

6386

FACULTATEA DE MEDICINĂ DIN BUCUREȘTI

3782

No. 863. 863

CONTRIBUȚIUNI

LA

STUDIUL CĂILOR DE ELIMINARE

A

MERCURULUI DIN ORGANISM

CERCETĂRI EXPERIMENTALE ȘI DEDUCȚIUNI TERAPEUTICE



PENTRU DOCTORAT IN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE

PREZENTATĂ ȘI SUSȚINUTĂ LA 26 Iunie 1906

DE

GHERASIM A. DAVIDESCU

Preparator al Laboratorului Clinicii Dermato-Sifiligrafice, Membru redactor al revistei medicale „Spitalul”,
Fost vice-președinte al Societății Studenților în Medicină.



BUCUREȘTI

„CLEMENTA”, STABILIMENT DE ARTE GRAFICE ȚĂRANU & COMP.

No. 5, — Strada Smârdan, — No. 5

1906.



* 4 4 0 0 0 3 0 3 7 *

Biblioteca UMFST

FACULTATEA DE MEDICINĂ DIN BUCUREȘTI

No. 863.

CONTRIBUȚIUNI

LA

STUDIUL CĂILOR DE ELIMINARE

A

MERCURULUI DIN ORGANISM

CERCETĂRI EXPERIMENTALE ȘI DEDUCȚIUNI TERAPEUTICE

TEZA

PENTRU DOCTORAT ÎN MEDICINĂ ȘI CHIRURȚIE

PREZENTATĂ ȘI SUSȚINUTĂ LA 26 Iunie 1906

DE

GHERASIM A. DAVIDESCU

Preparator al Laboratorului Clinicii Dermato-Sifiligrafice, Membru redactor
revistei medicale „Spitalul”,
Fost vice-președinte al Societății Studenților în Medicină

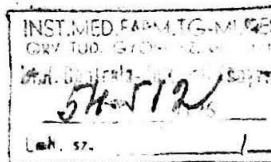
23 MAY 2005

BUCUREȘTI

„CLEMENTA”, STABILIMENT DE ARTE GRAFICE ȚĂRANU & COMP.

No. 5, — Strada Smârdan, — No. 5

1906.



FACULTATEA DE MEDICINĂ DIN BUCUREȘTI

Decan: D-nul Prof. Dr. N. MĂLDĂRESCU

PROFESORI:

Chimia medicală	D-1 Dr.	<i>Athanasescu N.</i>
Anatomia patologică	» »	<i>Babeș V.</i>
Bacteriologia și patologia experimentală }	» »	<i>Buicliu Chr.</i>
Clinica a II-a medicală	» »	<i>Cantacuzino I.</i>
Medicina experimentală	» »	<i>Demosthene Ath.</i>
Medicina operatorie	» »	<i>Drăghiescu D.</i>
Clinica și teoria obstetricală	» »	<i>Ionescu Th.</i>
Anatomia topografică	» »	<i>Măldărescu N.</i>
Clinica a II-a chirurgicală	» »	<i>Manolescu N.</i>
Farmacologia și Terapeutica	» »	<i>Marinescu Gh.</i>
Oftalmologia și clinica oftalmologică	» »	<i>Minovici M.</i>
Clinica boalelor nervoase	» »	<i>Miculescu C.</i>
Medicina legală	» »	<i>Obregia Al.</i>
Fizica medicală	» »	<i>Paulescu N.</i>
Istologia normală și Embriologia	» »	<i>Petrini-Galatz M.</i>
Fiziologia umană	» »	<i>Petrini Paul</i>
Clinica dermatologică și sifilografică	» »	<i>Râmniceanu Gr.</i>
Anatomia descriptivă	» »	<i>Severeanu C.</i>
Patologia chirurgicală, bandaje și aparate de fracturi	» »	<i>Sihleanu St.</i>
Clinica I-a chirurgicală	» »	<i>Stoicescu Gh.</i>
Zoologia medicală	» »	<i>Sutzu Al.</i>
Clinica I-a medicală	» »	<i>Theodori I.</i>
Clinica mentală	» »	<i>Thomescu C. N.</i>
Patologia generală	» »	<i>Thomescu T. I.</i>
Clinica infantilă	» »	<i>Vlădescu M.</i>
Patologia medicală	» »	
Botanica medicală	» »	

AGREGAȚI:

Clinica III-a chirurgicală	D-1 Dr.	<i>Angelescu C.</i>
Higiена și poliția sanitară	» »	<i>Sion V.</i>
Chimia analitică	» »	<i>Minovici Șt.</i>
Farmacia chimică și galenică	» »	<i>Georgescu M.</i>

AGREGAȚI PROVIZORII:

Clinica boalelor oto-rino-laringologice	D-1 Dr.	<i>Felix Eug.</i>
Anatomia topografică	» »	<i>Gerota D.</i>

JURIUL DE PROMOTIUNE

Președinte:	D-nul Prof. Dr.	PETRINI-GALATZ M.
Membrii	}	» » » <i>Măldărescu N.</i>
		» » » <i>Athanasescu N.</i>
		» » » <i>Paulescu N.</i>
		» agr. prov. » <i>Felix Eug.</i>
		» » »

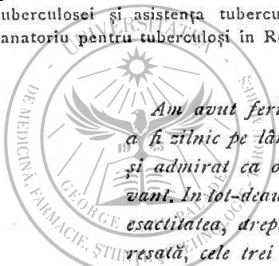
Facultatea consideră opiniunile expuse în această lucrare ca proprii autorului și nu are a exprima, nici aprobare, nici des aprobare.

Președintelui tezei mele

Domnului Profesor Doctor

Mihail Petrini-Galatz

Profesor de Clinică Dermato-Sifiligrafică la Facultatea de Medicină din București, Medic primar al Spitalului Colțea, Membru corpondent al Academiei de Medicină din Paris și al Societății Imperio-Regale a Medicilor din Viena. Membru titular al Societății de Sifilografie și Dermatologie din Paris și membru corespondent al aceleiași Societăți din Austria, Germania și Italia, Membru asociat al Societății de Antropologie din Paris, Fost director general al Serviciului sanitar, Președinte și fondator al Societății pentru profilaxia tuberculozei și asistența tuberculoșilor săraci, Fondator al primului Sanatoriu pentru tuberculoși în România.



*Am avut fericirea timp de șase ani
a fi zilnic pe lângă D-vs. V'am stimat
și admirat că om de caracter și ca sa-
vant. In tot-deauna am admirat în D-vs.
esacuitatea, dreptatea și munca desinte-
resată, cele trei virtuți cari vă caracte-
rizează. Pentru cunoștințele căpătate în
mult instructivul D-vs. serviciu, pentru
bunăvoința ce totdeauna mi-ați arătat,
pentru ajutorul moral și material ce a-ți
binevoit a-mi da în multe ocaziuni; per-
miteți-mi mult stimate și iubite profesor,
ca un slab omagiu de recunoștință a vă
dedica această umilă a mea lucrare
Sunt mândru că mă pot număra prin-
tre elevii D-vs.*



*Alui Doctor V. Iudumi.
Medic communal. Fost asistent al Clinicii
Dermato-Sifilografice.*

*Cele mai plăcute amintiri din timpul
cât am fost împreună? Describită, con-
siderată și simpatie.*

1/III/1906.

Dr. Davidescu.

UN CUVÂNT ÎNAINTE

Ajuns la sfârșitul vieții studențești de care sunt legate frumoase amintiri și pe care o părăsești cu părere de rău, găsec ca o plăcută datorie a aduce mulțumiri acelor a pe lângă cari mi-am format educațiunea mea medicală.

În primii doi ani de studiu, mi-am făcut educațiunea chirurgicală ca stagiar în serviciul d-lui Profesor Dr. Jh. Ionescu, unde mi-am însușit primele cunoștințe ale chirurgiei moderne necesare studentului începător. Pentru cunoștințele dobândite în acest interesant serviciu, rog pe d-l profesor Ionescu a primi respectuoasele mele mulțumiri. Mulțumesc de asemenea d-lui Dr. Frumușanu, medicul secundar pe atunci al serviciului, dela care am învățat multe în specialitatea căilor genito-urinare și d-lui Dr. J. Bălăcescu, fost intern al serviciului pentru buna-voința ce în tot-deauna mi-a arătat.

În anul al III-lea de studii, am fost extern provizor în serviciul d-lui Dr. M. Mirinescu de la Spitalul de copii. De la d-sa am învățat cunoașterea boalelor contagioase, atât de frecvente la copii. Îi aduc mulțumirile mele de recunoștință pentru cunoștințele căpătate în serviciul d-sale și pentru grija ce are de a instrui studenții ce trec prin serviciul d-sale, dându-le să prepare diferite chestiuni, pentru a le discuta apoi împreună. De D-nii Dr. V. Bonache, Drd. Senle și colegii Dr. D. Eremia, Dr. A. Crăciuneanu îmi voi aminti cu plăcere de timpul petrecut împreună în acest serviciu.

În anul următor am fost extern provizor în serviciul medical al d-lui Profesor Dr. N. Măldărescu, de la spitalul Filantropia. Pentru cunoștințele dobândite în serviciul d-sale și pentru buna-voința ce în special a avut-o față de mine în diferite ocaziuni, ca șef de serviciu și ca Decan al Facultății de Medicină, îl rog să bine-voiască a primi cele mai respectuoase mulțumiri de recunoștință. D-lui Dr. J. Stoianovici secundar pe atunci al serviciului, îi mulțumesc pentru consiliile medicale ce în tot-d'auna mi-a dat, iar de D-nii Dr. C. Vranialici, Dr. J. Trăilescu și colegul Dr. V. Jorgulescu cu cari am făcut serviciu împreună, îmi voi aminti în totdeauna cu multă plăcere.

La finele anului V, am avut fericirea — mulțumită recomandăției colegului Dr. St. Alessiu — a fi primit de D-nul Profesor Dr. Petrini-Galatz, ca preparator al Laboratorului Clinicei Dermato-Sifilografice. Sunt șase ani de când mă aflu în serviciul acestei instructive clinici, și despre care timp îmi voi aminti în tot-d'auna cu multă plăcere și pot zice chiar că a fost de scurtă durată pentru mine.

Ideia primă a prezentei lucrări aparține d-lui Profesor Dr. Petrini-Galatz, care a bine-voit a mi-o încredința ca subiect pentru teza mea inaugurală. Pentru onoarea prezidării tezei, pentru cunoștințele căpătate în Laboratorul Clinicei, la patul bolnavilor în zilnicele vizite, însoțite de explicațiunile în tot-deauna instructive date de d-l profesor și de ascultarea documentatelor d-sale lecțiunii magistrale, îl rog a bine-voi să primească respectuoasele mele mulțumiri de recunoștință, asigurându-l de devotamentul meu.

În serviciul d-sale m'am bucurat de amabilitatea D-lor Dr. E. Felix și Dr. V. Oprescu medici secundari, precum și a D-lor Dr. V. Dudumi și Dr. St. Nicolau, asistenți ai Clinicei, pe cari îi rog a primi mulțumirile mele pentru cunoștințele căpătate dela d-lor, asigurându-i că în tot d'auna îmi voi aminti cu plăcere de timpul cât am fost împreună. Internilor Alessiu, Bușilă N., Jonescu A. G., Strominger, Filipescu, Demetriad, Enescu M., și externilor ce au fost în timpul celor șase ani în serviciul clinicei Dermato-Sifili-

grafice, precum și D-lui pictor E. Sperlich, descemnatorul serviciului, le voi păstra cea mai plăcută aducere aminte.

Onor. profesorilor mei și juriului de promoțiune, respect și recunoștință.

Pe domnul Agregat St. Minovici, Doctor în chimie, îl rog a primi mulțumirile mele, pentru buna-voință ce a avut de a-mi pune la dispoziție cele necesare în Laboratorul d-sale de Chimie analitică, pentru facerea analizelor chimice, ce a necesitat prezenta lucrare. Amicului A. Bacovescu, Doctor în chimie, preparator al aceluși Laborator, îi mulțumesc de asemeni, pentru ajutorul bine-voitor ce mi-a dat la facerea analizelor.

«Societății Studenților în Medicină», acestei instituțiuni de educațiune medicală pentru studentul medicinist, din care fac parte de nouă ani ca membru și din aceștia patru i-am trecut ocupând un loc de onoare în conducerea ei făcând parte din comitet, îi doresc mereu progres.

„Uniunii Studenților Români“ și Federațiunii internaționale studențești „Corda Fratres“ din care am făcut parte ca membru, le doresc progres și realizarea dorințelor ce și-au propus.

Pe colegii de redacție din cele șase comitete ale revistei «Spitalul» începând dela 1901 și în special pe D-l Dr. H. Botescu, cu care am luptat de multe ori din greu, pentru susținerea revistei, îi rog a primi deosebita mea considerațiune, iar revistei noastre îi doresc viață lungă.

Pe colegii și amicii mei de studiu, de spital, de societate cu care am trecut împreună cei zece ani ca student, îi rog să mă considere ca unul care în tot-d'auna, își va aminti de frumosele timpuri petrecute împreună, păstrându-le cea mai sinceră colegialitate.

Și acum o datorie sfântă îmi impune a aduce mulțumiri de recunoștință acelor care m'au susținut să-mi pot ajunge scopul dorit.

Memoriei tatălui meu venerațiune.

Scumpei mele mame, iubire nemărginită și devotament pentru sacrificiile făcute.

Iubiților mei unchi Gheorghe Nicolaide și Elefterie Nico-

lescu, le voi fi pentru tot-deauna recunoscător pentru sacrificiile materiale făcute pentru mine; și-i asigur de recunoștința și devotamentul meu.

Ultimul cuvânt îl zic iubitei mele surori și iubiților mei frați, cari sunt siguri de dragostea adevărată a fratelui lor.



INTRODUCERE

Studiul eliminării mercurului din organism, are o foarte mare importanță în tratamentul sifilisului; căci mercurul fiind un toxic trebuie să ne convingem dacă părăsește organismul, după ce și-a produs acțiunea sa bine-făcătoare făcând să dispară leziunile specifice.

Mercurul acumulându-se în țesuturi ar deveni vătămător individului, de aci necesitatea tratamentului succesiv, dând astfel toxicului timpul necesar ca să se poată elimina.

De multe ori trebuie să ne convingem că eliminarea se face, în urma tratamentului specific și aceasta prin cercetarea mercurului în urină, căci după cum vom vedea în cursul acestei lucrări, sunt tegumente refractare la acțiunea fricțiunilor mercuriale. Observăm adesea că bolnavul nu simte nici un folos din acest tratament, probă că mercurul nu s'a absorbit, fapt de care ne putem convinge prin căutarea mercurului în urină și dacă rezultatele obținute sunt negative va trebui să schimbăm modul de administrare al medicamentului.

Prin eliminare ne putem convinge că sarea mercurială întrebuințată își îndeplinește rolul, adică mercurul a pătruns în organism, cantitatea ce există în circulație, permeabilitatea renală și cantitatea eliminată zilnic. Din aceste constatări putem deduce, dacă trebuie să continuăm, să suprimăm sau să mărim doza de mercur în tratamentul întrebuințat.

După cum vom vedea, în istoricul și fazele eliminării, autorii erau de păreri deosebite asupra modului dacă eliminarea se face în mod regulat sau cu perioade. La început, din cauza neperfecționării procedeele de analiză, cei mai mulți autori susțineau că eliminarea mercurului se face în mod neregulat, cu perioade de ridicări, scoborări și timpuri de neeliminare. În ultimii ani și în cele mai recente lucrări, grație sensibilității procedeele de analiză întrebuintate, s'a demonstrat pe deplin că eliminarea mercurului se face zilnic din momentul apariției lui în urină până la dispariția definitivă.

În cercetările noastre față de vastitatea subiectului ce tratăm, ne-am limitat a constata apariția mercurului în urină, eliminarea zilnică și pe cât am putut durata eliminării în urma întrebuintării diferitelor săruri mercuriale, mai ales prin tratamentul cu injecțiuni: Am mai făcut cercetări și asupra eliminării mercurului prin salivă și prin sângele menstrual. Din cercetările făcute ne-am putut convinge ca și ultimii autori, că eliminarea mercurului din organism se face zilnic, din momentul apariției mercurului în urină și până la dispariția completă.

Lucrarea noastră coprinde patru părți.

Partea primă: I. Proprietățile chimice ale mercurului. II. Istoricul lui terapeutic. III. Echivalența în mercur a principalelor săruri.

Partea a doua: I. Acțiunea fiziologică a mercurului. II. Acțiunea directă sau topică. III. Absorbția. IV. Teoriile asupra absorbției. V. Acțiunea mercurului asupra organismului. VI. Acțiunea specifică a mercurului. VII. Acțiunea lui profilactică. VIII. Localizarea mercurului. IX. Toxicitatea mercurului. X. Acțiunea mercurului asupra sângelui.

Partea a treia: Eliminarea. I. Istoric. II. Căile de eliminare. III. Fazele eliminării. IV. Procedeele de analiză.

Partea a patra conține cercetările personale, I. Procedul de analiză întrebuintat. II. Eliminarea în urma administrării sărurilor mercuriale solubile. III. Eliminarea în urma administrării sărurilor mercuriale insolubile

IV. Eliminarea în urma tratamentului prin fricțiuni. V. Eliminarea mercurului prin salivă. VI. Eliminarea prin sângele menstrual. VII. Prezența mercurului în segmente de toenia solium, expulsate de o bolnavă sifilitică, tratată prin injecțiuni cu sublimat corosiv. VIII. Resultatul cercetărilor noastre. IX. Deducțiuni terapeutice. Concluziuni.

În loc de a menționa bibliografia în textul lucrării, am crezut mai practic de a face un capitol special, pe care l'am pus la sfârșit.

Lucrarea noastră conține alăturate la sfârșit două tabele grafice, în cari se văd curbele de eliminare zilnică a mercurului, în comparație cu cantitatea de urină, la bolnavii ce ne-au servit pentru cercetări.





PARTEA INTAIA

Proprietățile chimice ale mercurului.

Metal cunoscut de cei vechi. *Pliniu* vorbește de proprietățile sale veninoase. Arabii îl întrebuințau în tratamentul boalelor erpetice. Alchimiștii îl considerau ca argint în stare imperfectă, ca principiul tuturor metalelor și corpiilor solizi și fișji.

Lichid la temperatura ordinară, se solidifică la 40° sub-zero. În această stare ocupă locul între staniu și plumb-pentru tenacitate, ductilitate și maleabilitate.

La 0° densitatea mercurului este de 13,595. Intră în ebuliție la 350° . Densitatea vaporilor este de 6,976.

Emite vapori la orice temperatură. Experiențele lui *Merget* au probat: 1. că vaporizația este un fenomen continuu, care nu este întrerupt prin solidificarea metalului, 2. vaporii emiși posedă o putere difuzivă considerabilă. Merget a mai constatat marea ușurință cu care vaporii de mercur, desfac din combinațiunile lor saline câteva metale ca iridiu, paladiu, platina, aurul, argintul așa de bine, în cât ele pot servi de reactivi extremi de sensibili, pentru a constată prezența vaporilor de mercur.

În timpul ernei nu se alterează, în timpul verei absoarbe oxigenul și dă naștere unui oxid ce înoată pe suprafață, ca un praf cenușiu.

Mercurul fert câteva ore cu apă distilată, pare a se dizolva o foarte mică cantitate. Dar avem aci o soluțiune sau o simplă suspensiune a particulelor metalice? In apa ordinară nu mai avem mercur dizolvat, dar clorur de mercur provenit din acțiunea clorurilor conținuți în apa ordinară asupra metalului.

Metaloizii primelor 2 grupe se combină cu el. Acidul sulfuric și acidul azotic îl atacă. Primul lucrează la cald, al doilea la rece. Acidul clorhidric fierbinte nu-l atacă simțitor, dar dacă e în stare gazoasă și amestecat cu aerul, se formează apă și clorur de mercur.

Contrar câtorva metale, e repede atacat prin o soluțiune rece de permanganat de potasiu și după puțin timp oxidația e completă.

Mercurul are două feluri de compuși chimici: solubili și insolubili.

Credem interesant a enumera preparațiunile mercuriale întrebuițate în tratamentul sifilisului.

Preparațiunile mercuriale solubile sunt:

Alaninatul de mercur sau *amido-propionatul de mercur* ($C^3 H^6 Az O^2$)²Hg; *asparaginatul de mercur* $C^6 H^{11} Az^4 O^6$ Hg; *benzoatul de mercur* ($C^6 H^6 - CO^2$)²Hg + H²O; clorur mercuric, biclorur de mercur sau *sublimatul corosiv* HgCl²; iodur mercuric, *biiodur de mercur*, deutoiodur de mercur, sau iodur roșu de mercur Hg I²; *cianur mercuric* sau cianur de mercur (CAz)²Hg; *formamida mercurică* CH O. Az H. Hg. OH; *hermofenilul* sau mercur-fenol disulfonat de sodiu $C^6 H^3. O. Hg. (SO^3 Na)^2$; *lactatul de mercur* ($C^3 H^5 O^3$)²Hg; *oxicianur de mercur* (CAz)²Hg. Hg O; *salicilat mercuric neutru* ($C^6 H^4 \left\langle \begin{smallmatrix} O \\ O \end{smallmatrix} \right\rangle$)²Hg; *soziiodatul de mercur* ($C^6 H^2 I_0^2 \left\langle \begin{smallmatrix} O \\ S \end{smallmatrix} \right\rangle$)²Hg; *succinimidul mercuric* ($C^4 H^4 Az O^2$)²Hg.

Preparațiunile mercuriale insolubile sunt:

Clorurii mercuroși Hg² Cl² și anume protoclorur de mercur prin volatilizație sau *calomelul* și protoclorur de mercur prin precipitație sau *precipitatul alb*; *oleul cenușiu* preparațiune în care mercurul metalic este în stare de divisiune perfectă și ținut în suspensiune în un corp gras lichid; oxidul mercuric sau *bioxidul de mercur* Hg O; *fenatul de mercur* ($C^6 H^5 O$)²Hg; iodur mercurous sau *protoiodur de mercur* Hg² I⁰²; *salicilat de mercur basic* $C^6 H - CO_2 - O - Hg$; *tauatul de mercur* (23 și 56%) *timol acetatul de mercur* Hg (O.OC² H³ - OC¹⁰ H¹³) + (C² H⁸ O²)²Hg; *uratul de mercur* ($C^6 H^4 Az^4 O^3$) Hg.

Preparațiunile mercuriale mixte. Sunt de două feluri: I.

Predominența mercurială : *Oleul cenușiu biiodurat*. II Predominența iodată : *Oleul iodo-biiodurat*.

La preparațiuni mai noi avem : *salicil-arseniatul de mercur* sau *enesolul*, ultimul venit în seria sărurilor solubile.

Levurargirul (nucleo-proteidă de mercur) un compus organo-metalic, care ar reuni avantajele sărurilor solubile și a celor insolubile.

Mercurul se amalgamează cu toate metalele.

CAP. II.

I s t o r i c .

Istoricul terapeutic al mercurului este foarte interesant și bogat în învățăminte.

Din secolul al XV-lea și până în zilele noastre, analele medicinei ne arată în orice moment, discuțiile ce au avut loc între partizanii și adversarii săi.

Profesorul *Hallopeau* în remarcabila sa teză de agregare «Du mercure, action physiologique et thérapeutique» Paris 1878, distinge după *Küssmaul*, trei perioade în istoricul mercurului.

I. Prima perioadă cuprinde antichitatea și evul mediu.

În acest timp mercurul considerat ca otravă, e întrebuințat numai la exterior.

Cinabrul procura matroanelor romane un cosmetic de un roșu frumos. *Paul din Egin*, cunoștea ptialismul mercurial adică încă din secolul al VII-lea.

Arabii și arabiștii îl prescriau în pomezi și unguente contra boalelor de piele și aceleași preparațiuni mai târziu s'au aplicat prin analogie tratamentului manifestațiunilor cutanate ale sifilisului.

Se recomandau mercurialele în contra pediculilor, scabiei, erpesului, boalelor impetiginoase, morfeei, etc.

II. Perioada a doua

Perioada a doua ține din secolul XV până la finele celui al XVIII. După *Bouchard*, primul care ar fi indicat întrebuințarea mercurului în tratamentul sifilisului, ar fi *Marcellus Cumanus*, carele în 1495 recomanda un unguent

pentru fricțiuni. Mercurul atunci se administra sub trei forme: unguente, emplastre și fricțiuni.

Jean de Vigo (1518), conform ideilor umorale ce domneau în timpul său, credea că salivația servea a elimina umoarea morbidă și o considera ca necesară, silindu-se a o modera.

Emplastrele erau aplicate pe suprafețe mari, cel mai celebru era acela al lui *Jean de Vigo*, în care se puneau broaște vii, grăsime de viperă și o mulțime de alte ingrediente, totdeodată și mercur. Autorii cei vechi știau că majoritatea acestor substanțe erau inerte, căci unul din ei spune: „C'est le mercure, le mercure seul qui agit“.

Fumigațiunile sunt mai puțin prescrise de medici, administrarea era din cele mai penibile. *Fracastor* considera această medicațiune ca una din cele mai periculoase.

În 1497 *Torella* recomandă loțiuni de sublimat contra durerilor și pustulelor veneriene.

Jean de Vigo, dă precipitatul roșu la interior, însă numai în colică și ciumă(?) și nu în sifilis. *Matthiolo* (1536) este primul care ar fi prescris o pilulă contra sifilisului, ciumei, febrei quarte, boalei ipochondriace, colicei și pasiunei iliace. În 1537 *Pierre de Bayro*, medic al lui Carol II, Duce de Savoia, dă rețeta faimoaselor pilule pe care *Cheireddin*, numit *Barbă Roșie*, din Mitilene, rege din Alger, căpitan-pașa al Turcilor sub domnia lui Soliman II, le trimesese, se zice, lui Francisc I, aliatul său contra lui Carol V; ele conțineau mercur metalic, asociat cu revent, aloes, chihlibar, mastic și mira. Apoi uzul intern al mercurului se răspândi din ce în ce sub puternica impulsione a lui *Paracelse*.

Nicolas Massa (1536) recomandă mai multe serii de fricțiuni cu intervale de repaus.

După cum vedem în principiu, era metoda tratamentelor succesive căroră Prof. A. Fournier a pus regulele și a arătat marile avantagii.

Modul însă cum se făceau fricțiunile și excesele la care ajungeau, a făcut ca mulți medici să condamne mercurul și să recomande gaiacul, salsaparila și sasafrasul importate de curând din America. Dintre ele gaiacul a fost opus mercurului și virtuțile sale fură exaltate de o mulțime de admiratori entuziaști.

Gaspar Torella acuză mercurul că produce moartea. *Johannes-Baptista Montanus, Veronensis* (1550) este un antimercurialist dintre cei mai decisi. El indică și desvoltă o teorie, despre care antimercurialiștii moderni au făcut mare zgomot și după care sifilisul, atenuat momentan în manifestațiunile sale prin acțiunea mercurului, ar reapare mai grav după încetarea tratamentului.

Unul din cei mai iluștrii și ultiți antimercurialiști este *Fernel*.

Către finele secolului al XVI se produce o reacțiune în favoarea mercurului, recunoscându-i eficacitatea și marele *Paré* scria în 1575 :

„Pour le dire en un mot, on peut voir la vérole compliquée de toutes espèces et différences de maladies, lesquelles ne se peuvent guérir sans ablution du virus vérolique, avec son alexipharmaque, qui est le vif-argent que l'on peut comparer à un furet, faisant sortir le connin hors de son terrier“.

După acest timp toți medicii din Europa, considerau mercurul și preparațiunile lui ca remedii sigure pentru a extirpă sifilisul.

Metodele de administrare variază puțin, se întrebuițau mai mult fricțiunile făcute cu măsură și esecutate cu regulă.

Uzul intern al mercurului începe a se întrebuițã. În timpul lui *Astruc* erau numeroase preparațiuni și *Wan Swieten* isbit de inconvenientele fricțiunilor se silește a le înlocui prin administrarea la interior a soluțiunei de sublimat.

Mercurul însă nu era întrebuițat exclusiv în sifilis, se continua a se servi de el contra diferitelor boli de pele.

III. Perioada a treia sau a secolului XIX.

După o perioadă mare de calm, mercurul la începutul acestui secol e din nou atacat cu violență.

În Franța *Broussais*, duce spiritul de sistem până la negarea specificității sifilisului, pe care îl tratează prin antiflogistice ca toate flegmasiile și elevii lui atribue mercurului producerea accidentelor secundare. În Anglia *Murphy* publică o carte în 1839, susținând aceeași părere. În Germania un vienez *Joseph Hermann* (1855) susține aceeași teză.

Compatriotul său *Lorinsen*, chirurg distins, consideră ca dubioasă existența sifilisului secundar și terțiar. Ajutat de chimistul *Kletzinsky* constată după *Melsens*, că iodurul de potasiu favorizează eliminarea mercurului și conchide că acțiunea curativă exercitată de acest medicament asupra accidentelor atribuite sifilisului secundar și terțiar, nu este datorită decât expulsiunei medicamentului. Aceste stranii păreri fac mare zgomot în Germania și *Virchow* se crede obligat a demonstra existența sifilisului constituțional.

În 1857, 14 sifilitici tratați de Hermann fără mercur,

sunt trecuți în serviciul *Prof. Sigmund* care constată că toți prezentau accidente secundare.

După 4 ani *Kussmaul*, în cartea sa asupra mercurialismului, demonstrează prin numeroase fapte bine studiate, că accidentele mercurialismului diferă cu totul de acele ale sifilisului. Către aceeași epocă, când apărea mica școală a antimercurialiştilor vienezi, un medic francez *Auzias Turenne* preconiza sifilizația și combătea medicațiunile vechi, fu prin urmare antimercurialist (1851). În Franța aderenții săi fură puțini dar în străinătate găsi foarte distinși ca *Sperino* din Turin și *Bocck* din Christiania cari fură asemeni antimercurialişti. Congresul medical din 1867, după concluziunile secretarului său general, a judecat și condamnat detestabila metodă a lui Turenne.

William Fergusson, chirurg al armatei engleze din Portugalia în 1813, observă că sifilisul se vindecă mai repede la soldații portugezi netratați cu mercur ca la soldații englezi; dar relele condițiuni în cari trăiau ultimii, ridică orice valoare observațiunilor lui, *Fergusson* singur spune că și plăgile erau mai grave la ei.

Dar publicarea operei lui avu influență asupra contemporanilor, așa că se formă o mică școală antimercurialistă ne sistematică. Lucrările cele mai remarcabile în această direcție aparțin lui *Diday*, care făcu un serviciu real arătând mersul natural al boalei, legile evoluțiunei sale și posibilitatea vindecării sale și el recomanda mercurul în toate cazurile grave, neputând probă nimic care să fie contra lui.

Cu toate atacurile contra mercurului, utilitatea lui în sifilis este universal recunoscută azi, grație marelui *Ricord*, care a precizat foarte bine indicațiunile lui, scoțându-l din tratamentul blenoragiei și șancărului simplu și a arătat puterea lui în sifilis.

Actualmente mercurul este întrebuițat de toți medicii și continuă a aduce zilnic cele mai mari foloase umanității, mercurul constituște tratamentul zis specific al sifilisului.

CAP. III.

Echivalența în mercur a principalelor săruri.

După cum terapeutistul în manifestațiunile febrile ale malariei administrează chinina, care este specificul ei; tot asemeni, în manifestațiunile sifilitice el administrează un alt specific care este mercurul.

Dar cărui compus din aceste specifice vom dà preferință? Pentru chinină *Dr. Manquat* spune:

«En réalité, le meilleur sel est celui qui est le mieux toléré : or, on n'est guère fixé sur ce point par des observations précises». (Traité de thérapeutique t. I. pag. 402).

Prin urmare, terapeutistul e liber a administra sarea ce o preferă și care se potrivește mai bine, căei de absorpție alese, cu condițiunea însă de a ține seamă de proporția în chinină a sărei preferate. Deci proporția de chinină resumă toată chestiunea sărurilor de chinină.

S'ar părea că și pentru terapeutica sifilisului, înțelegerea să fie perfectă între sifiligrافي, dar nu este astfel, ideia a fost discutată, combătută și chiar negată de câțiva.

Noțiunea proporției în mercur a compuşilor, nu are o importanță așa de decisivă în terapeutica ipodermică a sifilisului, căci, chiar aceia cari nu o admit, lucrează ca și când ar fi convinși.

Leredde, care a fost unul din cei mai înflăcărați apărători ai acestei idei, o formulează în acești termeni: «L'efficacité thérapeutique d'un composé mercuriel dépend uniquement de la quantité de mercure introduite dans l'organisme, en un temps donné».

Factorii cari fac ca un compus să precipite sau nu serul și emoglobina, să dea sau nu noduli, este ușor tolerat sau foarte dureros, e activ sau nu, etc., interesează *administrarea* medicamentului, dar nu privesc direct *acțiunea curativă*; mercurul rămâne principiul imediat și unic activ.

Avem însă un argument clinic de o valoare oare-care. Sărurile sărace în mercur, se dau în doză dublă sau triplă ca cele bogate. Practica zilnică stabilește că, pentru obținerea unei acțiuni egale contra virusului sifilitic, trebuie de exemplu 2 centigrame de biiodur în loc de un centigram de cianur. Dar cum cianurul este foarte dureros, se dă preferință biiodurului, care în doză dublă este mult mai bine tolerat.

Această înțelegere a tuturor sifiligrافilor nu se referă numai pentru sărurile solubile, dar rămâne chiar când punem în paralel sărurile solubile și cele insolubile. Doza eficace medie de mercur, administrată sub o formă oare-care este de aproape un centigram de mercur metalic *pe zi*; doza nu variază injecțiunea fiind zilnică sau săptămânală.

Practica curentă a sifiligrافilor este în favoarea doctrinei că bogăția în mercur a unui compus mercurial este un punct fundamental de considerat.

Prof. Pouchet, în comunicarea sa din 23 Aprilie 1902, la Societatea de terapeutică din Paris, asupra absorpției și distribuirei compuşilor mercuriali în organism spune: «Dans tous les cas, on aboutit toujours à la production de Hg

métallique; et la question doit se borner, à mon avis, à mettre le mieux et le plus facilement ce Hg métallique en liberté dans l'organisme, tout en réduisant à leur strict minimum les effets nocifs sur les divers éléments anatomiques».

Dr. Alfred Lévy-Bing în lucrarea sa inaugurală «Les injections mercurielles intra-musculaires dans la syphilis», arată că Pr. Pouchet nu neglijează ofensa făcută elementelor anatomice în timpul metamorfoselor suferite prin diferitele săruri mercuriale, pentru a ajunge în fine la mercur liber, dar e tot ce acordă teoriei, care neagă influența proporției în mercur.

În resumat, trebuie să aveți constant prezent în spirit adeverul că mercurul este un agent esențialmente specific, și că mercurul și numai el și după calitatea sa este care lucrează contra virusului sifilitic. Că o sare de mercur lucrează, în un mod diferit asupra elementelor anatomice și chiar asupra totalului acestor elemente, adică asupra organismului întreg, această nu e dubios și chiar această acțiune nu va fi absolut identică, după cum sarea va fi un clorur, un iodur, un lactat, un benzoat, etc.

Doctrina, susținută de Leredde, a fost stabilită în un mod științific, prin frumoasele și multiplele exemple a lui *Merget*, a cărui concluziuni au fost reproduse și confirmate de Prof. Pouchet.

Cât pentru obiecția trasă din hermofenil care, în doză de 32 ctgr. luate odată pe cale bucală (corespunzând la 17 ctgr. sublimat) n'a produs nici un accident, ea nu e decât aparentă, pentru că acest compus este eliminat în mare parte așa cum e introdus în organism, adică fără a manifesta nici unul din caracterele sărurilor de mercur.

Dăm mai jos lista principalelor săruri mercuriale întrebuițate în terapeutică, după cercetările făcute de dr. Alfred Lévy-Bing asupra proporției în mercur, dedusă din raportul greutății atomice a mercurului cu greutatea atomică a sărurilor.

Greutatea atomică a mercurului fiind de 200, se obține foarte exact:

Oxid mercuric	92,6	Hg/100 de sare.
Fosfur	90,60	—
Sulfur	86,20	—
Cianur-oxi	85,47	—
Clorur mercurous	84,925	—
Florur	84,03	—
Cianur	79,36	—
Acetat mercurous	77,20	—
Clorur mercuric	73,80	—
Azotat mercuric	71,44	—

Formamida	69,44	—
Resorcino-acetat	69,00	—
Sulfatul mercuric	67,90	—
Lactatul mercurios	67,11	—
Fenolat (hidroxi-)	64,51	—
Fenolat ($C^6H^5Hg Cl$)	64,00	—
Acetamid mercuric	63,25	—
Acetat mercuric	62,88	—
Iodur mercurios	61,16	—
Fenolat și clorur	60,97	—
Salicilat mercuric insolubil (basic)	59,52	—
Fenolat și acetat	56,81	—
Piroborat	56,17	—
Tanat	56—23	—
Timol-acetat	55,10	—
Glicocolat	54,64	—
Urat	54,34	—
Alaninat de mercur	53,19	—
Lactat mercuric	52,91	—
β naftolat și clorur	52,84	—
Fenat (formula teorică)	51,81	—
Succinimid	50,50	—
β naftolat și acetat	49,75	—
Benzoat	45,25	—
Iodur mercuric	44,05	—
Asparaginat	43,29	—
Salicilat mercuric solubil (neutru)	42,19	—
β naftolat	41,15	—
Hermofenil	40,00	—
Oleu cenușiu (clasic)	40,00	—
Salicilarsinatul (enesolul)	38,46	—
Galatul	37,17	—
Soziodat	35,58	—
Iodantipirin și $Hg Cl_2$	34,19	—
„ „ $Hg Cl_2, Hg I_2$ și $H Cl$	19,47	—
„ „ $Hg I_2$	18,48	—
„ „ $Hg I_2, H Cl$	17,87	—
Peptonat (formula Martineau)	7mgr,38	mercur/pe ctmc.
Cacodilat (acid de mercur)	variabil	—

PARTEA A DOUA

ACȚIUNEA FIZIOLOGICĂ

CAP. I.

Considerațiuni generale.

Teoriile relative la modul de acțiune al mercurului în organism, erau mai întâiu conforme ideilor umorale iar mai târziu doctrinelor iatro-mecanice. Până în secolul al XVIII toți autorii sunt de acord a admite că mercurul provoacă mai întâiu prin salivatie apoi prin sudori și diaree, evacuarea umorilor corupte; așa încât trebuie a provoca sau cel puțin a respecta salivatia, se atribuia apoi medicamentului proprietăți eliminatoare și lichefiante.

Marele patologist englez *John Hunter* (1786) declară, că mercurul este adevăratul specific al sifilisului; că acțiunea sa asupra constituțiunei neexplicând în-deajuns proprietățile sale curative, el trebuie să aibă de altfel o acțiune specifică, în fine mai târziu s'a formulat mai clar această doctrină spunând «Mercurul distruge sifilisul după cum sulful distruge râia».

Claude Bernard în lucrarea sa «Introduction à l'étude de la médecine expérimental» arată că știința modernă tinde a proba că nu e nici o deosebire radicală între natura fenomenelor fiziologice, patologice și terapeutice; că toate derivă din legi identice și nu variază decât prin condițiunile diferite, în cari fenomenele se manifestă.

Este o fiziologie patologică a cărei legi sunt aceleași ca și ale fiziologiei normale; acțiunea medicamentelor asupra organismului sănătos, nu poate fi separată de acțiunea lor asupra organismului bolnav; dacă dăm mercur unui om sănătos și unui sifilitic, este evident că aceiaș dosă va esercita o acțiune identică asupra sângelui, mucoaselor și secrețiunilor.

Putem zice prin urmare: acțiunea fiziologică a mercurului este aceia pe care o exercită asupra organismului normal.

Ea se manifestă mai întâiu local în punctul de aplicație, apoi medicamentul fiind absorbit lucrează asupra sângelui, țesutelor până în momentul când este eliminat cu produsele de secrețiune sau localizat în câteva organe.

Credem prin urmare necesar a studia pe scurt și în mod succesiv: acțiunea directă sau topică a mercurialelor, modul lor de absorpțiune, turburările ce provoacă în constituirea lichidelor, solidelor și în funcțiunea organelor; pentru a ajunge la eliminarea lui din organism, pe care o vom studia amănunțit și care constituie subiectul lucrării ce ne-am propus a susține.

CAP. II

Acțiunea directă sau topică.

Manifestațiunile acestei acțiuni variază după calea de pătrundere a mercurului în organism.

Așa la unii bolnavi în urma unei fricțiuni se pot observa producându-se eriteme une-ori destul de manifeste, cum am observat și noi la un bolnav, la care după 2 ore dela fricțiune s'a produs un eritem foarte pronunțat cu mișcare febrilă și a doua zi a luat caracterul de eritem scarlatiniform descuamativ.

Vaporii mercuriali pătrunzând prin calea respiratorie produc adesea stomatite și salivațiuni abundente.

Prin calea digestivă preparațiunile mercuriale provoacă la unii bolnavi dureri de stomach și diaree.

După injecțiunile intra-musculare se observă une-ori o împăstare locală, care pentru sărurile solubile e de scurtă durată câteva ore, pentru cele insolubile de câteva zile. Impăstarea e produsă din cauza combinațiunei sărurilor mercuriale cu albuminoidele și sărurile alcaline și care ajută la pătrunderea mercurului în organism după cum vom vedea. La unii bolnavi împăstarea ține de reacțiunea particulară a acestor bolnavi (Pr. Dr. Petrini-Galatz).

Mercurul după *Soulier* face parte dintre alternante, este un parasiticid și antiseptic dintre cele mai puternice; de aci întrebuințarea lui în boalele parazitare și în tratamentul antiseptic al plăgilor.

Un număr oarecare din preparațiunile lui ca sublimatul, biiodurul, nitratul acid etc. au o acțiune de contact caustică.

CAP. III

A b s o r p Ț i a .

Căile prin cari mercurul poate pătrunde în organism sunt : pelea, mucoasa pulmonară, mucoasa digestivă și țesutul muscular.

1. *Calea cutanată.* Sub ce formă mercurul este absorbit de organism prin această cale?

Unii autori afirmă că sub influența fricțiunilor mercurul divizat în picături fine, pătrunde în grosimea pelei și de aci în vasele limfatice.

Fürbringer din cercetările făcute în 1881 conchide că fricțiunile lucrează astfel, încât globulele de mercur sunt introduse în foliculii sebacei și piloși, unde sub influența secrețiunilor glandulare se transformă în o combinațiune solubilă ce este resorbită.

Soulier, admite absorpția prin pelea a vaporilor degajați din unguentul mercurial, fapt demonstrat de *Fleischer* care împiedică absorpția respiratorie și găsește mercur în urină. *Pinner* constată absolut numai când regiunea fricționată e la adăpostul aerului.

După *E. Wellander* mercurul e repede absorbit prin pelea.

Garnier în tratatul său de chimie medicală din 1895 spune că fricțiunile dau loc unei absorpții în natură și în acelaș timp sudoarea transformă în parte mercurul în sublimat corsiv, carele e absorbit.

Profesorul Fournier, prin observațiunile sale chimice susține, că fricțiunile practicate la nivelul foliculilor piloși provocau adesea salivația, fiind chiar departe de căile respiratoare, deci pelea absoarbe.

F. Simon în lecțiunile sale despre mercur făcute în 1880 spune că mercurul posedă facultatea de a pătrunde în organism traversând pelea și țesutele, la unii bolnavi se introduce foarte repede în circulație.

Schroeder la Congresul naturalistilor și medicilor germani din Aix-la-Chapelle dela 1900, susține că mercurul în fricțiuni e absorbit sub formă de vaporii prin pelea.

Fuliusberg îi răspunde că calea indicată nu e sigură și în experiențele sale asupra câinilor, a demonstrat că principala cale de absorpție este cea pulmonară.

E demonstrat azi că mercurul prin fricțiuni nu întrece pătura corneei și nu pătrunde în a lui Malpighi.

Sunt însă indivizi a căror pelea nu e pătrunsă de mercur.

Ehrmann îi consideră ca refractari și descrie în *Wiener dermat. Gesellschaft* din 1901, cazul unui bărbat care făcând 150 fricțiuni timp de 2 ani, prezenta simptome cerebrale grave, făcându-i-se analiza urinei nu s'a găsit urmă de mercur. După 15 injecțiuni cu sublimat însă s'a obținut o reacție evidentă și urina conținea mercur.

Mracek a văzut un bolnav care a făcut cu intervale 400 fricțiuni, fără a prezenta simptome de intoxicație, în urină nu se găseau urme de mercur.

Analog este cazul citat de *Newman*, al unui confrate la care 200 fricțiuni nu au produs nici o modificare a accidentelor grave, de origină sifilitică.

Winkler a văzut o bolnavă tratată cu mercur înainte cu 12 ani. Urina nu conținea mercur, dar în sudoare exista încă.

La aceste cazuri putem adăoga încă două semnalate de de *Gand* în teza sa din 1903. La o bolnavă căreia i s'au făcut 42 fricțiuni n'a putut găsi nici odată mercur în urină, la a doua bolnavă abia putu găsi urme după două fricțiuni

O părere cu totul contrarie de aceea arătată până acum este neabsorpția mercurului prin pele. Așa *Ferrari* și *Asmondo* în urma experiențelor făcute în 1886, conchid că pelea nu absoarbe mercurul și aceasta se face prin calea respiratorie.

Merget în lucrarea sa inaugurală din 1888, susține bazat pe experiențele făcute că, în fricțiuni mercurul volatilizat la suprafața pelei, nu lucrează decât înconjurând bolnavul de o atmosferă saturată de vapori mercuriali ce sunt inhalați de bolnav.

Noi din puținele analize de urină făcute la bolnavi supuși fricțiunilor, putem deduce că pelea absoarbe foarte puțin mercur, principala cale de absorpție fiind cea pulmonară, după cum vom arăta la capitolul eliminării.

Inconveniente absorpției cutanate sunt producerea de eriteme și stomatita.

2. *Calea pulmonară*, este cu mult superioară absorpției mercurului față de cea cutanată.

Samelsohn dă un exemplu isbitor: un bărbat locuind o cameră mică, își făcu o fricțiune; 6 ore după aceea soția sa care nu atinsese unguentul, prezintă primele simptome a unei salivațiuni care după două zile a atins maximum de intensitate.

Grabscheid în teza sa, asupra acțiunii fiziologice și terapeutice a mercurului, citează cazul D-rului *Hermbstadt* care în iarna anului 1795 văzu mai mulți funcționari ai unui birou, cari simțeau colici puternice și o salivație mare. Recunoscând cauza puse mai multe foi de aur în birou, cari

după câteva zile deveniră albe și denotau prezența vaporilor de mercur. Ridicându-se parchetul se găsiră 50 livre mercur în un loc inclinat lângă sobă; camera fusese ocupată mai înainte de fabricanți de oglinzi.

Prof. Scharf din Praga, arată că un intern ai Spitalului general avusese un ptialism și tremurături ale degetelor, căci locuise în o sală ce servise mai înainte pentru fricțiuni.

Este cunoscută de toți acțiunea vaporilor mercuriali absorbiți de lucrătorii mineri, aurari etc. Cei vechi de asemenea cunoșteau aceasta și *Lewin* în tratatul său de toxicologie din 1904 spune că *Dioscorid* vorbind de exploatarea minelor de mercur în Ispania, arată că lucrătorii își acopereau obrazul cu o mască făcută din o vesică.

Müller și *Rémond* din experiențele făcute în 1888 s'au convins de rapiditatea absorpției mercurului prin calea pulmonară.

În Dicționarul medical al D-rului Fabre din 1841 la articolul Mercur se spune că: *Colson* raportează că dânsul și alți 5 studenți în medicină din serviciul venericilor au suferit de o inflamațiune mercurială a gingiilor, cu toate că nu au atins nici un preparat mercurial, dar era datorit faptului că ședeau în sălile bolnavilor unde își făceau serviciul. Însă un fapt grav și probant e următorul: în 1810 vasul englez *le Triomphe* încărcat cu 130 tone de mercur, a avut în 3 săptămâni mai mult de 200 oameni atinși de ptialism, ulcerăriuni bucale, paralisii parțiale. Vaporii mercuriali inundaseră bastimentul, impregnaseră pâinea și celelalte alimente, animalele de asemeni fură atinse.

Inconvenientul absorpției pulmonare este stomatita.

3. *Absorpția mercurului prin calea digestivă* după *Velander* depinde natural de starea organelor digestive. În regulă generală după 1—2 zile se poate constata prezența mercurului în urină. Introdus prin anus, mercurul apare a doua zi în urină.

Hayem în articolul său din «*Gazette des hopitaux*» din 1880, asupra absorpției mercurului și efectele sale fiziologice, scrie: că după *Voit* mercurul în natură nu ar fi asimilat decât foarte încet, asemeni pentru sărurile și oxizii mercuruși, însă biclorurul, biiodurul și sărurile mercurice sunt imediat asimilate. După *Voit* și alții toți compușii mercuriali ajung la biclorur de Hg. unit cu clorur de sodiu, în contact cu sângele noua sare se descompune în albuminat de oxid de mercur ultimul termen de transformare.

După *Prof. Stoukovenkova* repeziciunea și intensitatea absorpției depinde de cantitatea mercurului, de modul său de întreținere, de compoziția chimică și într'un grad oarecare de individ chiar.

Blarez în teza sa asupra absorpției mercurialelor prin calea digestivă, ajunge la concluziunea că : mercurul ingerat se divide în organele digestive în 3 părți distincte ; totdeauna se formează mercur liber, care poate fi absorbit în natură și pătrunde în sânge ; se formează un compus mercurial solubil prin urmare un compus asimilabil și în fine un compus neasimilabil care este eliminat prin materiile fecale.

Wolff și Nega prin analizele chimice demonstrează că întrebuițarea calomelului ca laxativ pe lângă acțiunea purgativă, este și absorbit de organism, lucru de care trebuie a se ține seamă când se administrează calomelul.

Audry în o notă publicată în *Annales de Derm. et de syph.* din Octombrie 1905, demonstrează prin analize chimice că absorpția mercurialelor prin calea rectală e destul de manifestă.

Noi din analizele urinei unui bolnav căruia i-am dat pilule cu tanat de mercur, am observat apariția mercurului în urină a 4-a zi după ingerare, pe de altă parte ia produs și o ușoară diaree ; deci o absorpție lentă și nesigură.

Inconveniente ale acestei căi de absorpție sunt turburările gestrice și intestinale.

După cercetările lui *Fürbringer*, rezultă că absorpția mercurului în injecțiunile sub-cutanate a sărurilor insolubile este aproape nulă, pe când a celor solubile este destul de manifestă.

4. Ajungem în fine la a patra cale de absorpție a mercurului, adică prin *lesutul muscular*. Este calea cea mai sigură și cea mai repede, căci apariția mercurului în urină se observă la sărurile solubile după o jumătate oră și la cele insolubile după 8—12 ore. Prin această cale suntem în totdeauna siguri de cantitatea de mercur introdusă în organism și de efectul salutar al medicamentului în contra boalei, căci manifestațiunile sifilitice încep repede să dispară, în urma injecțiilor mercuriale.

Inconveniente ce se observă la celelalte trei căi de absorpție adică : eriteme, stomatită, turburări gastrice și intestinale sunt cu totul înlăturate prin calea de absorpție musculară, afară de foarte rare excepțiuni, adică în cazul când avem a face cu o persoană idiosincrazică pentru mercur, cum am avut ocaziunea să observ un singur caz în timpul celor șase ani de când sunt în serviciul Clinicei Domnului Prof. Dr. Petrini-Galatz.

La căile de absorpție indicate, mai putem adăoga : 5. *absorpția prin mucoasa vaginală și uterină* observată la femeile ce sufer de afecțiuni genitale și la femeile după facere ; în ambele cazuri spălăturile cu sublimat corosiv fiind zilnic întrebuițate. Mai avem 6. *absorpția prin mucoasa rectală*, întrebuițată în ultimul timp ca o nouă cale de administrare a mercurului și asupra căreia *Audry* a publicat o notă preliminară în *Annales de Derm. et de syph.* din Octombrie 1905.

CAP. IV

Teoriile asupra absorpției

Sub ce formă însă mercurul este absorbit de organism?
 Studiul modificărilor suferite de mercur și compuşii lui în organism, a dat naștere la numeroase teorii.

În foarte interesanta lucrare asupra eliminării mercurului prin urină în timpul și după tratamentul mercurial publicată de *Balzer și D-ra A. Klumpke* în «Revue de Médecine» din 1888 găsim că cele mai principale teorii sunt următoarele două:

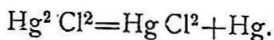
I) *Teoria lui Mialhe*, susținută de mulți autori, cari admit că prepratele de mercur sufer în contactul clorurilor din economie transformarea în biclorur. *Voit* admite că biclorurul formează cu albumina un precipitat de albuminat solubil în un esces de albumină sau clorur de sodiu. Pentru dânsul, *Overbeck, Graham, Rossbach și Nothnagel* ar fi în definitiv starea de albuminat de oxid de mercur unit cu clorul de sodiu în care mercurul se găsește în sânge.

II) *Teoria lui Merget* susținută cu ocaziunea tezei sale inaugurale la Bordeaux în 1888. Merget contrar opiniunii de mai sus arată, că vaporii mercuriali sunt absorbiți prin sânge, traversând endoteliul alveolar absolut ca și gazele. Mercurul pătruns în sânge în stare de vapor, circulă ca atare și este probabil eliminat în aceeași stare.

Landerer, Hasselt, Eberhardt, Oesterlen, Blomberg, Rabuteau, Kirchgässer, etc., au apărut absorpția mercurului în stare metalică.

Soulier în tratatul său de terapeutică și farmacologie scrie că în Franța majoritatea admit teoria lui Mialhe, adică transformarea mercurialelor în stomach și intestin. În Germania, starea de cloro-albuminat face ca mercurul să pătrundă în organism.

Rabuteau bazat pe activitatea mai mare a corpiilor în stare născândă, admite că din transformarea protoiodurului în biiodur, a protoclorului în biclorur rezultă mercur metalic care este absorbit în natură.



Pentru *Soulier* absorpția ipodermică se face probabil sub aceeași formă ca și în stomach, față de abundența clorurului în serozitatea ce scaldă rețelele țesutului sub-cutanat. Trebuie însă să amintim acțiunea foarte coagulantă a sărurilor

mercuriale, de unde durerea a majorității acestor injecțiuni și de aci perceptul de a le face cât mai profund și a alege un preparat cât mai puțin coagulant; iar după *Bouchard* a întrebuițat un lichid cât de concentrat posibil, destul de concentrat pentru ca să fie de ajuns a injecta o picătură.

În Aprilie 1902, *D-l Prof. Pouchet* la *Societatea de terapeutică din Paris*, face o foarte interesantă comunicare asupra «*absorpției și diseminării compușilor mercuriali în organism*», din care rezumăm cea mai mare parte.

Hunter primul în 1786, emite ipoteza că mercurul ar trebui să se găsească sub o formă unică și totdeauna aceeași în circulația generală; dar el nu caută a determina natura acestei forme ultime. Tocmai în 1843 vedem pe *Mialhe*, urmat îndată de *Voit* și *Blomberg* în 1857, apoi de *Overbeck* în 1861, că au încercat a explica modul în care mercurul ar putea să pătrundă și să circule în organism. El și-a imaginat să demonstreze, că toate modurile de administrare fie ale mercurului, fie ale mercurialelor revin în definitiv la pătrunderea în economie a sărurilor solubile, rezultând din combinația oxidului sau a clorurului de mercur cu albuminoidele și sărurile alcaline, mai cu seamă clorurul de sodiu, singura formă proprie absorpției și diseminării mercurului în organism.

Pentru *Mialhe*, s'ar formă cloralbuminat; pentru *Blomberg*, oxicloralbuminat. Numeroasele cercetări a lui *Merget* și *Blarez*, au demonstrat că această interpretare este inexactă și toate încercările făcute pentru a demonstra prezența în sânge a acestor produse de metamorfoză, conduc la rezultate negative. Trebuie prin urmare, a conchide cu *Merget* că administrarea mercurialelor nu poate niciodată să aibă ca efect de a introduce în sânge, o combinațiune de peptonat sau de albuminat mercuric în disoluțiune și că, când acești compuși formați prin metamorfoză în organism pătrund în aparatul circulator, ei sunt imediat distruși, formând cu emoglobina un precipitat insolubil, atrăgând totalitatea mercurului care se găsește în acest precipitat în parte sub formă de mercur liber, în parte sub formă de mercur combinat.

Excepțional, câteva săruri, ca cianurul mercuric, iodurul dublu de potasiu și de mercur, clorurul dublu de sodiu și de mercur, nu precipită nici serul nici emoglobina și soluțiunile de emoglobină, în prezența acestor combinațiuni, conservă proprietățile lor optice. Lactatul mercuric acid nu precipită emoglobina; dar se observă la spectroscop spectrul ematinci acide.

Sărurile mercuroase se reduc în organism în mercur li-

ber și săruri mercurice; aceste ultime sufer o acțiune reductrice încă mai intensă și dau săruri alcaline și mercur liber. *Merget* prin frumoasele și multiplele sale experiențe, a probat în adevăr, că mercurul introdus în organism prin inhalarea vaporilor, păstrează fără nici o alterare starea sa metalică și exercită în aceste condițiuni o acțiune curativă de netăgăduit asupra sifilisului. Prin urmare valoarea, eficacitatea terapeutică a unui compus mercurial depind în un mod restrâns, de ușurința cu care se va îndeplini în organism reducerea sa în mercur liber; în acelaș timp trebuie să ținem seamă de manifestațiunile ofensive exercitate asupra acestui organism, în timpul evoluțiunii metamorfozelor ce conduc la această reducere. Inșă tocmai în timpul acestei serii de metamorfoze, de duble descompuneri, compuşii mercuriali exercită acțiunea lor nefastă asupra elementelor anatomice; și agentul principal, dacă nu chiar exclusiv, al acestei alterațiuni este *clorurul mercuric*.

Compoziția diferitelor medii ale organismului uman este astfel, încât oricare ar fi forma sub care compusul mercurial i se va prezenta, reacțiunile chimice vor ajunge totdeauna la formarea clorurilor mercurioși și mercurici. Studiul metamorfozelor suferite de aceste săruri, e de ajuns a arăta odisea compuşilor mercuriali în organism.

Calomelul, foarte stabil în un mare număr de circumstanțe, contrar părerilor lui Mialhe, în prezența clorurilor alcalini se transformă fiind alterat de apa distilată, cu condițiunea ca să intervină acțiunea aerului și o ridicare de temperatură. Calomelul în aceste condițiuni se transformă în clorur mercuric, cu formarea de mercur metalic și porțiunea de sublimat produsă, variază cu cantitatea de apă ce intră în reacție, durata contactului, agitarea și ridicarea temperaturii.

Pentru clorurul mercuric, afară de acțiunea sa locală, iritantă, țesutele vii îl reduc în stare de calomel. În prezența alcalinelor, calomelul ce a luat naștere se dedublează în clorur mercuric și mercur metalic în stare de extremă diviziune, care pătrunde în capilarele sanguine denudate și se găsește astfel introdus în circulația generală unde va putea să se vaporizeze și să impregneze organismul.

În toate cazurile se ajunge totdeauna la producerea de mercur metalic foarte fin divizat, ceeace favorizează răspândirea sa în stare de vapori. Prin urmare, un compus mercurial va fi cu atât mai de preferat în tratamentul sifilisului, cu cât va realiza mai bine această punere în libertate de mercur redus și va altera cât mai puțin posibil elementele anatomice cu cari va fi pus în contact.

În tratatul de toxicologie al lui *Levin* din 1904, tradus

și adnotat de Prof. Pouchet găsim, că absorpția mercurului să se poată face, e necesar ca mucoasa după experiențele lui Rindfleisch, să fie sediul unei inflamațiuni mai mult sau mai puțin intense. Pentru absorpția digestivă, formațiunea parțială de sublimat este aceea care deschide calea absorpției mercurului metalic. Un număr de agenți chimici, ajută atacarea mercurului în divizat și condițiunile necesare formațiunei clorurului mercuric, sunt ușor realizate în toate punctele organismului, grație prezenței clorurului de sodiu.

În ce privește modul cum pătrunde mercurul în organism și în tratatul lui Lewin se arată că se poate face, sau sub formă de combinațiune chimică, sau în stare de vapori.

Nothnagel și Rossbach, cred că mercurul introdus în sânge se transformă, parte în albuminate solubile și o parte rămâne în stare metalică susceptibilă de a fi găsită tot astfel în secrețiuni și excrețiuni. *Merget* a observat că relativ la difuziunea gazelor, nu este tensiunea care joacă rolul principal, dar viteza de translațiune a moleculelor și această viteză atingând 180 metri pe secundă pentru vaporii mercuriali, o face comparabilă cu aceea a celorlalte gaze, nu putem prin urmare stabili diferența între gazele sângelui și vaporii mercurului privitor la producerea fenomenelor de schimb prin calea de difuziune reciprocă și nu există rațiune care ar putea face a refuza admiterea că ele participă, ca și aerul inspirat la schimburile gazoase respiratorii.

Merget a demonstrat experimental că epiteliul pulmonar este direct permeabil vaporilor mercuriali ca și gazelor conținute în atmosferă. Mercurul în vapori ar circula în organism, unde nu suferă nici o modificare. Sângele nu e alterat nici în constituția sa chimică, nici în cea istologică prin mercurul lichid sau în vapori și când sângele este saturat de vapori mercuriali, mercurul în esces tinde a se fixa în structura țesutelor cărora sângele îl cedează prin difuziunea cu atât mai marcată, cu cât punctul de saturație este mai aproape. Cu alte cuvinte mercurul în vapori pătrunde prin calea circulațiunei sanguine, în toate teritoriile economiei și pare că eliminarea se face în aceeași stare de vapori, observând ca punctul de supra-saturație să nu fie întrecut. Plămânii, ficatul și rinichii animalelor intoxicate prin vapori de mercur, nu conțin cea mai mică urmă de săruri solubile ale acestui metal, care rămâne intim fixat în elementele celulare, de unde poate fi extras numai cu ajutorul acidului azotic ferbinte sau prin amestecul de acid cloridric și clorat de potasiu. *Merget* crede că mercurul se găsește fixat în organe ca metal și amintește în sprijinul acestei opinii, faptele raportate de unii observatori, cari

au recunoscut prezența mercurului metalic în calculele biliare ale sifiliticilor tratați prin metoda fricțiunilor.

Vedem prin urmare că majoritatea autorilor admit absorbția mercurului în stare de vapori sau a metalului în natură rezultat din descompunerea sărurilor mercuriale.

De vre-o 15 ani însă o știință nouă s'a constituit, «chimia fizică» a căreia metode, legi și ipoteze se bazează pe o teorie generală foarte importantă: *teoria ionilor*. Acestei teorii viitorul îi rezervă importante aplicațiuni în biologie, de aceea vom încercă a explica și absorbția mercurului cu ajutorul acestei teorii.

La ipoteza atomilor a venit să se adauge după noua teorie aceia a ionilor, scoasă din diferite concepțiuni electrolitice. Cuvântul de *ion* a fost introdus în știință de *Faraday*.

Orice electrolit (corp ionisabil sau care conduce electricitatea) se descompune în apă în două categorii de ioni, cari după cum sunt transportați către anod sau catod, sunt numiți ion pozitiv sau ion negativ; ionul metal e totdeauna pozitiv, ionul acid este negativ.

Ionul nu corespunde numai atomului, dar totalului părții constitutive a unui corp care se transportă în bloc la un electrod, acesta poate fi un atom ca Na în NaCl, poate fi de asemeni un grup de atomi ca SO₄ în SO₄Na₂.

Faraday studiind conductibilitatea câtorva substanțe solvate în apă, constată că ele se scindează în două porțiuni pentru a conduce electricitatea. În soluția NaCl, Na se duce la catod, Cl la anod, aceste elemente Na și Cl *Faraday* lea numit ioni.

Clausius adogă că nu e necesar pentru a produce dizoluția acestor molecule în ioni de un curent electric, simplu fapt al dizoluției unei substanțe, are ca efect a determina ionisația.

Svante Arrhenius, avu meritul a arăta că un număr oarecare numai din moleculele substanței dizolvate în apă sunt ionizate, celelalte rămân în stare de molecule.

După dânsul în soluțiunile ce conduc electricitatea, avem în acelaș timp molecule și ioni în prezență; în soluția NaCl avem molecule NaCl, ioni Na și ioni Cl.

Teoria ionilor a mai fost dezvoltată și de *Hittorf Kohlrausch* din punctul de vedere al chimiei fizice, a fost aplicată de *Kahlenberg* și *True* la studiul puterii toxice a ionilor asupra vegetalelor și de curând *Maillard* (din Nancy) a verificato pentru SO₄ Cu asupra peniciliului glaucum.

Etard în lucrarea sa «Les nouvelles théories chimiques» din 1904, conștie astfel ionisația: În o combinațiune binară ca KCl o oarecare tensiune internă, reține atomii K și Cl.

Disolvați în o mare cantitate de apă. moleculele lor sufer

atracțiunea moleculelor apei, sau o tensiune analogă tensiunii superficiale a lichidelor. Cel mai mare număr din moleculele KCl se disociază în ioni de K liberi și de Cl liber plutind în apă. Asemeni pentru biclorurul de mercur, care se scindează în doi ioni, ionul Hg care este activ și ionul Cl.

În „*La semaine médicale*“ din 1905, găsim o foarte interesantă revistă generală de d-nii *Ambard* și *Mayer*. asupra „teoriei ionilor și aplicațiunile lor în biologie“,

După acești autori aplicarea legii lui *Guldberg* și *Waage*, numită și legea acțiunii maselor, a permis a constată rolul datorit ionilor ce compun substanțele antiseptice. Se știe că sărurile de mercur sunt în general antiseptice, dar cine joacă rolul esențial, ionul Hg sau ionul acid? D-rii *Paul* și *Krönig*, comparând din punctul de vedere al acțiunii antiseptice, diferite săruri de mercur, s'au asigurat că acțiunea lor e în raport cu gradul lor de disociațiune. Astfel ei s'au putut asigura de aceasta prin experiența numărării coloniilor: soluțiunea de biclorur de mercur de $\frac{1}{64}$ normală, după 20 minute de acțiune, lasă să se desvoldă 7 colonii; aceia de bromur 34; aceia de cianur un număr infinit. Sunt cu toate acestea toate săruri mercuriale, dar biclorurul este mai mult ca cianurul. Antisepsia este prin urmare funcțiune a disociațiunii sărei considerate, și după cum se arată în cele trei cazuri de săruri mercuriale, trebuie să admitem că puterea antiseptică a sărurilor este funcțiune a numărului ionilor Hg.

Pe de altă parte, proba acestui fapt este direct dată prin următoarea experiență; o soluțiune de biclorur de $\frac{1}{16}$ normală, după șase minute de acțiune, lasă să se desvoldă 8 colonii; aceiaș soluțiune, la care se adaugă o soluțiune de clorur de sodiu de $\frac{1}{16}$ normală, lasă să se desvoldă 32; din o soluțiune de clorur de sodiu de $\frac{4}{16}$, 381; din o soluțiune de clorur de sodiu de $\frac{10}{16}$, 1,087. De unde provin așa de colosale diferențe? Numai din faptul că adăugând clorur de sodiu biclorurului de mercur, se mărește numărul ionilor Cl în licoare; se forțează prin urmare ionii Hg a se recombina cu ionii Cl, și se micșorează astfel în licoare numărul ionilor Hg, singurii antiseptici.

Se pare astăzi că legea acțiunii maselor să nu fie esactă numai din punctul de vedere al faptelor de chimie anorganică, dar încă—și aci prezintă un interes particular pentru biolog—și în ceiace privește fenomenele ce studiază chimia organică. Astfel că autorii moderni cred că ea este aplicabilă raporturilor ce regulează echilibrul între oxigen-hemoglobină și oxigen-serum în sânge; deasemeni, la raporturile ce există între acidul cloridric liber și acidul cloridric

combinat cu peptonele în digestiunea gastrică, la acele ce regulează acțiunea toxinelor asupra antitoxinelor, etc.

Vedem prin urmare că în soluțiunile prezentând un mare număr de concentrare moleculară, ionizația se face greu și puterea antiseptică și toxică diminuează. După *Spillmann* și *Blum*, astfel s'ar explica desacordul între încetineala accidentelor toxice și doza forte de mercur absorbită, în otrăvirile cu sublimat, căci pastilele de sublimat conțin Na Cl, care face disociația mai anevoioasă.

După *Arrhénius* și școala sa acizii, bazele și sărurile pe cari chimiștii au obiceiul de ale considera ca cele mai stabile, sunt complet sau aproape complet dissociate în ioni.

Această teorie a ionilor în mișcare în lichide, este încă o formă a ipotezei cinetice, ionul ține rolul particulei mobile a gazelor, a moleculei gazoase.

Prin urmare, după teoria ionilor sărurile mercuriale, se disociază în ioni Hg cari sunt singurii activi, deci lesne absorbiți de organism; avem așa dar și după această nouă teorie o absorpție a metalului fin disociat.

CAP. V.

Acțiunea mercurului asupra organismului.

După ce mercurul a pătruns în organism, să vedem care este acțiunea produsă de el asupra diferitelor organe.

I. **Aparatul digestiv.**—Asupra acestui aparat începând cu cavitatea bucală, acțiunea mercurului se mărginește în general, la producerea unei ușoare salivațiuni și rare-ori a unei stomatite de scurtă durată, care se observă numai la bolnavii cu dantura neîngrijită. Stomatitele, după cum foarte bine arată prof. Fournier, nu se observă decât în următoarele împrejurări: 1. Prin faptul metoadelor rău întrebuițate; 2. În circumstanțele excepționale, unde gravitatea accidentelor de combătut autoriză pe medic a întrece limitele unei administrațiuni prudente; 3. din cauza neglijențelor, adică lipsa de îngrijire a danturei și cavității bucale sau din cauza imprudențelor.

Efectele ptialice grave sunt amintiri istorice. Ele se observau în epoca când se credea cu *Astruc* că „pentru o bună vindecare trebuia o bună salivație de 4—5 livre pe zi“, salivație care era necesar a fi întrebuițată mai mult timp. Aceasta se observa foarte des în epoca când metoada fumigațiunilor sau a fricțiunilor intense erau la

ordinea zilei. Astăzi însă grație metoadelor de tratament mai sigure și a precauțiilor luate de medic, ptialismul numai există.

Metoda fricțiunilor expune mai mult pe bolnav la accidente bucale, decât metoda prin ingestie sau metoda injecțiilor.

Afară de salivație și stomatită, la unii bolnavi mai ales prin metoda ingestiei se observă turburări gastro-intestinale, colici, vărsături și adesea diaree.

Supra-activitatea secretorie, afară de glandele tubului digestiv, se manifestă și asupra acelor ce sunt anexe, cum e pancreasul. *Dieterich* în 1837 a numit diarea mercurială ptialism abdominal.

Avem prin urmare o acțiune proprie a mercurului asupra glandelor digestive, analoagă cu aceia produsă de diuretice asupra glandelor sudoripare și renale.

Ficatul de asemeni, se resimte de acțiunea mercurului, căci avem și o ipersecreție biliară. S'au citat și câteva cazuri de glicosurie, observate în urma administrării terapeutice a mercurului sau în intoxicațiunile mercuriale acute. *Fauconet* descrie în *Muenchener Medicinische Wochenschrift* din 1905, un nou caz de glicosurie trecătoare strâns legată de administrarea mercurului în doze terapeutice obișnuite, la un individ fără nici o tară similară fie personală sau ereditară.

II. Aparatul urinar.—În regulă generală tratamentul mercurial mărește diureza, fapt pe care l'am observat și noi la toți bolnavii ce ne-au servit pentru analizele chimice și a căror observații sunt descrise la finele lucrării. Nu e rar a observa albuminurie transitorie și ușoară, la unii indivizi supuși acțiunii prelungite a preparațiilor mercuriale. Noi nu am constatat albumina în urina nici unuia din bolnavi, care ne-au servit pentru studiul eliminării. Cercetarea albuminei am făcut-o înainte de începerea tratamentului, în timpul și când ne-a fost posibil după terminarea tratamentului.

III. Sistemul limfatic.—După dicționarul lui Déchambre, mercurul mărește vitalitatea acestui sistem și îi deșteaptă funcțiunile, de aci utilitatea sa pentru resorbția tumefacțiunilor și modificarea stărilor morbide ale seroaselor. Mercurul nu este cum cred italienii un hipostenisant limfatico-glandular, dar mai mult un iperstenisant al acestui dublu sistem, a cărui funcțiuni sunt exaltate sub influența lui.

CAP. VI.

Acțiunea specifică a mercurului.

Prof. Hallopeau în remarcabila sa teză de agregatic scrie că e dificil a ști care e modul de acțiune al mercurului. Trebuie însă a conchide din acțiunea sa tonică și reconstituantă, că acest medicament lucrează asupra cauzei chiar a leziunilor, asupra specificității lor și asupra proprietăților virulente, ce au căpătat elementele organismului. Admite cu *prof. Fournier*, că el este antidotul sifilisului în sensul în care îl înțelegeau cei vechi.

După *Prof. F. Simon*, acțiunea reconstituantă nu se observă decât în tratamentul sifilisului, de aci numele de specific dat mercurului. El nu lucrează numai ca antiplastic la omul sănătos și sifilitic. Adresându-se surselor chiar ale vieții compromise prin virusul morbid, mercurul regenerează elementele constitutive ale sângelui. Proprietatea de a resorbî depozitele plastice intră în puterea sa modificatoare, ca și aceia de a completa, cicatriza, ulceratiunile ce recunosc aceeași cauză.

În *Tratatul de terapeutică și farmacologie* al lui *Soulier*, găsim că mercurul în organism suferind diferite combinațiuni și substituiri, face să se nască oxigen în stare născândă, o nouă sursă a acestui gaz sub forma sa activă și de aci influența fericită a mercurului asupra ematopoezei.

Prof. Fournier în *tratatul său* despre tratamentul sifilisului, scrie că e de părerea majorității autorilor cari admit, că mercurul vindecă accidentele actuale și pe de altă parte administrat mult timp exercită asupra totalului diatesei, asupra boalei întregi o influență generală.

Iar *D. Prof. Petrini-Galatz* (*Le traitement de la Syphilis par le tannate de mercure. Congrès de dermatologie de Paris 1889*), zice: Bacilul sifilitic reclamă tratamentul mercurial precum paludismul reclamă chinina.

Manquat în *tratatul său* de terapeutică, arată că primii medici prescriind mercurul în sifilis, credeau că principiul morbid era evacuat prin salivatie. Mai târziu s'a văzut că efectele cachectice sunt datorite unui exces al medicamentului, care în doză mică produce mărirea greutatei.

Determinând acțiunea mercurului asupra albuminei sângelui, *Voit* emite ipoteza că virusul sifilitic e o substanță albuminoasă și mercurul o distruge combinându-se cu ea.

Din efectele lui vindecătoare și puterea antiseptică, se poate conchide că el se opune dezvoltării agentului pa-

togen. Dar cum? E probabil că mercurul lucrează în sifilis ca chinina în malaria.

Du Castel crede, că mercurul contribuie la repararea desordinelor produse de microb direct sau de toxinele lui. *Jullien* presupune că deșteaptă funcțiunile limfaticelor.

După aceste idei, medicamentul nu datorește eficacitatea sa acțiunii fiziologice ce o exercită asupra organismului, sau cel puțin această acțiune nu ar fi decât intermediară și nu ar servi decât a impresiona într'un mod mai mult sau mai puțin imediat vitalitatea și pululația germenilor patogeni. După *Rollet* mercurul ar exercita acțiunea sa deodată asupra virusului și asupra organismului. Dintre toate ipoteza lui *Voit* pare cca mai rațională modificată după datele actuale: mercurul lucrează ca un eliminator sau distrugător al toxinelor sifilitice, cărora sunt în adevăr datorite leziunile specifice, fără a prejudeca asupra unei acțiuni posibile, directe sau indirecte asupra agentului patogen.



Acțiunea profilactică a mercurului.

În Aprilie 1905 *Schaudinn* descoperind *spirochetul palid*, agentul patogen al sifilisului, numeroase cercetări sau întreprins în lumea medicală în această privință.

D-rii Metchnikoff și Roux în experiențele lor pe maimuțe, au pus în evidență o chestiune susceptibilă de a prezenta în profilaxia umană o importanță considerabilă. Ei au demonstrat că dacă o oră după inocularea sifilisului la o maimuță, se practică în punctul inoculat o fricțiune cu o pomadă mercurială, înlătură cu siguranță contaminarea animalului.

La începutul experiențelor lor au întrebuințat unguent mercurial dublu (mercur 100 gr. axungie benzoinată 100 gr.), prezentă însă inconvenientul de a fi prea iritant, de aceea au recurs la calomel a cărui întrebuințare locală e foarte răspândită în terapeutică. În experiențele lor ulterioare, au întrebuințat o pomadă compusă din calomel 10 gr., lanolină 20 gr, cu aceleași efecte profilactice având însă avantajul că nu produce nici o iritație. Pomada lucrează prin urmare în mod manifest la anihilarea *in situ* a acțiunii virusului, din contră aplicarea sublimatului în soluție o oră după inoculare nu a produs nici un efect.

Rămâne acum ca aceste experiențe pe maimuțe să poată

fi confirmate și la om și prin urmare să se demontreze în mod evident acțiunea profilactică a mercurului contra sifilisului, lucru ce de altfel e cunoscut întru cât-va, observat fiind la lucrătorii din minele de mercur la cari cu anevoie se produce infecțiunea sifilitică.

În ceiace privește acțiunea preventivă generală a mercurului introdus în organism, *Prof. Neisser* în niște experiențe cu totul recente făcute asupra maimuțelor a arătat că injecțiunile cu sublimat practicate chiar din momentul inoculării, n'au fost în stare să împiedice dezvoltarea și evoluțiunea obișnuită a accidentului primar, care prezenta absolut aceleași caractere ca și la animalele netratate.

Recunoaște însă, că din cauza temerei de stomatită n'a întrebuințat doze așa de mari de sublimat.

CAP. VIII

Localizarea mercurului

Cercetările lui *Gola* în această privință ne arată, că ori care ar fi calea de introducere, mercurul dispărând din sânge se fixează în țesute, localizându-se în câteva organe cum e rinichiul, ficatul, splina, intestinul. Metalul se găsește combinat sub forma unui compus fosforat, nucleină sau lecitalbumină în interiorul celulei probabil în nucleu.

După experiențele lui *Ludwig* făcute pe animale, organul ce reține mai mult mercur este rinichiul, apoi ficatul, splina, mucoasa intestinului gros.

Astăzi e demonstrat prin studiile de toxicologie și numeroasele analize chimice făcute în cazurile de intoxicațiuni mercuriale, că mercurul se găsește localizat în toate țesutele și organele corpului.

D-nii Dr. *Chatelineau* și *Stef* din serviciul d-lui Prof. *Fournier*, în cercetările făcute în 1890 la foeti, născuți morți de femei cari fuseseră supuse tratamentului mercurial în ultimele luni ale fetei, au constatat prezența mercurului în lichidul amniotic, deci trecuse prin placentă contrar de ceiace se credea mai înainte și toate organele foetului analizate, au arătat prezența mercurului.

CAP. IX

Toxicitatea mercurului

În urma întrebuințării mercurialelor ca antiseptice, sau în timpul tratamentului antisifilitic, se observă uneori producându-se diferite forme de manifestațiuni toxice. Ele se văd de obicei la persoanele ce nu pot suporta mercurul sau sufer de o idiosincrasie mercurială.

Orfila (1852) admite că sublimatul este toxic în doză de 0,15 ctgr. și chiar în doză inferioară.

D-l *Profesor Dr. Petrini-Galatz* a comunicat Societății de Derm. și Sifiligr. din Paris în 1891, o observație de hidrargirie buloasă survenită la o femeie cu intoleranța mercurială, căreia se făcuseră spălături cu sublimat.

Dr. *Du Castel* citează în *Annales de Derm. et de syph.* din 1896, un caz de erupție generalizată cu mici papule, la un lucrător ocupat cu desinfecția și care întrebuința pentru aceasta o soluțiune de sublimat $\frac{1}{30000}$.

Dr. *Oro* a observat un caz de erupție scarlatiniformă generalizată, urmată de descuamație, cu albuminurie și moarte la un bolnav căruia i se făcuseră 14 injecțiuni cu sublimat.

Dr. *Leven* în 1901 a observat o formă nouă de exantem mercurial, caracterizat prin pete rotunde sau ovale până la mărimea unei piese de 50 bani, localizate la degetele mâinilor și picioarelor. Erupția apăruse la o săptămână în urma întrebuințării unui tratament prin fricțiuni.

Noi în serviciul Clinicii D-lui Prof. Dr. Petrini-Galatz, am observat în luna Octombrie 1905 la un bolnav căruia îi făcusem o fricțiune mercurială pe spate, după 2 ore apariția unui eritem foarte intens și cu un început de miliaria la periferia regiunii fricționate. Bolnavul a avut și mișcare febrilă.

A doua zi au apărut foarte numeroase pustule și eritemul s'a întins mai departe luând caracterul scarlatiniform descuamativ. În acelaș timp la un alt bolnav idiosincrasic, cu 0,02 ctgr. sublimat, la 2 ore după injecție ia apărut un eritem scarlatiniform generalizat.

În manifestările toxice ale mercurului, observate de regulă la lucrătorii mineri avem două forme: acută și cronică.

În *idrargiria acută*, cavitatea bucală poate fi în totdeauna sediul unei iritațiuni mai mult sau mai puțin intense. Manifestarea aceasta nu se observă de loc la copii mai mici de 10 ani. Imunitatea ține incontestabil de absența dinților

la sugaci și la ceilalți la mica cantitate de cloruri în sânge și alimente.

După o teorie stomatita ar fi consecința salivației. Mercurul provoacă în glande o iritație analoagă cu a cantaridelor asupra rinichilor. Salivația precedând stomatita ar fi cauza acestei ipoteze. Dar se știe că stomatita debută prin gingii și salivația apare simultan, fie consecutiv desvoltării sale.

După D-l Pr. Petrini-Galatz, stomatita se ivește la persoanele cari nefrecânduși dinții și gingiile cu peria, rămân materii alimentare în putrefacțiune, cari întâlnindu-se cu mercurul eliminat irită mucosa de unde gingivită, stomatită.

Idrargiria cronică, se caracterizează prin stomatită mai puțin intensă, de asemeni inflamația dureroasă și fetiditatea respirației mai puțin intense, gingiile fongoase și sângerrânde, purulente la inserția dinților. Caracterul bolnavului modificat; devine lenes, n'are gust la nimic, pofta diminuează, somnul neliniștit, tremurături ale corpului.



Ațiunea mercurului asupra sângelui.

Asupra acestei importante chestiuni putem spune, că până în prezent nu avem o părere unanimă. Pe când o mare parte de autori susțin, că sub influența mercurului globulele roșii se înmulțesc și cele albe se micșorează, alții sunt de altă părere. În acest capitol vom rezuma diferitele păreri și la urmă vom arăta și cele observate de noi, din examenul sângelui făcut la bolnavii cari ne-au servit pentru studiul eliminării. Putem conchide însă dela început, că mercurul esercită o acțiune salutară asupra sângelui sifiliticilor, căci în urma unui tratament mercurial, vedem bolnavi din starea de anemie pronunțată a perioadei secundare, revenind la starea normală une-ori chiar întrecând-o.

După *Mathis* primul care studiază sângele sifiliticilor este *Grassi*, care prin metoada cântăririlor constată că albumina plasmei se mărește, pe când globulele roșii, fibrina și apa rămân în proporție normală. *Virchow* (1869), *Malassez* (1872), *D-ra Wilbouchewitch* (1874), găsesc o micșorare a globulelor roșii și o înmulțire a leucocitelor.

Prof. *J. Simon* în lecțiunile sale despre mercur (1880) arată că fiind un debilitant, alterant la omul sănătos sau bolnav nesifilitic, joacă rolul de tonic la bolnavul sifilitic. Îmulțește globulele roșii dându-le mai multă vitalitate, re-

generându-le, mărește calitățile plastice ale sângelui cu condițiunea ca doza mercurială și durata tratamentului să nu întrecă limitele necesare.

Acțiunea lentă la lucrătorii mineri, aurari, bolnavi al căror tratament moderat e prelungit la esces, aduce cu timpul un fel de anemie profundă, stare cachectică caracterizată prin ipoglobulie, lichifierea sângelui, o stomatită gravă cu carie dentară, căderea dinților și în fine o tremurătură nervoasă involuntară.

Acțiune rapidă la indivizii dotați de o foarte mare susceptibilitate, la acei mai ales ce întrebunțează fricții sau doze mari la interior în 12 zile, uneori mai puțin, acțiunea mercurului poate să întrecă scopul și să provoace o stomatită însoțită de o salivatie din cele mai intense, de slăbiciune extremă și anemie considerabilă.

Gaillard din cercetările făcute la 1880, în serviciul Prof. Hayem după procedeul acestuia conchide: că anemia există prin faptul sifilisului, mercurul nu determină imediat mărirea globulelor roșii și bogăția lor în emoglobină, dar rezultatul este favorabil, dacă pe deoparte se continuă mult timp tratamentul și se evită pe de altă parte accidentele de hidrargirism. La anemicii propriu ziși a observat înmulțirea globulelor roșii, s'ar putea deci considera mercurul, ca un producător de emoglobină, dar inferior ferului.

Blarez în cercetările sale despre acțiunea mercurialelor asupra sângelui, făcute cu ocaziunea lucrării sale inaugurale din 1882, recunoaște trei acțiuni diferite. Acțiunea mercurialelor cari nu formează precipitate în sânge, efectele lor sunt de scurtă durată, eliminarea medicamentului făcându-se repede. Acțiunea mercurialelor producând în sânge modificațiuni importante și dând loc la formarea de produse insolubile. Aceste produse, cari s'ar fixa în organe, nu ar fi eliminate prin resorpție, decât puțin câte puțin. În fine, se poate întâmpla adesea, să avem un efect mixt datorit reunirii fenomenelor produse prin cele trei genuri de mercuriale arătate mai sus.

Hayem relativ la efectele fiziologice ale mercurului, crede că ameliorarea stărei generale a bolnavilor nu se datorește medicamentului. Anemia ar ține mai mult de starea socială a bolnavilor, cari la spital se schimbă grație îngrijirilor.

Mercurul lucrează numai asupra sifilisului fără a avea răsunet asupra organismului, căci în cazul acesta ar trebui să obținem prin mercur și vindecarea cloroticilor puri.

Pentru a verifica ideile lui *Muri*, după care sifilisul favorizează emoglobinuria și micșorează rezistența sângelui la frig, *Cavazzani* în 1891, a studiat soluția și precipi-

tarea sângelui prin soluția de Na Cl, (2-7⁰/o), în care pică sânge.

Constată că sângelui de epure adăogându-i o soluțiune de sublimat 0,50 ctgr. la mie, rezistă la soluțiunile sărate mai slabe, mai bine ca sângele fără sublimat. Sângele de epure, căruia i se face o injecție sub-cutanată de sublimat, rezistă mai mult ca al epurelui fără injecție cu sublimat. La sifilitici studiind sângele înainte și după injecțiuni, fricțiuni sau pilule a obținut acelaș rezultat, nu tot astfel a fost însă, cu sângele de epure amestecat cu soluție de bi-iodur de mercur sau oxid galben. Rezistența sângelui la animalele supuse injecțiunilor, persistă încă după 10 zile.

În 1894, *Traversa*, experimentând pe animale acțiunea mercurului asupra sângelui, constată o micșorare a greutateii corpului variind după cantitatea de medicament injectat, paralel cu micșorarea numărului globulelor roșii și a cantității de emoglobină, după terminarea tratamentului toate revin la normal. În rezumat la animalul sănătos, mercurul nu este un medicament reconstituant și iperglobulizant, dar o substanță foarte deglobulizantă și denuitritivă.

În acelaș an *Kozlovsky*, din examenele sângelui făcute la oameni sănătoși și sifilitici ajunge la concluziunile următoare: Modificarea numărului ematiilor, dacă ele există, nu este mai constantă la sifilitici ca la indivizii sănătoși; asemeni și pentru numărul leucocitelor. Cât pentru diferitele forme de globule albe, proporția formelor adulte se micșorează după întrebuințarea mercurului la omul sănătos, se mărește la sifilitici.

Mathis în teza sa din 1901, arată părerile diferiților autori, asupra studiului hematologic al sifilisului, pe cari le rezumăm mai jos.

În 1895 *Fustus*, susține că administrarea mercurului la un sifilitic cu leziuni manifeste, produce o scădere bruscă a cantității emoglobinei, continuând cu administrarea mercurului, cantitatea emoglobinei devine superioară aceleia ce există înaintea tratamentului.

Aceasta nu se observă la bolnavii cu sifilis latent și nesifilitici.

Zeleneff e de aceeaș părere, *Bassi* observă diminuarea după a 14 injecție, *Reiss* afirmă din contră că emoglobina se îmulțește.

Drobny în 1896 susține, că sub influența mercurului sângele revine la starea normală. În acelaș an *Fawein* admite, că mercurul provoacă o ușoară excitație formativă a organelor hematopoetice.

Valerio publică în o lucrare că rezistența ematiilor e diminuată la sifilitici și e însoțită de o diminuare a alcalini-

tăței, densității și coeficientului emoglobinei. *Radaeli* (1896) observă, o polinucleoză la sifilisul căpătat cedând tratamentului mercurial.

În 1898 *Kuperwasser*, în o lucrare despre influența mercurului asupra sângelui sifiliticilor, arată că a observat o micșorare a elementelor tinere și o înmulțire a proporției celor bătrâne. Tot atunci *Justus*, continuând lucrările sale asupra sângelui sifilitic, arată că sifilisul ar altera emoglobina care este apoi gonită din lichidul sanguin, preparând prin acțiunea sa specifică, formarea de emoglobină normală și de aci scăderea, apoi ridicarea cantității de emoglobină.

Dominici, reluând chestiunea alterațiunii sângelui în sifilis, observă că primul fenomen este înmulțirea leucocitelor, apoi vine oligocromia și ipoglobulia și acesta e trepidul cloro-anemiei sifilitice, care diminuează după rozeolă pentru a se accentua paralel cu evoluția sifilodermiilor ulterioare.

Cabot și Mertens (1898), publică o lucrare de control a reacției lui *Justus*, în 78 cazuri de sifilis, sângele fiind examinat 24 ore după fricție, în toate cazurile coeficientul emoglobinei a scăzut în mediu cu 20%. Tot atunci *Lindstroem* observă, că doze prea slabe de mercur aduc o mărire paralelă a globulelor roșii și emoglobinei, cu diminuarea globulelor albe.

În Decembrie 1899 *Ga dit gentil*, în lucrarea sa inaugurală, asupra injecțiilor intra-musculare de calomel și acțiunea lor asupra leucocitelor, conchide că mercurul lasă să persiste leucocitoza cu diferența, că proporția limfocitelor diminuează și a polinuclearilor se mărește. În acelaș an *Cima*, arată că la copii eredo-sifilitici în general nu există leucocitoză, din contră micșorarea numărului leucocitelor; leucocitele adesea sunt încărcate cu emoglobină.

Din cercetările experimentale *Fiocco* (1899), trage concluziunea, că sublimatul exercită o puternică acțiune emolitică când e în soluție $\frac{1}{12000}$ — $\frac{1}{54000}$ în soluțiuni mai slabe, puterea distructoare se micșorează pentru a dispărea cu soluțiunile $\frac{1}{1500}$ — $\frac{1}{3000}$ plasma se coagulează puternic, de unde pericolul formării de trombus în arborele circulator.

În 1900 *Monod* în teza sa, reia chestiunea anemiei sifiliticilor, arătând că e influențată în mod particular de tratamentul mercurial. Dela început e o micșorare a leucocitelor și o mărire a coeficientului hematimetric și hemocromometric. Tratamentul prelungit, acțiunea mercurului devine deglobulizantă și hipocromizantă, atunci chiar când manifestațiunile exterioare ale sifilisului se pot ameliora.

În Martie 1900 *Smiriaguine* la 23 bolnavi, observă cantitatea globulelor roșii pe milimetrul cub normală sau ușor

micșorată până la tratament; în timpul tratamentului o ușoară mărire, care rămâne și după aceea. Cantitatea globulelor albe nu variază, hemoglobina înaintea tratamentului micșorată, în timpul tratamentului se mărea, după tratament era sub normală.

Brown și Dale din Cincinnati în aceeași epocă reiau chestiunea reacțiunii lui Justus și ajung la concluzia că: 1) simptomul nu are certitudinea absolută, cu toate că există în multe cazuri; 2) se găsește în alte cazuri în legătură cu anemia și unde se poate exclude sifilisul; 3) nu are decât un rol practic puțin important.

Mathis în teza sa inaugurală din 1901, ajunge la concluzia, că influența tratamentului mercurial (pilule Ricord, sirop Gibert, fricțiuni, injecțiuni cu oleu cenușiu) administrat timp de 8—10 zile, se manifestă după câțva timp prin o mărire ușoară a coeficientului emoglobinei, care trece dela 80—84; o ușoară mărire a numărului globulelor roșii; în fine o mărire a globulelor albe în particular a polinuclearelor neutrofile. Eosinofilele trec dela 2—4%:

În 1902 *Bayet* în colaborare cu *Noever*, verifică cele 2 importante memorii a lui Justus apărute în 1895 și 97. Ei s'au servit de hemoglobinometrul lui *Fleisch*. Rezultă din cercetările făcute pe un număr de sifilitici în diferite perioade ale afecțiunii și indivizi sănătoși, că concluziunile lui Justus, se verifică în cea mare parte. În timpul perioadei secundare, reacțiunea se observă la indivizi netratați, având leziuni în evoluția progresivă, la cei cu leziuni în regresivitate și la sifilitici latenți, reacțiunea nu se mai produce. În sifilisul terțiar contrar observațiunii lui Justus, nu au văzut reacțiunea producându-se. Lipsește de asemeni la nesifilitici, cu toate acestea Bayet a observat în urma unei injecțiuni cu calomel, la un bolnav cu lupus tuberculos, o micșorare gradată a cantității emoglobinei timp de 5 zile.

Edmond Buffa (1903), studiind acțiunea sărurilor de mercur asupra sângelui sifiliticilor, constată că 19 din 21 bolnavi studiați, prezentau la intrarea în spital o anemie manifestă, la 11 s'a produs o ameliorare după câteva zile de ședere fără tratament. Începând tratamentul prin calea subcutanată, 18 au avut o ușoară înmulțire a emoglobinei, la 2 continua a scădea; din cei 18 însă, numai 2 au revenit la normală, s'au au întrecut-o,

Pare deci că anemia sifilitică este reală și acțiunea mercurului să fie destul de slabă, căci singurul regim spitalicesc a putut-o ameliora. Apoi primul efect al injecției mercuriale fiind micșorarea rezistenței sângelui, globulele roșii arată o înmulțire devenind mai numeroase; trebuie a conchide prin urmare că mercurul excită hematopoza.

După *Lévy Bing*, în urma tratamentului prin injecțiuni, acțiunea mercurului asupra sângelui, se manifestă prin o iperglobulie, mărire a emoglobinei, diminuarea globulelor albe și mai ales a limfocitelor; densitatea sângelui tinde a se apropia de normală. Continuând însă a introduce mercur după dispariția accidentelor specifice, se provoacă un oarecare grad de intoxicație, o iperglobulie asemănătoare cu aceea produsă deodată de mercur la individul sănătos.

Sângele sifiliticilor tratați prin mercuriale, capătă o putere aglutinantă după cum a arătat *Hawthorn*, în o observație publicată în lucrarea sa, asupra sero-reacțiunii tuberculoase.

De curând Dr. *Léo Hauck* din Erlangen, în lucrarea publicată în *Archiv. für Dermatologie und Siphilis* din Ianuarie 1906, asupra modului de a se comporta al leucocitelor în perioada secundară a sifilisului înainte și după tratamentul mercurial, ajunge la următoarele concluziuni:

Numărul total al leucocitelor se menține în limite aproape normale în toate perioadele sifilisului. Sub influența mercurului numărul leucocitelor se modifică și variază după metoda de aplicare. În urma fricțiunilor se observă la început o scădere apoi o ridicare a numărului total al leucocitelor; în urma injecțiilor ridicarea se produce chiar dela început.

Noi din puținele examene ale sângelui, făcute numai la cinci cazuri înainte și după tratament, am observat următoarele: La doi bolnavi cărora li se făceau zilnic injecțiuni cu 2 ctgr. sublimat și anume primul având 18 injecțiuni, al doilea 11, cantitatea emoglobinei la primul a diminuat, la al doilea a fost staționară. La primul număr globulele roșii și al leucocitelor s'a mărit. Proporția elementelor albe a fost: limfocitele micșorate, mononuclearele mărite, polinuclearele micșorate, eosinofilele mărite. La al doilea caz numărul globulelor roșii și al leucocitelor diminuat. Proporția elementelor albe: limfocitele micșorate, polinuclearele mărite, eosinofilele micșorate.

La trei bolnavi tratați prin injecțiuni cu calomel în apă distilată sterilizată, (procedeu D-lui Prof. Dr. *Petrini-Gatz*), am observat:

Primul după 6 injecțiuni cu calomel a avut, cantitatea hemoglobinei mărită, numărul globulelor roșii și al leucocitelor micșorat. Proporția elementelor albe: limfocitele mărite, mononuclearele mărite, polinuclearele micșorate, eosinofilele asemeni.

Al doilea după 5 injecțiuni cu calomel a avut, cantitatea hemoglobinei micșorată, numărul globulelor roșii și al leucocitelor micșorat. Proporția elementelor albe: limfocitele

mărite, mononuclearele micșorate, polinuclearele micșorate, eosinofilele mărite.

Al treilea bolnav, după 7 injecțiuni cu calomel, a avut cantitatea hemoglobinei mărită, numărul globulelor roșii și al leucocitelor micșorat. Proporția elementelor albe: limfocitele mărite, polinuclearele și eosinofilele micșorate.

Bolnavii din ultimele două cazuri au avut și o eosinofilie, căci pe când în stare normală eosinofilele variază dela 2-4⁰/₀, unul din bolnavi a avut înainte de tratament eosinofilie 6,25⁰/₀, celalt 10⁰/₀.

PARTEA A TREIA



După ce mercurul a pătruns în organism, și-a produs acțiunea sa binefăcătoare asupra manifestațiunilor sifilitice, și parte din el s'a depus în intimitatea țesutelor, ajunge la ultima fază a acțiunii sale fiziologice, adică este eliminat. Mercurul este pentru organism un element străin, de care caută a se scăpa.

Eliminarea ne ajută să putem ști, dacă mercurul introdus în organism sub diferite forme este absorbit, cantitatea ce există în circulație, dosarea metodică a eliminării zilnice și permeabilitatea renală.

Toate aceste ne fac să conchidem, dacă putem continua, suprima sau mări doza de mercur, în tratamentul ce întrebuițăm la bolnav.

Ne-am propus în acest studiu a căuta momentul apariției mercurului în urine, cantitatea zilnică eliminată în timpul tratamentului și pe cât ne-a fost posibil și după tratament. Pentru sublimat și calomel, am observat timpul când apare mercurul și cât durează eliminarea în urma unei singure injecțiuni.

Vom expune mai întâiu rezultatele obținute până acum de diferiți experimantatori; vom vedea variabilitatea opiniunilor emise; fazele eliminării; apoi vom rezuma totalul procedeeleor întrebuițate pentru a găsi mercurul în urină și celelalte excrețiuni ale organismului.

Vom dà apoi rezultatul cercetărilor noastre și în fine, vom studià valoarea câtorva moduri de tratament mercurial, considerat din punctul de vedere al rapidității, duratei și siguranței acțiunii lor și vom încercà în ultimul loc, a trage câteva deduceri terapeutice.

CAP. I.

Istoric.

Un număr de autori mai ales în Germania, s'au ocupat în ultimele patru decenii a căută raportul între absorpția mercurului și eliminarea sa, rapiditatea și durata acestei eliminațiuni după diferitele metode de tratament. Acțiunea medicamentului e cu atât mai rapidă, cu cât se absoarbe mai repede și cu cât apariția sa în excrete este mai timpurie. De asemeni durata acestei acțiuni este în raport cu durata eliminării.

Se pare că primul autor care amintește în lucrările sale de eliminare, este *Colson*, care în 1826 raportează că făcând o venesecție unui bolnav, supus anterior fricțiunilor și sângele căzând pe platanele de cupru ale unei balanțe unde a stat 24 ore, un elev în farmacie pretinde a fi văzut câteva pete palide și albicioase pe platane, pete pe cari le-a luat drept amalgam de cupru și mercur. La un alt bolnav, care luase 4—5 uncii licoare Van-Swieten făcând o venesecție a patra zi, în sângele extras pune o lamă de cupru care stă 24 ore, după care timp *Colson* și alții au remarcat pete de amalgam. În fine, la un alt bolnav ce făcuse 25 de fricțiuni a observat plăci de amalgam mult mai întinse și bine marcate.

Devergie în cercetările făcute la 1828, pentru a constată prezența mercurului în economia animală, arată că nu i-a fost posibil să găsească nici o urmă de mercur în sânge cu ajutorul cuprului și în salivă și urină cu ajutorul monedelor de aur.

De asemeni chimistul *Péligot* în 1836, nu a putut găsi mercur în laptele animalelor pe cari a experimentat.

Chimistul *Kletzinsky* (1855), constată că iodurul de potasiu favorizează eliminarea mercurului.

Lorinser (1861) credea, că mercurul putea persista mai mulți ani în organism după încetarea tratamentului, cu condițiunea de a nu administra iodur de potasiu.

Michaelis (1861) obține, reacțiunile metalului în urină,

două luni după o cură mercurială, în luna a treia numai constată nimic.

Küssmaul în acelaș an, dă puține amănunte referitoare la eliminarea mercurului. În un caz de intoxicație mercurială profesională, nu a constatat după 8 zile dela dispariția fenomenelor de intoxicație, decât o minimă cantitate de mercur, cu toate că analiza a fost făcută pe o mare cantitate de urină. În alt caz nu găsi nici urme, cu toate că la autopsie după 6 luni, s'a găsit mercur în mare cantitate în ficat și rinichi. Acest autor admitea că mercurul nu este în totdeauna eliminat prin urină.

Overbeck (1861) e de aceeaș părere, admite că eliminarea e supusă la variațiuni considerabile și uneori poate încetă peste câtva timp. Relativ la persistența mercurului în organism, ajunge la aceeași concluziuni ca și *Waller*: adică eliminarea procedează lent, durează mai multe luni și nu depinde de cantitatea metalului ingerat, dar de idiosincrasia individuală.

Byasson (1872) experimentând asupra lui constată că, biclorurul luat la interior apare în urină după 2 ore, în salivă după 4 ore, iar eliminarea completă a unei doze de 2 ctgr. se face după 24 ore.

Kahler (1875), nu găsește mercur în laptele a trei doici supuse fricțiunilor. Respinge opinia aceloră cari voesc a dă mercur doicei, pentru a vindeca copilul atins de sifilis. Crede că mercurul trece în lapte, numai în cazul când e dat în mare cantitate pentru a produce intoxicația.

Hallopeau în teza sa de agregatie din 1878, comunică experiențele lui *Mayençon* și *Bergeret* unde, după administrarea dozelor izolate de un ctgr. mercur, urina conținea metalul în timpul primelor 24 ore, dar mai târziu nu s'a mai găsit nici o urmă. Dacă din contra tratamentul durează mai mult și dacă doze mai considerabile de medicament sunt introduse în organism, eliminarea ar putea dură luni și uneori chiar ani.

Guillot și *Melsens* au arătat în 1844, că iodurul de potasiu favorizează eliminarea mercurului, experiență confirmată și de *Mayençon* și *Bergeret*. Antimercurialistii vienezi au afirmat, că iodurul de potasiu provoacă salivația la indivizi fără semne de intoxicație.

Nu trebuie însă a exagera influența iodurului, căci *Küssmaul* a găsit mercur abundent în ficat, rinichi și chiar în creier la un bolnav, care de 4 luni numai luase mercur și de o lună luase mai mult de 60 grame iodur.

După *Gubler*, iodurul activează denutriția și pune în libertate mercurul imobilizat în organe. Mulți autori vechi

arată a fi găsit mercur în oase, așa *Brodgelt* în 1792 secționând oasele unui sifilitic, găsi mercur în mai multe secțiuni.

Schmidt face cercetări sub direcția lui *Hoffmann* în 1879 pe 14 cazuri, printre cari a practicat de 7 ori injecțiuni cu sublimat, de 6 ori fricțiuni cu unguent cenușiu și a administrat o singură dată calomel la interior. El a găsit după fie-care din aceste tratamente, mercur în urină după procedeul *Schneider*. Comparând între ele aceste 3 moduri de tratament, constată că injecțiunile cu sublimat fac a pătrunde mercurul în organism mult mai repede și în cantitate mult mai considerabilă ca tratamentul prin fricțiuni. În ce privește administrarea internă a calomelului, *Schmidt* a găsit din punctul de vedere al cantității și rapidității apariției metalului în urină, că această metodă dă rezultate medii între celelalte două. Astfel după injecțiuni zilnice de 0,01 ctgr. sublimat găsi mercur a doua zi. După administrarea internă a calomelului, mercurul nu manifestă prezența sa în urină decât după 4 zile. În sine aplicarea de 2—4 gr. unguent cenușiu, dă după analize un rezultat negativ după 6—7 zile în un caz și pozitiv numai a 13 și 28 zi; în un alt caz asemănător nu exista mercur a 8-a zi, dar prezența metalului putu fi constatată în salivă a 17-a zi.

În al 3-lea caz găsi mercur abia a 11-a zi. Nu a făcut analize în timpul tratamentului, nici în intervale. Vedem prin urmare că după acest autor, nu putem ști la ce epocă a început eliminarea, asemeni persistența metalului în organism.

Hayem în lucrarea sa din 1880 asupra absorbției mercurului și efectele sale fiziologice, arată că eliminarea lui poate determina aceleași turburări, ca și când ar fi aplicat ca topic și ele variază după susceptibilitatea bolnavului. Mercurul nu produce diureză.

În 1880 *Vajda și Paschkeis*, publică o lucrare ce conține analizele pentru căutarea mercurului în 201 cazuri. Ei admit că mercurul se găsește destul de des în urina examinată mai mulți ani după cura specifică, ca în primele săptămâni ce urmează tratamentului și poate persista în organism până la 13 ani încă după administrare. Relativ la resorpție și eliminare după dânsii, calitatea mercurului, are mai mare importanță ca cantitatea. Pentru a determina influența calității mercurului asupra eliminării sale, analizele fură făcute după întrebuițarea majorității preparațiilor mercuriale în us. Autorii ajung la conclusia că prin decoctia lui *Zitmann* se obține cea mai repede eliminare chiar a doua zi. Însă în nici un caz analizele n'au fost făcute după prima injecție, dar după a doua. După injecțiile cu calomel au constatat prezența mercurului după 10 zile. Autorii conchid

că mercurul după injecțiile cu calomel, apare în urină mai târziu ca după întrebuițarea celorlalte preparațiuni

Intrebuițarea internă a sublimatului a dat apariția mercurului în urină a 11 și 12 zi. După fricțiuni au obținut mai des mercur în timpul și după tratament, ca prin celelalte căi de administrare. Prin injecțiuni cu sublimat au constatat mai des mercur în timpul tratamentului, după foarte rar.

Relativ la evoluția cronică a sifilisului Vajda și Paschkis, cred că cura prin fricțiuni este metoada de tratament de preferat, din contra când voim a provoca o acțiune repede recurgem la injecțiile cu săruri solubile. Pentru a compara diferitele metoade, se bazează pe un material foarte limitat în ce privește terapeutică prin injecțiunile mercuriale.

O lucrare interesantă bazată pe un mare număr de analize este a lui *Oberländer* din 1880. El conchide, că putem determina prezența metalului în urină 190 zile încă după încetarea tratamentului și eliminarea e însoțită de ridicări, scoborări și perioade de neeliminare. Primele pot dura opt și ultimele până la 10 zile. Forma medicamentului și calitatea mercurului absorbit trebuie să aibă influență asupra eliminării.

Schüster (1882) observă că *Oberländer*, Vajda și Paschkis au făcut us în analizele lor de pulvere de zinc din comerț, substanță impură, conținând în particular arsenic și anti-moniu. In aceste condițiuni arsenicul sublimat dă cu iodul o combinațiune foarte analoagă ca valoarea cu biiodurul de mercur. Conchide că rezultatele anunțate nu pot fi acceptate fără rezervă. Temându-se de neexperiența sa chimică s'a adresat pentru lucrarea sa de control unui specialist Dr. Schridde, care a refăcut analizele prin o metodă puțin diferită, servindu-se de reactivi absolut puri. Concluziunile deduse din 52 analize de urină și mai multe de materii fecale sunt: că mercurul în timpul tratamentului apare de vreme și în mare cantitate în materiile fecale. Eliminarea prin fecale e un fenomen constant și durează mai multe săptămâni după suspensia curei, durata maximă nu se știe. Eliminarea prin urine este neconstantă, după tratament urina nu mai conține mercur. Conchid că este prea puțin sigur ca organismul să mai conțină mercur, un an după tratament.

Blarez în teza din 1882, arată că mercurul se elimină mai ales prin intestin și rinichi. Sărurile mercuriale ce contractă combinațiuni cu emoglobina dau o eliminare înceată. Clorul de sodiu din lichidele organismului grăbește eliminarea, asemeni acidul lactic format în mușchi. Iodurul de potasiu, are proprietatea de a disolva compușii mercuriali localizați în țesute grăbind astfel eliminarea.

Néga (1884) în opoziție cu Schüster, a putut constata prezența mercurului în urină, în timpul tratamentului mercurial. Astfel la toți bolnavii supuși unui tratament prelungit (15—24 fricțiuni) el a determinat prin analize repetate, prezența metalului în urină în timpul tratamentului. De asemeni în timpul primelor 3 luni consecutive curei, a reușit a găsi mercur în urină însă arată ca fricțiunile să fie făcute cu cantități mari de unguent. Aceste analize fură făcute mai ales după fricțiuni cu unguent cenușiu, oleat de mercur și săpun mercurial. După fricțiuni cu acest ultim preparat pe opt bolnavi, 18 analize din 66 au dat un rezultat negativ. În general mercurul nu se manifestă decât după 2, 3 sau 5 fricțiuni. După fricțiunile cu unguent cenușiu pe 9 bolnavi, obține în 47 de cazuri un rezultat pozitiv în 3 casuri un rezultat negativ. Astfel prin metoda cutanată mercurul poate ca și prin metoda injecțiilor să apară după 24 ore în urină. Prin urmare după *Néga*, absorpția prin piele este din cele mai rapide. Cu toate acestea nu s'a putut constata prezența mercurului înainte de a 2-a, a 3-a sau a 5-a fricțiune; probabil pentru că absorpția merge treptat și pentru că cantitatea de mercur e prea minimă pentru a putea fi găsită, în timp ce injecțiunile introduc mai repede cantități mai considerabile de metal în circulație.

După doi ani *Landsberg și Schneider*, în urma unei cure prelungite de mercur ar fi constatat totdeauna prezența metalului în urină, chiar după încetarea tratamentului. Astfel la bolnavi cari absorb medicamente prin cale bucală, ar fi găsit totdeauna mercur în urină, în timpul celor opt prime zile consecutive. În un caz reacțiunea caracteristică ar fi persistat încă timp de 4 săptămâni, în un altul 6 săptămâni. Analizele au fost făcute pe cantități de urină culese timp de 4 zile după mai multe luni dela încetarea tratamentului cercetările au fost totdeauna negative.

Welandar în 1886 relativ la absorpția și eliminarea mercurului, ajunge la concluziuni aproape identice ca ale lui *Néga*. El ajunge la convingerea că sub orice formă mercurul e introdus în organism, prezența sa în urină se manifestă din prima zi. A observat însă casuri unde în urma fricțiunilor zilnice cu unguent, nu putu găsi mercur decât a 4-a și chiar a 8-a zi după începerea tratamentului. După injecțiunile de sublimat, formamidat de mercur și în un caz după injecțiunile de calomel, mercurul s'a eliminat în cantitate apreciabilă după 1—1½ oră. Administrat la interior apare după 1—2 zile. După un purgativ de 60 ctgr. calomel, mercurul a apărut după 4 ore și persistă mai multe zile. A găsit mercur la o femeie care nu făcea fricțiuni, dar sta alături de acei ce și făceau fricțiuni, avem prin urmare

aci proba evidentă a absorpției pulmonare. La o infirmieră ce făcea fricțiuni aproape zilnic cu mânușa dela 1873, a fost atacată în iarna anului 1886 de intoxicație cronică. Urina conținea mult mercur, după 4 luni de repaus tot mai conținea mercur. Asemeni a constatat mercur în saliva și laptele mamelor sifilitice și în urina copiilor alăptați de ele. A constatat și transmiterea mercurului la foet prin uter. La foetul născut mort a găsit mercur în placentă, sângele ombilical, lichidul ascitic, organele foetului. În injecțiunile cu calomel a constatat, o eliminare a mercurului în cantitate mai considerabilă, ca prin celelalte metode. Conchide că mercurul în injecțiuni, e absorbit repede și în mare cantitate. Din contra în 1885 *Kopp*, cinci săptămâni după o cură cu formamidat de mercur, n'a putut constata metalul în urină.

Balzer și D-ra Klumpke în foarte interesantele lor cercetări din 1888, ajung la concluzia că eliminarea zilnică ar fi egală *teoreticește* cu cantitatea mercurului injectat zilnic când organismul este saturat. Ar trebui să oprim administrarea când cantitatea de mercur eliminată este vecină de media maximă a eliminării. Dacă prin urmare putem găsi procedee practice cari permit a fixa cantitatea medie de mercur eliminat zilnic prin excrețiuni, vom avea o dată care ar putea ajuta mult a se regula administrarea mercurului, făcând să concorde cu datele clinice.

Rémond din Nancy (1888) din analizele făcute arată că mercurul se elimină prin doze gradat ascendente, dar că această eliminare pare a cădea repede la o cifră, care nu ar fi decât. expresiunea unei doze, pentru a zice astfel residuală și nu terapeutică. Eliminarea fosfatelor și a clorurilor nu pare influențată, cantitatea de uree excretată în 24 ore se scoboară considerabil.

Din cercetările făcute timp de 2 ani în stațiunile balneare din Piétigorsk și Abastrumow, *Kadkin* conchide în lucrarea publicată în 1888 că: în general eliminarea mercurului la finele tratamentului se prelungește încă timp de 1—9 luni; cu injecțiunile solubile mercurul apare mai de vreme ca prin metoda fricțiunilor. Starea rinichilor și constituția individuală esercită o influență asupra duratei eliminării mercurului, sub influența băilor eliminarea e mărită. A putut găsi mercur în urină adesea 4 ani după tratament.

Levi în teza sa (1899), raportează 31 analize făcute la 5 bolnavi supuși injecțiunilor de salicilat de mercur. El găsește mercur în urină 48 ore după o injecție cu 0,05 ctgr. Cantitatea de metal eliminat era minimă în timpul primelor zile, se mărea repede, apoi rămânea constantă timp de câte-va zile consecutive.

D. Prof. Dr. Petrini-Galatz în lucrarea D-sale, «Tratamentul sifilisului prin tanatul de mercur» comunicată primului congres de Dermatologie ținut la Paris în 1899, arată că prin analiza urinei făcută la 3 bolnavi, cari luau zilnic 20 centigrame tanat de mercur, a constatat la primul după 32 zile că a eliminat în 1000 gr. urină 34 ctgr. mercur; la al doilea după 11 zile 7 ctgr. și 3 milgr. și la al treilea după 10 zile 23 mlgr. mercur. În saliva primului bolnav a găsit cea mai mare proporție de mercur eliminat, în timp ce în saliva celorlalți doi a găsit o mai mică eliminare comparativ cu eliminarea prin urină. Astfel la primul bolnav, care elimina o cantitate destul de mare de mercur prin salivă și urină, nu a observat nici o urmă de stomatită.

Kroenfeld și Stein (1890) susțin că eliminarea nu se face cu isbucniri, dar regulat și paralel cu dozele administrate în mod proporțional. Eliminarea prin materiile fecale e superioară eliminării prin urină. Mercurul absorbit cutanat sau sub-cutanat nu prezintă mari diferențe. În timpul tratamentului prin injecțiuni sub-cutanate, o zecime din doză a fost găsită în materiile fecale și urină, o mare parte de mercur prin urmare se depune în organism. În aplicațiunile cutanate, băi, fricțiuni, dozele introduse și eliminate nu pot fi apreciate și comparate.

În 1893 *Linden*, publică rezultatul cercetărilor sale bazate pe 305 analize distribuite pe 32 cazuri; 237 analize făcute după injecțiunile de salicilat, 8 după calomel; 32 în urma tratamentului intern; 19 după fricțiuni și 9 după tratamentul mixt.

Din aceste analize de urină făcute prin metoda electrolizei, autorul conchide că absorpția mercurului se face foarte repede, după 2 ore apare în urină, cantitatea se mărește în primele 12 ore, apoi merge diminuând către a 2-a sau a 3-a zi. După ultima injecție cantitatea de mercur conținută în urină, crește repede până la a 3-a sau a 4-a zi, apoi diminuează progresiv în săptămâna următoare. După fricțiuni apariția mercurului este mai târzie ca după injecțiuni, de asemeni ca după tratamentul intern.

Welande, care a tratat în 1893 prin fricțiuni de unguent mercurial 135 cazuri, a observat apariția mercurului în urină după 20, 25 și 30 zile dela prima aplicare.

După *Prof. Stoukovenkoff* din Kiev, mercurul apare în urină a 2-a zi, în urmă injecțiunii cu oleu cenusiu. Constată o slabă acțiune terapeutică a mercurului metalic. Rapiditatea acțiunii depinde nu de cantitatea metalului introdus în organism, dar de cantitatea absorbită sau de cantitatea ce se elimină. Cantitatea maximă de mercur eliminat prin

urină în 24 ore, este de aproape 4—6 mlgr. când se do-sează prin metoda scalarimetrică întrebuințată de D-sa.

Legrand, în lucrarea sa inaugurală (1897), deduce că în urma unui tratament mercurial, eliminarea durează câteva zile după încetarea tratamentului. Astfel, după 8—12 zile dela o injecție zilnică de 1 ctgr. sublimat, eliminarea se prelungește 4—5 zile. Șederea metalului în organism poate persista timp de luni, dacă uzul dozelor considerate ar dură mult timp.

Se poate conchide că mercurul nu stă mult timp în sânge fiind eliminat, sau dacă absorpția e prelungită, este im-gazinat în câteva țesuturi.

La Congresul naturaliştilor și medicilor germani, ținut la Aix-la-Chapelle dela 16—22 Septembrie 1900. *Schroeder* dădu rezultatul analizelor sale—aproape 100—făcute după fricțiuni cu unguent mercurial. În toate cazurile, afară de unul numai, a constatat pe litrul de urină, o proporție de mercur variind între 0,001—0,004 mlgr. Rezultatele sale îl conduseră a conchide, că eliminarea este cu totul arbitrară și nu este proporțională cu dozele întrebuințate, nici constantă. De exemplu în o serie de cazuri, după introducerea unei mari cantități de unguent cenușiu, a găsit mai puțin mercur în urină, ca în urma întrebuințării dozelor mai mici. Pe de altă parte, dar numai în un caz, cu toate cele 35 fricțiuni, reprezentând 180 gr. de unguent cenușiu, nu a putut găsi nici cea mai mică urmă de mercur; din contra câteva zile mai târziu, după câteva dușe calde s'a găsit 0,0023 mercur pe litru.

Cu doi ani mai înainte la acelaș Congres *Schuster*, observă că există cazuri unde cu toată cura de fricțiuni fă-cute regulat, nu a găsit urmă de mercur în urină.

Gola în 1900, verifică cercetările antecedentilor săi și conchide că importantele căi de eliminare sunt urina și excrementele. Proporția eliminată e variabilă.

În eliminarea lentă, fiziologică nu se produce nici o le-ziune a rinichiului și intestinului. În cazurile de intoxicație se produc nefrite și enterite grave.

În Archives de Dermatologie din 1901 *Oppenheim*, pu-blică un articol asupra prezenței mercurului, în salivă. După o cură de injecțiuni, mercurul apare mai repede în salivă ca în tratamentul prin fricțiuni, mai târziu în urină și ma-teriile fecale. În tratamentul prin injecțiuni cu săruri solu-bile, dispare mai repede din salivă ca în tratamentul prin fricțiuni. Din contra însă, după o serie de fricțiuni persistența mercurului în organism este de mai lungă durată.

În acelaș an, la Congresul dermatologic din Viena *Ehr-mann*, semnală un bolnav la care 20 fricțiuni de unguent

mercurial nu făcură să apară urmă de mercur în urină. La un alt sifilitic după 12 injecțiuni de sublimat, mercurul a apărut. acest bolnav căruia mai înainte i se administrase 130 fricțiuni timp de 2 ani, nu putu fi scutit de accidente cerebrale grave.

Mracek la acelaș congres, raportează istoricul unui sifilitic cu numeroase leziuni maculo-papuloase, la care se institui tratamentul prin fricțiuni. În cursul tratamentului, nu se putea găsi nici odată urmă de mercur în urină și cu toate acestea în mai puțin de doi ani, aproape 400 de fricțiuni fură făcute în diferite perioade; evoluția boalei însă păru a demonstra puțină acțiune a mercurului, căci apărură alte accidente cutanate sau osoase, dintre cari unele foarte grave.

Newmann, tot atunci comunică un caz analog. Era vorba de un confrate sifilitic, care în cursul anului al 2-lea, era atins de nodozități frontale și ulcerățuni ale vălului palatin; acest bolnav făcuse mai înainte, mai mult de 200 fricțiuni.

În o notă prezentată Societății de Biologie din Paris în 1902, *Stassano* arată intensitatea descrescândă a eliminării mercurului în diferitele regiuni ale intestinului începând dela duoden. Mercurul introdus în organism prin injecțiuni subcutanate sau intra-venoase, se elimină dealungul întregului tub digestiv, în esofag eliminarea nu e apreciabilă, începe în stomach, dar în intestinul subțire—în duoden în special — atinge maximum de intensitate. În intestinul gros eliminarea dispăre din nou, aci nu găsim de altfel mercur, decât în excremente. Eliminarea prin intestin se face sub formă de combinație nucleinică.

Raymond și Sicard comunică Societăței de neurologie din Paris în 1902, cazul unui bolnav supus prin meseria lui la o intoxicație cronică mercurială și căruia făcându-i-se o puncție lombară, s'a găsit în lichidul cefalo-rachidian o limfocitoză discretă și prezența a foarte minime cantități de mercur.

După *Lumière și Chevrotier*, hermosenilul este eliminat repede prin urină, în stare de compus organo-metalic.

În teza lui *A. Lévy-Bing* din 1903, găsim că mercurul apare mai întâiu în urină, mai târziu în materiile fecale, salivă, lapte, sudoare, bilă; s'a mai găsit în lacrimi și puroiul abceselor.

Almkvist, în studiile sale experimentale asupra localizării mercurului în caz de intoxicație mercurială (1903), arată că rinichiul și intestinul au principalul rol în eliminare.

Gaud F. în lucrarea sa inaugurală, susținută la Lyon în 1903 asupra „eliminării mercurului prin urine“, a voit să arate după cât timp în urma administrării izolate, a unei

singure doze de medicament, mercurul apare în urină și care e durata persistenței sale. Din cercetările sale el conchide, că în regulă generală mercurul apare în urină 2—6 ore după pilule, 5—7 ore după fricțiuni, aproape acelaș timp în urma injecțiilor solubile, 2 ore numai după injecțiile insolubile. Constată următoarele două fapte, ce par paradoxale: 1. Injecțiile nu fac să apară mercurul mai repede ca fricțiunile; 2. Mercurul apare mai repede după o injecție de sare insolubilă, ca după o injecție de sare solubilă.

Durata eliminării prin urină pare a oscila dela 1—8 zile; după administrarea internă 1—5 zile, după fricțiuni 1—8 zile, după injecțiuni 1—6 zile. Cea mai mare variabilitate a observat-o după fricțiuni. Mercurul apare dela 2 ore la 3 zile după fricții și poate persista 1—8 zile sau chiar să nu apară deloc. După injecția de sare insolubilă, mercurul nu s'a eliminat mai mult timp ca prin celelalte moduri de administrare; durata n'a fost mai mare de 5 zile.

Carle și Boulud, în cercetările lor din 1904, asupra eliminării mercurului prin urină, ajung la concluzia că or-care ar fi modul de administrare, mercurul apare aproape în acelaș timp. Diferențe există dar ele par a ține mai mult de individ decât de substanțele ingerate, frecate sau injectate. Mai mult pe acelaș individ normal, frecat cu aceeaș doză de alifc, la aceleași ore, cu acelaș regim, mercurul apărea uneori 2 ore, alteori 12 ore după operație. Supus la injecții acelaș bolnav, urină mercurul său uneori mai de vreme alteori mai târziu. În rezumat neregularitate absolută în rezultate, variabile nu numai cu persoanele dar încă la aceeaș persoană după momente, așa fel încât după multiple încercări, nu era posibil cunoscând individul, doza, mercurialele și modul lor de întrebuițare de a prevedea momentul apariției mercurului, sau a stabili între unele și altele din aceste elemente o concordanță oare-care. Rezultatele cele mai dispartate le-au obținut în urma fricțiunilor.

Autorii cred împreună cu Barthélemy, că în această materie «piatra filosofală clinică», este încă cea mai bună călăuză, până la perfecționarea ulterioară a experimentației.

Prof. Nicolsky din Varșovia, se ocupă primul în 1904, cu eliminarea mercurului prin sângele menstrual, chestiune căreia până atunci nu i se dăduse atenție. Din 16 analize făcute la 13 femei, deduce că eliminarea mercurului prin această cale, ar ocupa la femei primul loc, căci în timpul unei perioade menstruale în 100—250 gr. sânge, a găsit 5—15 mlgr. mercur, după 14—26 injecții cu 2 ctgr. benzoat de mercur.

În observațiunile sale după 20—30 injecții de benzoat, eliminarea mercurului prin urină a fost de 5 mlgr. pe zi; iar după Mironovitch, eliminarea prin sudoare este de 2,5 mlgr. Deci organismul femeii are o cale particulară, pentru eliminarea marilor cantități de mercur.

Bürgi din Berna, conchide din cercetările făcute în 1904 că, cantitatea mercurului conținut în urinele unui individ, supus unui tratament mercurial oarecare, corespunde într'un mod destul de precis cantității de metal absorbit de organism și de altă parte curbele de cantitatea mercurului eliminat, arată exact valoarea diferitelor procedee de aplicare a tratamentului mercurial.

Prof. Dr. Riegler din Iași, în lucrarea «Chimia, fiziologia și patologia urinei umane» publicată în 1904, arată că eliminarea mercurului prin urină, poate să dureze mult timp după încetarea medicațiunei cu preparate mercuriale. În urma unui tratament mercurial, se poate ivi o nefrită, sau una existentă să fie agravată și pentru această cauză, urina trebuie des examinată în cursul unui tratament mercurial.

În teza D-lui *Harbus*, făcută în serviciul D-lui Prof. Dr. Petrini-Galatz asupra «tratamentului sifilisului prin injecțiuni intra-venoase de sublimat corosiv» (1904); găsim că după Blaschko urina conține mercur o oră după injecția intra-venoasă, maximum eliminării fiind între 3—6 ore și 14 zile după o cură de injecțiuni intra-venoase, nu se mai găsește mercur în urină. *Koudich* susține că eliminarea e foarte repede și variază cu cantitatea de sublimat injectată în vene.

În 1905, un nou compus organo-metalic mercurial s'a preconizat în tratamentul sifilisului, acesta este *levurargirul*. Analizele chimice au arătat, că în urma unei injecțiuni cu 10 ctm. c. levurargir (echivalent cu 5 mlgr. mercur) absorpția e apreciabilă în primele 24 ore. După o nouă injecție eliminarea diminuează, se pare că obișnuința organismului cu acest produs se stabilește foarte repede, puterea de absorpție se face cu mare înlesnire, eliminarea e întârziată ca și când ar fi un produs nestrăin organismului. Acest compus organo-metalic reunește avantajele sărurilor solubile și a celor insolubile mercuriale.

Audry publică în *Annales de Dermatologie* din Octombrie 1905, o notă preliminară asupra administrării mercurului prin calea rectală, în care arată că întrebunțând la bolnavi supositoare zilnice cu 0,02 ctgr. oleu cenușiu, a constatat prezența mercurului în urină a 5-a zi dela începerea tratamentului.

Anul acesta în luna Februarie D. *Andrei Ionescu*, și-a susținut la Facultatea de Medicină din București, importanta sa teză „Contribuțiuni la studiul otrăvirilor cu sublimat co-

rosiv". Relativ la eliminare, D-sa rezumă, că orcare ar fi compusul mercurial introdus în organism, odată el absorbit constituie un element străin de care economia trebuie să se scape eliminându-l. În eliminare el urmează aceleași căi, determinând totdeauna aceleași leziuni, a căror intensitate de manifestare însă, diferă dela individ, la individ în oarecare limite.

În fine, în luna Martie din anul acesta, apare în Archiv für Dermatologie u. Siphilis, o nouă lucrare a lui *E. Birgi* din Berna asupra: «Cantității și duratei eliminării mercurului prin urină, în urma diferitelor moduri de administrare». În această lucrare autorul arată că după fricțiuni, eliminarea începe de obicei în prima și excepțional a doua zi. În prima zi apar urme, apoi se ridică succesiv și proporțional în timpul duratei curei de 5—6 săptămâni, rareori trece peste 2 mlgr.

Odată pe săptămână Sâmbăta, cura era suspendată cu toate acestea n'a observat în ziua următoare o ușoară scădere, decât în 14 din 21 cazuri. Într'un singur caz la care s'a făcut o cură fără întrerupere și bolnavul a fost lăsat în aceleași veșminte, deci o cură cu totul energetică, s'a găsit în total o cantitate mai mare ca de obicei. Duce că fricția lucrează ca un ușor diuretic.

În urma tratamentului după metoda Welander (săculețe mercuriale), mercurul apare a doua zi de obicei, excepțional în prima și o singură dată a 3-a zi. Ca și la fricțiuni, cantitatea se mărește succesiv însă presintă variații zilnice mai mari. Dosa maximă de mercur eliminat a fost de 1—1 $\frac{1}{2}$ mlgr.

În administrarea internă a protoiodurului și calomelului, a observat că eliminarea începe foarte repede, chiar de a doua zi și se ridică repede; în general este destul de considerabilă, dar presintă variațiuni zilnice și diferiți indivizi par a se comporta diferit, față de această metodă. Eliminarea atinge une-ori 4—4.9 mlgr.

La un bolnav tratat prin fricțiuni, dela a 11-a zi începe a-i administra câte 4 $\frac{1}{2}$ gr. iod pe zi. În acest caz eliminarea a fost chiar mai mică ca de obicei, cu toate acestea nu trage conclusiuni numai după acest singur caz.

Aceste sunt în rezumat, părerile principalilor autori cari până în zilele noastre s'au ocupat de chestiunea eliminării mercurului.

CAP. II.

Căile de eliminare.

Să vedem acum care sunt căile ce servă eliminării mercurului din organism și tot deodată în care secrețiuni și excrețiuni ale economiei s'a constatat prezența metalului.

Ipersecrețiunile ce mercurul produce sunt o cale de eliminare și dacă prezența sa nu a fost une-ori demonstrată în secrețiuni, se poate atribui insuficienței cercetărilor îndreptate în acest sens.

Din lucrările ce am consultat în această privință, putem deduce că eliminarea mercurului se poate face prin următoarele căi:

1. *Calea bucală sau prin glandele salivare.*—Este o cale secundară de eliminare, căci prezența mercurului în salivă este în mică cantitate și depinde de sarea mercurială întrebuințată ca tratament. *Thomson, Rostock, Simon și Pereira*, în analizele chimice făcute salivei, une-ori au găsit alte-ori nu au găsit mercur.

După Rostock salivația mercurială, diferă de saliva normală prin fluiditatea sa mai mare.

Schmidt în 1879 și 1881, puțu constata prezența mercurului în cantitate foarte mică, numai de două ori la un bolnav tratat prin injecțiuni și care avusese stomatită. La doi bolnavi tratați prin fricțiuni fără să aibă stomatită au găsit urme de mercur, la alți patru însă nu au constatat prezența mercurului. Experimentând și pe câini, a observat ca și la om că glandele salivare, par a juca un rol foarte restrâns ca organ de eliminare al mercurului.

Welander e de aceeași părere ca și *Schmidt* în această privință.

Prof. Pouchet în 1882 făcând analiza unei salive de stomatită mercurială a găsit la 260 grame salivă 1 mlgr 4 de mercur și semnalează pentru prima oară, că aceste salive conțin și o cantitate apreciabilă de albumină, datorită unei alterațiuni a canalelor glandelor salivare.

Brasse și Wirth, arată că există ipersecreție salivară, când cantitatea de mercur eliminată prin glande e superioară de 2 mlgr. în 24 ore. Salivația e direc. legată de cantitatea de mercur eliminată, pe când stomatita poate debuta când cantitatea mercurului conținută în salivă e foarte slabă, principalul factor fiind impresionabilitatea individuală a mucoasei bucale.

Prof. Brouardel și Vibert raportează că glandele salivare ar elimina un sfert din mercurul ingerat.

D. Prof. Dr. Petrini-Galatz a constatat, o mare eliminare a mercurului prin salivă la bolnavii supuși tratamentului intern cu pilule de tanat de mercur (0.20 ctgr. pe zi). Eliminarea mercurului este mult mai abundentă une-ori prin salivă ca prin urină și nulă prin glandele sudoripare. De aceea d-sa recomandă odată cu începerea tratamentului, gargarisme zilnice cu clorat de potasiu pentru evitarea stomatitei.

2. *Calea mamară.* — Relativ la prezența mercurului în secrețiunea lactată, putem spune că din cercetările mai recente ca a fost demonstrată pe deplin și eliminarea mercurului prin această cale este destul de manifestă.

Încă din 1837 *Péligot* experimentând pe măgărițe și capre susține, că administrând preparațiuni mercuriale, nu i-a fost posibil din analizele făcute să constate mercur în laptele acestor animale. El acuză însă puțină valoare a reacțiunilor ce a întrebuintat.

E probabil după cum susține *Fonssagrives*, că mercurul care circulă în sânge în combinațiune intimă cu albumina, se găsește asemeni și în lapte combinat cu aceleași principii, căci cercetările lui *Dojère* și *Poggiale* au demonstrat existența sa în laptele normal. Asociațiunile albuminei cu substanțele metalice, maschiază adesea reacțiunile acestora. Cercetările lui *Merget* însă, au demonstrat prezența mercurului în laptele femeilor, care au la interior cantități mari de mercur.

Kahler în 1875 căutând mercur în laptele a trei femei supuse fricțiunilor a obținut un rezultat negativ. El crede că mercurul nu trece în lapte, decât dat în cantități mari pentru a produce fenomene de intoxicație, astfel explică rezultatele pozitive obținute de unii autori ee au experimentat pe animale. Nu admite părerea aceloră ce voesc a da mercur doicei pentru a vindeca copilul atins de sifilis.

Welander în cercetările lui constată eliminarea mercurului prin lapte în 3 cazuri. O femeie care luase 90 pilule de protoiodur avea mercur în urină și lapte, s'a găsit mercur și în urina copilului ce alăpta. În special pentru sublimat a demonstrat această eliminare, căci unei femei care își alăpta copilul, făcându-i o injecție de 5 mlgr. sublimat, găsește după 5 zile mercur în urina copilului. De asemeni găsește mercur în urina copilului unei alte femei trei zile după injecție și a constatat prezența metalului în cinci alte analize ce a mai făcut. Prin urmare la acești copii, singura cale prin care mercurul a putut pătrunde în organismul lor a fost alăptarea.

Balzer și D-ra Klumpke în documentata lor lucrare din 1888 asupra eliminării mercurului, arată că prezența lui în lapte era important de constatat, mai ales din punctul de vedere terapeutic. În clinică cheștiunea a fost rezolvată afirmativ de Daumont, Assalini, Lebreton, cu toate rezultatele negative ale cercetărilor lui Péligré. Astăzi realitatea sa nu mai poate face obiectul unui dubiu, în prezența observațiilor concordante ale lui Personne, Binz, Lewald, Klink etc.

În 1900 *Sigalas și Dupovv*, comunică Congresului internațional de medicină rezultatele cercetărilor lor asupra eliminării mercurului prin glanda mamară.

Se observă o întârziere în eliminare, care ține de natura și doza preparațiilor administrate, specia animală și vârsta subiectului. Această întârziere permite a ne explica rezultatele negative obținute de unii experimențatori. Din punctul de vedere terapeutic, experiențele autorilor dovedesc trecerea mercurului în lapte, demonstrând că tratamentul indirect al noilor născuți prin laptele doicilor supuse medicației mercuriale este un tratament rațional, dar clinicianul va trebui a ține seamă de timpul pierdut și a recurge pentru combaterea accidentelor sifilitice acute și grave, la mercurialisarea directă a copilului.

3. *Calea renală.* — Este calea cea mai principslă de eliminare și aceia prin care se elimină cea mai mare parte a mercurului. După cum am văzut la istoric, toți autorii au constatat eliminarea prin această cale; dacă există diferențe în ce privește constanța eliminării, ele depinde de sigur de imperfecția procedurilor de cercetare a mercurului de cari s'au servit unii experimențatori, une-ori și de idiosincrasia individuală.

Welander a constatat că mercurul se elimină constant prin urină, adesea chiar în cantități mari și crede că o foarte mare parte, dacă nu cea mai mare din cantitatea introdusă este eliminată prin această cale.

După *Brasse și Wirth*, când se constată mai multe zile în urine la începutul tratamentului, o cantitate de mercur superioară de 4 mlgr. în 24 ore, se observă tot-deauna o mărire a volumului urinelor cari ating 2 litri, în acelaș timp se poate observa urme de albumină. Când albumina apare fără poliurie, atunci cantitatea de mercur eliminată e slabă. Eliminarea mercurului dispăre când albumina apare.

Rosenheim susține că dozele masive de săruri mercuriale produc diureză, prin accelerarea sângelui și excitația celulelor epiteliale renale.

Carle și Boulud din cercetările făcute în 1904 conchide că, ori-care ar fi modul de administrare, mercurul apare

în urină aproape în același timp. Au observat o regularitate în emisiunea mercurului.

Prof. Lepine susține că există o legătură între diureză și eliminarea mercurului. Diureza se stabilește a 4—5 zi după încetarea tratamentului. Dacă se continuă administrarea mercurului, atunci când cantitatea eliminată prin rinichi e de 4 mlgr. ceia-ce indică o saturație a economiei, aceste organe au a suporta o supracreștere de lucru. Acest surmenaj funcțional persistând și albuminuria va apare sau se va mări în urină; apoi dacă vom continua medicația în acest caz, permeabilitatea rinichilor se va restrânge nu numai față de mercur, dar față de toate materiile din urină. Astfel se va crea o stare de uremie, după cum a indicat-o perfect *Prof. Bouchard*. Eliminarea nu trebuie să intreacă 4—6 mlgr. în 24 ore.

Bürgi în cercetările sale din 1904 arată, că eliminarea mercurului prin urină corespunde în mod precis cantității de metal absorbit de organism. În noua sa lucrare publicată de curând asupra cantității și duratei eliminării mercurului, arată că acesta lucrează ca un ușor diuretic. Eliminarea după fricții se face din prima zi, prin tratamentul intern a două zi. Cantitatea de mercur eliminată atinge une-ori 4—4.9 mlgr.

Putem conchide că eliminarea mercurului prin calea renală, ne este de un mare folos din punctul de vedere clinic, căci prin analizele de urină ne putem asigura de absorpția mercurului și când rezultatele sunt negative vom putea schimba modul de administrare. Dosarea metodică a mercurului eliminat zilnic, ne procură date precise pentru continuarea, creșterea sau suprimarea tratamentului mercurial.

4. *Calea intestinală.* După unii autori ar fi una din principalele căi de eliminare ale mercurului. Așa *Schuster* susține că eliminarea prin materiile fecale, pare un fenomen constant și durează mai multe săptămâni după încetarea curei. Durata maximă e necunoscută, a găsit în un cas o eliminare timp de un an.

Welander admite că prin intestin se elimină mult mercur.

O altă probă de eliminare abundentă a mercurului prin calea intestinală, este faptul publicat de *Oelchers* în 1890, care a găsit mercur în segmentele a două tenii expulzate de un bolnav care făcuse tratament mercurial. Bolnavul făcuse în total fricții cu 176 grame unguent mercurial sau 59 grame mercur. Un segment examinat la microscop permise a se recunoaște, că sarea mercurială era depusă în mod aproape uniform la toate proglotele, așa încât parașitiile aveau o culoare cenușie închisă.

Cu toată cantitatea mare de mercur absorbită, teniile au

putut trăi. Făcându-se analiza chimică a teniilor expluate, sau putut obține corpusculi clari de mercur metalic. Este primul caz care demonstrează, că mercurul resorbit de organism, poate fi depus și în paraziții intestinali.

Perioadei de eliminare intestinală, se alătură o descoperire importantă a lui *Prévost* din Geneva, adică prin calea sub cutanată în doză mult mai mică ca prin calea gastrică, mercurul ar provoca asupra intestinului leziuni tot așa de grave, iperemie puternică a cecului și intestinului gros cu plăci echimotice, une-ori echimose sub-mucoase ale vesiciei.

Eliminarea prin calea intestinală poate fi evaluată în mod normal la aproape 1,5 mlgr. când eliminarea e superioară se observă o alterare a funcțiilor intestinale, care se traduce prin o diaree colicativă. În otrăvirea mercurială acută, mercurul eliminat prin glandele intestinale determină leziuni ulcerative și necrotice, ce se traduc prin colita disenteriformă, ori care ar fi natura chimică a compusului mercurial. Leziunile sunt proprii intestinului gros. (*Pouchet*).

5. *Calea uterină* sau mai bine zis placentă, servă la transmiterea mercurului de la muma la foet în timpul vieții intrauterine. *Welander* a constatat de două ori aceasta. O femeie gravidă care primise două scrii de injecțiuni cu sublimat și în ultimile zile înaintea facerei luase 38 pilule de protoiodur, născu un copil mort la termen. Existau alterațiuni considerabile, ale placentei și vaselor ombilicale, cari au fost probabil cauza stărei oedematoase a pelei și a lichidului considerabil din pleură și cavitătea abdominală.

A găsit mercur în placentă, sângele placentar cules prin presiune, sângele copilului și lichidul ascitic. În al doilea cas, muma a avut o sarcină falsă în a cincea lună, după ce a luat 20 pilule de protoiodur. Nu a găsit mercur decât în ficatul copilului, în foarte mică cantitate.

6. *Sângele menstrual*. Este o cale particulară la femeie, pentru eliminarea marilor cantități de mercur.

Prof Nicolsky din Varșovia, s'a ocupat în 1904 pentru prima oară cu această chestiune și a ajuns la concluziunea că, în sângele menstrual cantitatea mercurului poate fi foarte mare, depinzând de cantitatea mercurului introdus în organism. A observat o mărire apreciabilă a mercurului după primele injecțiuni.

Cantitatea mercurului în sângele menstrual, este mai mare ca aceia ce se poate presupune în sistemul vascular al întregului organism, ceia-ce ridică aptitudinea uterului de a atrage mari cantități de mercur. În sângele menstrual cantitatea mercurului este în tot-dea-una mai mare ca aceia din urină, cel puțin în 6 casuri după *Nicolski*. Perderile

mercurului cu ajutorul sângelui menstrual pot fi destul de mari, așa în 100—250 grame sânge, din o perioadă menstruală avem pierderi de 5—15 mlgr. mercur. În mai multe din observațiunile sale Prof. Nicolsky a observat după 20—30 injecțiuni de benzoat de mercur, că eliminarea a fost de 5 mlgr. pe zi. După Mironovitch, cantitatea mercurului în sudoare este de $2\frac{1}{2}$ mlgr. pe zi. Vedem prin urmare că pierderile mercurului prin sângele menstrual ocupă un loc aparent.

Acest fapt însă nu este izolat în mijlocul altor fapte fiziologice, cu ajutorul sângelui menstrual organismul se descarcă de toxine (Féodoroff) și de arsenic. Se presupune chiar că uterul este organul, care este asemănător rinichilor și glandelor sudoripare. Pentru aceasta noi putem introduce la femei, cantități de mercur relativ mai mari ca la bărbați fără a face rău, mai cu seamă după menstruații abundente (de sigur cu egalitatea celorlalte condițiuni), așa ca greutatea corpului, cantitatea de sânge etc.

Faptele sus zise indică cel puțin un organ uterul, care poate fi irigat prin soluțiuni de mercur destul de puternice, pentru a poseda acțiunea antitoxică, antiparasitară și rezolutivă asupra infiltratelor specifice.

În capitolul cercetărilor personale vom da rezultatele obținute din 12 analize chimice făcute asupra sângelui menstrual.

7. *Glandele sudoripare.* Constitue asemenea o cale importantă de eliminare după unii experimențatori. *Salmeron* în 1896 constată prezența mercurului în sudoare. *Brasse și Wirth* în 1877 găsesc o eliminare foarte slabă. *Pereira, Balzer și D-ra Klumpke* în lucrările lor arată că mercurul se elimină și prin această cale.

În 1899 *Mironovitch* ocupându-se în special cu eliminarea mercurului prin sudoare, arată că cantitatea eliminată zilnic ar fi aceeași ca în urină, sau după cantitatea de sudoare eliminată în 24 ore, ar fi de $2\frac{1}{2}$ mlgr. mercur.

D. Prof. D-r. Petrini Galatz din analizele făcute la bolnavii cărora le administrase pilulele cu tanat de mercur, a constatat că eliminarea mercurului este nulă prin glandele sudoripare. *Byasson* de asemenea după administrarea sublimatului la interior, nu a găsit mercur în sudoare.

8. *Calea hepatică,* este de foarte mică importanță. Prezența mercurului în bilă a fost constatată de *Hassenstein, Ludwig, Ullmann* etc. iar *Pereira, Hayem, Balzer și D-ra Klumpke* etc. au arătat că eliminarea se face și prin bilă.

9. *Calea cutanată* A fost semnalată de *Vicq D'Azyr* și contribuie la eliminarea mercurului mai ales la persoanele idiosincrasice, la cari observăm des erupțiuni cutanate în

urma administrării preparațiilor mercuriale. *Salmeron* din Manchester a observat în 1866 un caz singular de eliminare cutanată la un bărbat suferind de șancru indurat. Bolnavul luase 0,60 ctgr. sublimat tot atât protoiodur, a făcut fricțiuni cu 46 grame unguent mercurial și fumegațiuni cu 30 grame iodur mercurios; nu a avut salivația, după două luni însă a observat pe regiunea sternală, apărând mici globule de mercur vizibile cu ochiul liber. Unii dermatologi au putut descoperi mercur în scuamele unor bolnavi de dermatită exfoliantă de natură mercurială.

10. Alte căi de eliminare ar fi după unii autori *lacrămile și puroiul abceselor.*

CAP. III

Fazele eliminării.

A) Când apare mercurul în urină?

Pentru a avea în această privință o idee mai clară și a putea compara apoi, rezultatele diferiților autori cu cele obținute de noi, dăm mai jos un tablou de momentul apariției mercurului în urma diferitelor moduri de administrare.

Modul de administrare	După cât timp a apărut mercurul.	AUTORII
Pilule	1--2 zile 6--11 zile. 5--6 zile. 6 zile. 2--6 ore. 3--24 ore. Primele 24 ore.	Welander 1886. Vajda și Paschkis. Linden 1893. Lewi 1899. Gaud 1903. Carle și Boulud 1904. Bürgi 1906.
Fricțiuni	12 zile. 7--12 zile. Primele ore. 1 zi. 8 zile. 2 săptămâni. 5--7 ore. 2--11 ore. Primele 24 ore.	Schmidt 1879. Schuster 1882. Néga 1884. Welander 1886. Linden 1893. Lewi 1899. Gaud 1903. Carle și Boulud 1904. Bürgi 1906.

Modul de administrare	După cât timp a apărut mercurul.	AUTORII
Injecțiuni solubile	2 ore. 2 ore. 24 ore. 10—24 ore. 1—2 ore. 5 ore. 5—7 ore. 3—24 ore. Primele 24 ore.	Byasson 1873. Mayençon și Bergeret 1873. Schmidt 1879. Landesberg 1884. Welandier 1886. Souchow 1886. Gaud 1903. Carle și Boulud 1904. Bürgi 1906.
Injecțiuni insolubile:		
Calomel	1—2 ore. 2 ore. Prima zi.	Welandier 1886. Gaud 1903. Bürgi 1906.
Salicilat	4 zile. 2 ore. Câteva ore.	Schmidt 1879. Linden 1893. Lewi, 1899.
Oleu cenușiu	4 ore. 4—5 ore.	Bürgi 1906. Kronfeld 1889.
Injecțiuni intravenoase cu sublimat.	1 oră. Prima zi.	Blaschko. Bürgi 1906

Din acest tablou putem deduce că apariția mercurului în urină se face după o oră în urma injecțiilor intra-venoase, oscilează între o oră și patru zile, în urma injecțiilor insolubile și între 1—24 ore în urma injecțiilor solubile. Administrarea mercurului pe calea digestivă, face ca apariția lui în urină să varieze de la 2 ore până la 6 zile. În ce privește fricțiunile după cum a remarcat Gaud în teza sa, există cea mai mare variabilitate, apariția mercurului oscilând între 2 ore și 14 zile.

Carle și Boulud în memoriul lor din 1904, în ce privește fricțiunile arată că nu numai mercurul apare sau persistă cu o fantasmă încurcată, dar asemeni el nu poate fi găsit uneori în urină. Așa la o bolnavă căreia i se făcuse o fricție, în urma mai multor analize distanțate nu s'a găsit mercur, a doua fricție mai forte, apoi a treia n'au dat nici un rezultat, nu mai puțin o serie de 8 fricțiuni dădu acelaș rezultat.

În literatura medicală există și alte cazuri asemănătoare. Așa Schuster și Schroeder la Congresul naturaliştilor și me-

dicilor germani din 1898 și 1900, au comunicat casuri de bolnavi cu tegumente refractare la absorpția mercurului. Schuster în urma unei cure prin fricțiuni și Schroeder după 35 fricțiuni sau 180 grame alifie mercurială, nu au putut găsi urme de mercur în urina bolnavilor.

La Congresul dermatologic din Viena (1901) *Ehrman* semnaleză cazul unui bolnav la care 20 fricțiuni nu putură face să apară mercurul în urină. Tot atunci *Mracek* comunică istoricul unui sifilitic plin de leziuni maculo-papuloase, care a făcut mai mult de 400 fricțiuni și la care asemenea nu se găsi mercur în urină. În plus leziunile se agravară și apărură accidente mai grave, perioste și osteite în scurt timp,

Newmann citează cazul unui medic sifilitic de doi ani, având nodosități frontale și ulcerăriuni ale vâului palatin și care cu tot tratamentul îngrijit și mai bine de 200 fricțiuni făcute, mercurul nu apăru în urină.

Carle și *Boulud* pentru a verifica nepătrunderea mercurului prin pele, au prescriș fricțiuni la 42 femei la ospiciul din Chazeux. Din toate numai la una nu apăru mercurul a doua zi în urină. Era o tânără sifilitică cu plăci mucoase ulcerate și papule ipertofice ano-vulvare. O primă fricțiune de 5 grame, n'a dat nici un rezultat după 4 zile de analiză. Acelaș rezultat după a doua fricțiune de 10 grame, se reia operațiunea zilnic timp de 15 zile, câteva urme de mercur dispărute a doua zi, foarte vag găsite a 5 zi. Accidentele specifice persistau, foarte puțin modificate după trei săptămâni de tratament.

Toate aceste casuri citate într'un grup de fapte, a căror total presintă un interes indiscutabil.

Nicolech a constatat apariția mercurului în salivă 5 ore în urma unei injecțiuni cu o sare solubilă. *Byasson* a observat după 4 ore.

Putem conchide că apariția mercurului în urină, variază după modul de administrare a sărei mercuriale, idiosincrasia individuală, la cari mai putem adăoga sensibilitatea procedului de analiză întrebunțat.

B) Eliminarea este continuă sau periodică ?

După unii autori eliminarea e supusă la variațiuni considerabile, neregularități, după ultimii cercetători din contră eliminarea e continuă și regulată.

Overbeck din numeroase cercetări conchide în 1861, că eliminarea e supusă la variațiuni, une-ori încetând complect pentru a reapare apoi, așa încât consideră eliminarea ca

depinzând de idiosincrasii individuale și nu de cantitatea mercurului introdus.

Oberländer insistă asupra neregularității eliminării, a observat ridicări fără cauză, timpuri de opire. După *Schroeder* eliminarea în urma fricțiunilor este cu totul arbitrară, nu e constantă nici proporțională cu doza întrebuințată.

Küssmaul raportează un cas de intoxicație mercurială profesională, unde nu putu găsi mercur în urină și cu toate acestea după șase luni bolnavul sucombând, la autopsie s'a găsit o mare cantitate de mercur în ficat și rinichi. Astfel câteva organe pot reține mercurul și împiedică pentru un timp oarecare ca eliminarea sa să se facă regulat.

De părere contrarie însă sunt *Néga*, *Oppenheim* și *Welander*, cari asigură eliminarea constantă dela apariția mercurului până la dispariția lui definitivă.

Welander susține că ar fi întâlnit din când în când rezultate negative dacă eliminarea ar fi periodică. El din contră a constatat în mod constant prezența mercurului oricare a fost tratamentul întrebuințat. În 522 analize făcute la 118 casuri, a avut în tot-deauna rezultate pozitive. A găsit asemeni constant mercur, analizând în mai multe rânduri urina primelor săptămâni după finele tratamentului. El conchide că eliminarea se face în mod continuu și neperiodic.

Carle și *Boulud* din cercetările lor prin metoda electro-litică constată că eliminarea mercurului se face zilnic din momentul apariției până la dispariția lui. Acești autori cred ca și *Welander*, că au întrebuințat o tehnică defectuoasă aceia cari au semnalat brusc încetări, sărituri de o zi două în cursul eliminării.

După recente cercetări ale lui *Bürgi* (1906) eliminarea este continuă.

Din cele arătate până aci putem trage concluzia, că eliminarea mercurului se face în mod continuu și neperiodic. Neregularitățile observate de unii experimenterii, se pot atribui în cea mai mare parte procedeele de analiză, cari nu erau în de ajuns de sensibile cum sunt acele întrebuințate în ultimul timp.

C) Eliminarea mercurului în timpul tratamentului.

Chestiunea aceasta este de mare importanță, căci dacă curba eliminării este regulată ne permitem a determina aproximativ momentul saturației organismului prin mercur.

Ea ne permite de altfel a prevedea odată tratamentul

terminat, momentul mai mult sau mai puțin apropiat, când organismul se va debarasa de mercurul absorbit. Dacă eliminarea din contră este neregulată, se face prin accese, curba nu poate da decât puține indicațiuni necesare clinicianului.

Sunt divergenți în rezultatele obținute de autori. Unii ca *Weland* admit că mercurul se elimină în mod continuu. Cu cât e mai mare cantitatea de mercur ingerat, cu atât va fi mai mare cantitatea eliminată. Prin urmare cantitatea de mercur eliminat, urmează o progresiune ascendentă în timpul duratei tratamentului și diminuează puțin câte puțin după terminarea lui.

Alții admit din contră că eliminarea se face neregulat și periodic. Cităm lucrarea lui *Néga*, care publică în 1884 experiențele sale comparative asupra absorpției și acțiunii diferitelor preparațiuni mercuriale administrate prin calea cutanată. El constată în 54 cazuri de sifilis tratat prin fricțiuni și mai mult de 400 analize de urină, ridicări și scoborări în eliminarea mercurului prin urină în timpul tratamentului.

Cu totul alta e curba eliminării după *Michaelovski* și *Souchow*. Lucrarea lui *Michaelovski* e bazată pe 74 observațiuni de sifilitici supuși fricțiunilor cu diferite preparațiuni mercuriale și mai mult de 1500 analize făcute cu metoda *Witz* modificată.

El a observat că eliminarea mercurului se mărește în general cu numărul fricțiunilor. Odată începută eliminarea se continuă fără întreruperi sau oscilație. Curba de eliminare se apropie de linia dreaptă, este aceiaș pentru aceleași doze din acelaș preparat. Linia de ascensiune poate fi mai mult sau mai puțin repede sau lentă, după preparațiunea întrebuițată, dar ea e în tot-d'auna regulată, ascendentă, nici odată nu se observă scoborări, ridicări, întreruperi și oscilații semnalate de *Néga* și cari ar fi datorite inexactitudinii procedeeleor de analiză. *Michaelovski* a observat, că dispariția manifestațiunilor cutanate și a celorlalte manifestări ale sifilisului, sunt în raport direct cu cantitatea de mercur eliminat prin urină, ea este cu atât mai repede cu cât eliminarea este mai activă și cu atât mai lentă cu cât ea este mai mică.

De asemeni stomatita sau orice altă manifestațiune precoce a intoxicațiunei mercuriale, survine mai repede în timpul întrebuițării preparațiunilor ce dau o eliminare de mercur mai mare.

Souchow confirmă datele lui *Michaelovski* și arată că eliminarea e continuă, fără întreruperi sau oscilațiuni în urma injecțiunilor ca și după fricțiuni. Rapiditatea ascensiunei

curbei variază cu diferitele preparațiuni și cu cantitatea de mercur conținut în soluțiune. După injecțiunile cu calomel Souchow a observat, că eliminarea nu se face cu regularitate absolută ca la cele-l'alte preparațiuni mercuriale. Aceasta ar ține probabil la faptul că calomelul înainte de a se elimina din organism, trebuie să treacă în starea unui compus solubil așa ca sublimatul sau clorurul hidrargi-ro-alkalin (*Mialhe*). După prima injecție, calomelul trece în stare de sublimat în prea mică cantitate, pentru a fi apreciazabil mijloacelor noastre de investigație. Cu injecțiunile ulterioare cantitatea de sublimat e suficientă pentru a putea fi găsită de aparatele noastre.

Intr'o lucrare din 1887 a lui *Welander* se confirmă rezultatele lui Souchow, în ce privește neregularitatea eliminării în zilele ce urmează injecțiunii cu calomel. Eliminarea a întârziat adesea până la a 10-a și 11-a zi. Dozele eliminate după *Welander* sunt considerabile, mai mari chiar ca prin cele-l'alte procedee de mercurialisare; mercurul de altfel pare a sta mai mult în organism. Aceleași reflexiuni în ce privește injecțiunile de oxid galben, *Welander* a obținut prin analizele de urină rezultate, cari confirmă pe deplin datele lui *Watraszewski*.

După *Rémond* din Nancy în metoda prin fumegație, mercurul se elimină prin doze gradat ascendente.

După *Brasse* și *Wirth*, pentru a avea o eliminare normală a mercurului, trebuie ca toate organele eliminatorii să fie în bună stare. Indată ce unul încetează a da trecere mercurului, cele-l'alte îi țin locul și supra-creșterea de eliminare la care sunt supuse, pot fi o cauză de alterare în funcțiunile lor (stomatită, enterită, nefrită). Când se constată după mai multe zile, o cantitate de mercur superioară de 4 mlgr. în 24 ore, se observă și o mărire a cantității de urină care atinge 2 litri. Dacă albumina apare, eliminarea prin urină încetează și stomatita apare. Asemeni avem ipersecreția salivei, ori de câteori cantitatea de mercur eliminată prin glandele salivare, este superioară de 2 mlgr. în 24 ore. În fine eliminarea prin tubul digestiv în timpul normal, ar putea fi socotită la 1 mlgr. 25, cantitate care este întrecută când rinichiul și glandele salivare elimină rău, se observă atunci o alterare a funcțiunilor intestinale, care se manifestă prin o diaree colicativă.

În rezumat după acești doi autori, cantitatea de mercur eliminată în fiecare zi ar fi egală *teoreticește*, cu cantitatea de mercur injectată când organismul este saturat.

Balzer și *D-ra Klumpke*, susțin că trebuie a ține seamă și de faptul că mercurul eliminat prin salivă și secrețiunile intestinale, nu este prin aceasta eliminat de organism.

Este în mare parte resorbit din nou în tubul digestiv și în plus o oare-care parte se fixează neîncetat în țesuturi. Nu ar putea exista prin urmare un echilibru absolut exact între doza de mercur injectat și aceia care este eliminată în mod definitiv.

Bürgi asemeni în cercetările făcute chiar anul acesta, a obținut în timpul tratamentului o eliminare continuă. Putem deduce prin urmare, că după rezultatele obținute de ultimii cercetători și în urma perfecționării precedeele de analiză, eliminarea mercurului prin urină se face zilnic și în tot timpul tratamentului.

D. Eliminarea mercurului după tratament.

În această privință sunt două păreri.

După *Oberländer* curba de eliminare consecutivă ar prezenta ridicări și scoborări pe cari le-am văzut semnalate de Néga în timpul tratamentului.

Pentru *Michailovski* și *Souchow* din contră, curba de eliminare «consecutivă» este în tot d'auna regulat descendentă fără nici o întrerupere, fără nici o oscilațiune,

Deja Schuster arătase o curbă terminată prin lisis pentru eliminarea «consecutivă» a mercurului prin materiile fecale. După *Michaelovski* vârful curbei coincide cu ultima fricțiune, apoi curba scoboară treptat și într'un mod continuu. Panta poate fi mai mult sau mai puțin dulce, terminațiunea sa depinde de tratamentul unei recidive intercurrente, cu reluarea tratamentului, curba va înceta în adevăr de a se coborâ.

Comparând curbele de eliminare «consecutivă», cu curbele eliminării din timpul tratamentului, vom observa că eliminarea cere un timp mai lung ca absorpția. După injecțiunile sub-cutanate, ca și după fricțiuni, cantitatea de mercur eliminată prin urină, se menține câtva timp (1—2 săptămâni) după încetarea tratamentului, la aceeași înălțime ca în ziua ultimei injecțiuni, apoi începe a diminua încet și gradat fără a prezenta nici întreruperi, nici oscilațiuni.

După *Balzer* și *D-ra Klumpke* maximul curbei de eliminare este repede atins. Apoi eliminarea se menține la această stare maximă pe care o întrece puțin, ori-care ar fi noua cantitate de mercur ingerat. În acest moment trebuie a supraveghia bolnavul cu mare îngrijire, din punctul de vedere al simptomelor de intoxicațiune mercurială, căci saturațiunea organismului este obținută și mercurul se acumulează adesea. Dacă linia de ascensiune este în general bruscă și se face în 30-40 zile, linia de scoborâre după înceta-

rea tratamentului este extrem de înceată, cu atât mai mult cu cât durata tratamentului a fost mai lungă, limitele sale oscilează între 6, 8, și 9 luni.

E) Durata eliminării.

Această chestiune a preocupat mult pe fiziologiști. Experiențele lui Mayençon, Bergeret și Byasson citate de Hallopeau, prezintă din acest punct de vedere un interes real. Când se dă o singură doză de mercur eliminarea e repede și pare completă în 24 ore.

Mayençon și Bergeret după ce au dat unui bolnav 1 ctgr. sublimat, constată că urina conține mercur timp de 24 ore și nu mai conține apoi.

Byasson își injectează 2 ctgr. sublimat sub piele, după 2 ore găsește prin electroliză mercur în urină, după patru ore în salivă, eliminarea încetează după 24 ore. Este de presupus că eliminarea e completă, căci *Mayençon și Bergeret* injectează 0,075 mlgr. sublimat sub pelea unui epure, patru zile după aceea sacrificându-l nu a găsit mercur în nici un organ.

Cu toate acestea de altă parte *Welandier* zice, că după administrarea a 0,60 ctgr. calomei, găsi mercur după 24 ore și putu să-l regăsească timp de 18 zile. Când tratamentul e continuat câtva timp, se poate găsi mercur în urină mai multe zile după ce bolnavii încetează de a-l lua. La doi bolnavi ce au luat 1 ctgr. sublimat timp de 10—11 zile, *Mayençon și Bergeret* constată prezența mercurului în urină timp de 4—5 zile după încetarea medicațiunii. Alte experiențe arată cum a observat *Schneider* că în timpul tratamentului mercurial cea mai mare parte din mercur este imediat eliminat, dar rămâne în organism o oare-care cantitate care impregnează țesutele pentru a nu fi eliminat pe ne simțite. Când dozele au fost considerabile și mult timp continuate, șederea metalului în organism se poate prelungi timp de luni alții spun ani.

Küssmaul și Gorup Bezanex au găsit de mai multe ori mercur în diferite organe la indivizi, cari de mult timp numai erau supuși influenței sale; d. es.: la autopsia unei lucrătoare care de un an numai respira vapori mercuriali au constatat cu ajutorul pilei lui Smithson, că ficatul conținea mercur; la altă bolnavă care moare de tuberculoză șase luni și jumătate după ce a părăsit o fabrică de oglinzi unde lucra, se găsește de asemeni mult mercur în ficat, rinichi. De asemeni la bolnavii sifilitici.

Lorinser zice a fi constatat mercur, în urina sifiliticilor tratați prin fricțiuni, ani după încetarea tratamentului *Vajda*

și *Paschkis* au găsit mercur 2, 3, 5 și chiar 13 ani după terminarea tratamentului.

Schuster a combătut pe acești doi autori, arătând în o lucrare că mercurul este eliminat în proporție mare prin materiile fecale și eliminarea durează mai multe săptămâni după încetarea tratamentului.

După șase luni însă nu a mai putut găsi mercur. Nu admite ca mercurul să stea în organism timp de ani. Afirmă de altfel categoric că *Vajda* și *Paschkis* au constatat nu mercurul rămas în organism după încetarea medicației, dar mercurul de curând absorbit prin respirația aerului din sala cliniceii sifilitice a Prof. Sigmund unde acești doi autori au făcut cercetările lor.

Oberländer la trei sifilitici a văzut eliminarea consecutivă oscilând între 3-6 luni

Welander asupra rezultatelor obținute de *Vajda* și *Paschkis* arată că nu s'a controlat în de ajuns declarația bolnavilor asupra ultimei lor cure mercuriale. Din cercetările lui conchide că mercurul se elimină 4—6 luni după tratament, adesea 6-12 luni, une-ori chiar mai mult de un an. *Néga* e de aceeași părere.

Michaelovski a putut găsi urme 8 luni după terminarea tratamentului, administrat sub formă de 20 fricțiuni cu alifie dublă mercurială în doză de 2 grame. Alte analize făcute a 9-a, 10-a, 11-a, 15-a, 16-a, 23-a lună și 2, 4, 6 ani după tratament, nu au dat nici o urmă de mercur.

După *Souchow* care a tratat bolnavi prin injecțiuni ipodermice, organismul elimină mercurul în un interval de timp, care depinde de numărul injecțiunilor și cantitatea mercurului introdus.

Schneider admite că după câteva săptămâni, mercurul e complet eliminat, *Linden* 90 zile.

După *Orfila* din punctul de vedere medico-legal, se poate admite ca după două luni de la ultima ingerare de sublimat, mercurul nu mai există în organism.

Tardieu crede că se regăsește ușor mercurul în organele otrăviților, care n'au murit decât după 15 zile de boală.

Bürgi în urma unei serii de 10 injecțiuni cu salicitat de mercur (0.10 ctgr. pe injecție) a constatat că eliminarea durează mai mult de trei luni.

După acest autor timpul și cantitatea mercurului eliminat variază după fiecare mod de administrare, dar aceeași metodă are un tip caracteristic de eliminare.

Ionescu în lucrarea sa inaugurală din acest an, (*Contribuțiuni la studiul otrăvirilor cu sublimat corosiv*. București, Februarie 1906), arată în observația XIII că otrăvitul moare după 32 zile (otrăvire cu 2 pastile sublimat). Cu toată aten-

țiunea cu care s'a făcut analiza chimică, nu a fost posibil să se găsească în organele lui cadaverice nici o urmă de mercur. Simptomele și leziunile constatate au fost acelea ale otrăvirii tipice.

Ca o recapitulare a acestei foarte interesante chestiuni dăm mai jos următoarele două tablouri:

I.

Momentul apariției și durata eliminării mercurului după o singură doză.

Modul de administrare	Apariția mercurului	Durata eliminării	AUTORII
Ingerare 2 ctgr. sublimat	2 ore (urină)	} 24 ore 1-5 zile 1-5 zile	Byasson Gaud Carle și Boulud
Pilule	4 ore (saliva)		
"	2-24 ore 3-24 ore		
Fricții	2 ore-5 zile 2-11 ore	1-8 zile 1-8 zile	Gaud Carle și Boulud
Injecții solubile:			
Sublimat	2 ore	24 ore	Hallopeau
Sublimat (20 ctgr.)	2 ore	24 ore	Mayençon și Bergeret
Biodur (2 ctgr.)	3-24 ore	3-6 zile	Carle și Boulud
"	5-24 ore	3-6 zile	Gaud
Injecții insolubile:			
Salicilat de Hg.	48 ore	mai multe zile	Lewi
"	5-6 ore	6-8 zile	Linden
Calomel	2 ore	3-4 zile	Gaud
"	16 ore	mai multe săpt.	Landsberg
Oleu cenușiu	2-4 ore	4-5 zile	Gaud

Din acest tablou vedem că în urma administrării unei singure doze, apariția mercurului în urină oscilează între 2 ore și 5 zile, iar eliminarea durează dela 24 ore la mai multe săptămâni.

II.

Durata eliminării după o cură mercurială.

Modul de administrare	Durata eliminării	AUTORII
Pilule	20 zile 1-6 săptămâni	Linden Landsberg
Fricțiuni	Câteva săptămâni 1-2 luni Mai multe săptăm. 3 luni 3-6 luni 6 luni (urină) 1 an (m. fecale) 2-7 luni 8 luni 5 luni-1 an Ani 4 ani 2-13 ani	Schneider Schuster Hayem Linden Oberländer Schuster Overbeek Michaelovski Welander și Néga Lorinser Kadkin Vajda și Paschkis
Injecții solubile: Salicilat " Calomel	2-6 luni 1 lună Mai mult de 3 luni 2-12 luni	Welander Linden Bürgi Landsberg

Din acest al doilea tablou vedem, că durata cea mai lungă de eliminare este în urma fricțiunilor, dela o lună (Schuster) la 13 ani, (Vajda și Paschkis). Inșă după cum am văzut rezultatele acestor doi cercetători sunt contestate, prin urmare, nu avem date sigure. În urma injecțiilor, eliminarea variază dela 1-12 luni. Durata cea mai scurtă a eliminării este în urma tratamentului intern dela 1-6 săptămâni.

În rezumat durata eliminării variază după diferiții cercetători, dela o săptămână (Landsberg) la mai mulți ani, (Lorinser, Vajda și Paschkis). Deosebirile aceste așa de mari depind neapărat de mai multe cauze. Mai întâiu nu toți cercetătorii au lucrat în condițiuni identice. Eliminarea variază și după constituția individului și starea rinichilor: la aceia la cari filtrul renal funcționează bine, avem o eliminare mai repede, la alții unde permeabilitatea renală e mai slabă, eliminarea e mai târzie. Inșă noi credem după cum am mai arătat, că una din cauzele principale este și sensibilitatea procedului de analiză chimică, întrebuițat de experimentator și modul cum sarea mercurială a fost administrată.

F) Ce poate grăbi eliminarea mercurului?

Este în general admis de la *Natalis-Guillot* și *Melsens*, că iodurul de potasiu ajută eliminarea mercurului, fie producând formarea unui iodur dublu (*Melsens*), fie grăbind de nutriția și punând astfel în libertate mercurul imobilizat în organe. (*Gubler*). Această opinie a fost combătută deja de *Vajda* și *Paschkis* și se pare că nu trebuie a exagera influența eliminatrice a iodurului de potasiu. Analiza urinei a arătat în adevăr lui *Michaelovski* și *Souchow*, că această acțiune a iodurului de potasiu, este mai puțin dubioasă. În timpul administrării la interior a iodurului de potasiu, nu se observă nici o mărire în eliminarea mercurului prin urină. De asemeni pentru acțiunea atât de renumită a apelor sulfuroase (*Oberländer*), *Kadkin* din contră, în cercetările sale arată, că sub influența băilor indifferente din *Abastumow* și a băilor sulfuroase din *Piétigorsk*, eliminarea mercurului prin urină este grăbită.

Curba de eliminare poate cu toate acestea să fie influențată prin câțiva agenți. Astfel *Stépanow* (*Moscova*), a arătat prin analiza urinei cu ajutorul metodei lui *Witz*, că băile de aer cald, ar grăbi în un mod surprinzător eliminarea. Această constatare a fost întrebuințată pentru tratamentul stomatitei și intoxicațiunei acute mercuriale. Salivația diminuează foarte mult, după una sau două băi de aer cald urmate de asudare și putem face să inceteze cu totul prin întrebuințarea băilor.

În fine, la bolnavii nesupuși tratamentului mercurial, dar cari au stat un timp oarecare în o sală de spital, unde se fac fricțiuni, curba de eliminare ar fi mult mai repede când tratamentul este odată început. Aceasta ține—după cum a arătat *Michaelowsky* în o lucrare a sa, fapt constatat și de *Balzer* cu *D-ra Klumpke* la spitalul din *Lourcine*, întrebuințând metoda lui *Witz*—de ușurința pătrunderii vaporilor mercuriali în organism.

Nu numai se găsește mercur în urinele infirmierelor ce fac fricțiuni bolnavilor, dar asemeni și în urinele persoanelor ce stau în vecinătatea bolnavilor tratați prin fricțiuni.

G) Forma sub care mercurul este eliminat.

Acesta este ultimul punct din importantul capitol al fazelor eliminării. După unanimitatea autorilor, mercurul nu este eliminat sub formă de mercur metalic, dar în stare de combinație cu un albuminoid. Această combinație este destul de stabilă, pentru-ca mercurul să nu poată fi direct găsit prin reactivi, de aceea trebuie a recurge la electroliză.

CAP. IV.

A) Procedee de analiză.

Înainte de a da rezultatul cercetărilor noastre personale, vom descrie principalele procedee întrebuițate de autori, pentru a găsi cele mai mici cantități de mercur diluat în o masă de lichid destul de mare. Ele se referă pentru a zice astfel, toate, metodei electrolitice, care consistă a face să se depună mercurul pe o lamă de metal și a-l volatiliza apoi în un tub de sticlă.

1. *Procedeeul sau pila lui James Smithson.*—Este cel mai vechiu procedeu cunoscut (1832).

Se acoperă în spirală o lamă sau un inel de aur, cu o mică foaie de staniu, în mod ca aurul să nu fie cu totul ascuns de staniu.

Se acidulează lichidul de analizat cu 1—2 picături de acid clorhidric, după care se introduce aparatul de mai sus și se observă după o jumătate sau mai multe ore, aurul albindu-se din cauza depunerii mercurului. Este evident în această experiență, că clorul e atras de staniu și mercurul de aur. Se pune apoi lama de aur în un tub de sticlă închis la o extremitate, trăgând pe cealaltă la flacăra în tub capilar și încălzind fundul tubului, mercurul volatilizat va trece în partea capilară unde se poate observa.

După *Orfila* sensibilitatea procedeeului este așa de mare, încât s'a obținut globule mercuriale vizibile mai ales cu ajutorul lupei, distilând o lamă de aur care fusese albită, în un lichid neconținând decât a 110 parte din un gram de sublimat solvat în un kilogram de apă, ceea ce reprezintă a 7920 soluție de sublimat.

Van der Broek, recomandă a întrebuiți la pila lui Smithson, o lamă de zinc ca electrod pozitiv și una de platină ca electrod negativ. A ne feri de staniu, căci s'a găsit mercur în câteva mostre de staniu, provenind din fabricile unde se fac oglinzi. Platina neamalgamându-se cedează mai ușor ca aurul, când o încălzim, mercurul care aderă la suprafața sa.

2. *Procedeeul electro-galvanic.* (1855).—După condensarea lichidului de analizat, se adaugă cantitatea suficientă de apă și acid clorhidric, pentru ca materiile organice, să se depună și să fie separate prin filtrare. Se încălzește pentru a se goni acidul și apa la o astfel de temperatură, încât mercurul să nu se evapore. Se supune lichidul rămas la acțiunea curentului electro-galvanic, și dacă există mercur, se va depune pe o lamă de cupru, care comunică prin un fir cu placa de zinc a aparatului.

3. *Procedul lui Ludwig (1879)*.— Se încălzesc 1000 gr. urină la 50° — 60° pe o bae cu apă, după ce s'au acidulat cu 2 ctm. c. acid clorhidric, adăogându-se la urmă 10 gr. pulvere fină de zinc pur sau cupru.

Se agită totul bine timp de câte-va minute, apoi se lasă ca amestecul să se limpezească complect. Lichidul este decantat, depositul filtrat și zincul neatacat e spălat cu apă distilată, apă alcalină acidulată de potasiu, apoi cu alcool și eter. Pulverea de zinc uscată, este introdusă în un tub de sticlă greu fusibilă între două strămtorări și menținută prin tamponane de amiantă. Diametrul tubului este de 8—10 m. m. Pulverea e încălzită în un curent de aer pentru a volatiliza mercurul. Prin o extremitate a tubului ajunge curentul de aer; la extremitatea opusă se pune: întâi un strat de oxid de cupru în gronule mari sau o spirală de pânză de cupru oxidat pe suprafață, pentru ca să ardă materiile ce pot fi conținute în pulverea de zinc și ar putea distila cu mercurul, apoi puțină pulvere de zinc uscat sau cupru, în fine tubul e terminat prin o bulă și o parte strangulată, destinată a condensa vapoarea de apă și mercur, după care capătul tubului e tras la suflaiu devenind capilar (1—1 $\frac{1}{2}$ m. m. diametru) și terminat prin o mică umflătură în formă de colac, destinată a fixa un tub în cauciuc.

Se încălzește atunci întâi porțiunea tubului unde este oxidul de cupru și zincul pur, apoi aceia ocupată de zincul amalgamat. După 10—15 minute tot mercurul se găsește adunat în punctul capilar, care se poate foarte ușor separa de tub. Dacă cantitatea de mercur nu era suficientă pentru a da un indiciu, se introduce pe tubul capilar un cristal de iod încălzind ușor sau făcând să treacă un curent de aer asupra iodului cu ajutorul unui aspirator, pus în comunicație cu tubul de cauciuc fixat la capătul tubului. Prezența unei urme de mercur, se traduce prin apariția unei aureole roșii de iodur mercuric.

Procedul avea însă două defecte: mai întâi în timpul distilației mercurului, vaporii de apă se condensau în tubul capilar, sub formă de picături adesea destul de mari pentru a umple complect tubul, picături cari pot fi gonite prin curentul de aer atrăgând astfel bulele de mercur cari pot scăpa analizei. Apoi curentul de aer necesar distilării era foarte lent, trebuind a fi produs prin un gazometru sau aspirator, aparat care complică operația.

Autorul ajunse să evite aceste două obstacole.

Pentru a pune în libertate mercurul amalgamat cu zincul sau cuprul, încălzește amalgamul în un tub închis la o extremitate, terminat la cea-laltă prin un tub capilar și în care vapoarea de apă trebuie să străbată o pătură de zinc

pulverisat uscat care reține oxigenul și lasă să treacă hidrogenul.

Desvoltarea de gaz, este suficientă pentru a goni sub formă de vapori cea mai mare parte a mercurului în tubul capilar și face inutil gazometrul și aspiratorul.

În ce privește cercetarea mercurului în materiile animale, Ludwig proceda astfel:

Materiile erau tratate prin acid clorhidric și clorat de potasiu, pentru a rămânea mercurul în soluțiune și a distruge mare parte din materiile organice; lichidul filtrat și în parte neutralizat prin sodă, servă direct examenelor ulterioare.

După Vajda și Paschkis, procedeul lui Ludwig ar fi așa de sensibil încât ar permite de a descoperi în o urină urme infinitesimale de mercur. Alții contestă această sensibilitate, spunând că procedeul permite a găsi numai $\frac{1}{10}$ din 1 mlgr. de mercur în 500 ctm. c. urină.

Procedeului lui Ludwig s'au făcut modificări de diferiți experimenter, resumăm mai jos cele mai principale.

a) *Modificarea lui Fürbringer*. — Pentru 500 sau 1000 ctm. c. urină acidulată și încălzită la 60° sau 80° , se adaugă 25 sau 50 ctgr. beteală de alamă (laine de laiton), agitând amestecul timp de 5 sau 10 minute.

Urina decantată este înlocuită prin apă ferbinte, pentru a spăla metalul amalgamat. Apoi metalul e luat cu pensa și scuturat ca să cadă picăturile de apă ce aderă, și în urmă trecut prin alcool absolut și eter cari disolvă combinațiunile organice reținute de amalgam, la eșirea din baea de eter o simplă agitație a firelor metalice în aer, e de ajuns pentru a evapora eterul. Se ridică ultimele urme de umiditate a bucăților de alamă, presându-le între două foi de hârtie sugătoare. Ast-fel uscate, se răsucesc în sferă sau fus și se introduc în un tub de distilație, care se suptiază la flacăra cele două extremități făcute capilare.

Apucând tubul prin extremitățile capilare, se încălzește partea mijlocie unde este amalgamul; mercurul se volatilizează și vine a forma în părțile capilare inele, cari au adesea subțimea unui fir de păr și nu se pot recunoaște decât cu lupa. După răcire se transformă mercurul metalic în iodur roșu sau galben de mercur, prin adăogarea câtor-va cristale de iod și expuse la căldură.

Fürbringer a făcut mai multe sutimi de analize și a aplicat metoda la toate lichidele economiei, fără a recurge la clorat de potasiu pentru a distruge materiile organice. Sensibilitatea procedeului nu cedează nimic procedeului Ludwig.

b) *Modificarea lui Schneider*. — Urina culeasă timp de

3—6 zile cel puțin (7—15 litri), se tratează printr'un amestec de clorat de potasiu și acid clorhidric perfect pur. Lichidul evaporat la bae și concentrat $\frac{1}{7}$ — $\frac{1}{8}$ din volumul său, este supus acțiunii unei mici pile a lui Smée de 6 elemente, al cărei pol pozitiv este o lamă de platină largă de 4 cm. și polul negativ un fir de aur de 1 mlm. diametru, a cărui extremitate lărgită este ovalară și măsoară 2 mlm. lărgime. Electroliza practică într'un vas mai larg decât înalt, înainte de a limita separarea mercurului pe o suprafață cât de mică posibil, este prelungită timp de 18—24 ore aproape. Dacă lichidul conține mercur, firul de aur se amalgamează; se introduce firul apoi într'un tub subțiat în tub capilar la o extremitate și închis la cealaltă. Tubul încălzit gradat la roșu, timp de cinci minute dă în partea răcită mercur metalic, care se transformă în biiodur de mercur, făcând să lucreze asupra lui vaporii de iod.

c) *Modificarea lui Néga.*—În două puncte Néga a modificat procedeul lui Fürbringer, relativ la căutarea mercurului în urină. Mai întâiu pentru a se pune la adăpostul oricărei impurități eventuale a firului de alamă, adică pentru a-l curăța de mercurul ce ar putea conține și a împiedica oxidația cuprului. Néga îl conservă într'un tub de sticlă închis, după ce l'a încălzit într'un curent de hidrogen. Un alt inconvenient al procedeuului Fürbringer, este dificultatea de a nu adăoga decât cantitatea minimă de iod necesar, contrar volatilizându-se, iodul atrage o parte din mercur. Néga a imaginat să lase această iodurație, să se facă spontan. De aceea în fundul unui pahar, acoperit cu un capac pătruns de găuri, pune una sau două cristale de iod. În găurile capacului fixează tubii capilari, cu extremitatea lor groasă și închisă în sus, lăsându-i astfel până a doua zi. Cu acest procedeu Néga putu găsi 1 dcmlgr. sublimat introdus într'un litru de urină.

d) *Modificarea lui Schridde.*—Se face să treacă un curent de hidrogen sulfurat prin urină. Precipitatul este dizolvat cu filtrul în apa regală, acidul azotic evaporat, residuiul reluat cu apă și lamela de cupru introdusă în soluția slab acidulată. Cu ajutorul acestei metode, Wollf și Néga au găsit mercur la o urină la care au adăogat $\frac{1}{10}$ mlgr. de sublimat. Cu toate acestea precipitarea mercurului nu este completă, se găsește și în licoarea filtrată, de unde autorii conchid că o parte din mercur se unește cu substanțele organice ale urinei în o combinațiune, din care nu este precipitat prin acidul sulfuric.

În resumat procedeul lui Schridde este ușor de aplicat și permite a recunoaște $\frac{1}{10}$ din mlgr. de Hg Cl_2 într'un litru de urină. După distrugerea substanțelor organice, se

găsește tot-d'auna mercur în licoarea filtrată; dacă urina este tulbure se găsește atât mercur în licoarea filtrată ca și în precipitat. În fine evaporăția apei regale este un inconvenient al metodei, căci dacă ea este dusă mai departe, face a se pierde mercur și dacă este insuficientă, lamele de cupru se disolvă în acidul rămas. Evaporând la sicitate nu mai găsim decât urme de mercur.

Schridde proceda în modul următor, pentru căutarea mercurului în materiile fecale.

Acestea strânse într'un vas de porțelan, sunt amestecate cu 5 grame aproape de brom și agitate cu ajutorul unei bucați de lemn, ele sunt astfel desinfectate. Se pun apoi într'o capsulă de porțelan și le evaporăm până la consistența unei fierturi groase.

Se adaugă la această fiertură aproape 30 grame acid azotic concentrat și 100 grame acid clorhidric. Se evaporă la bae cu apă până ce masa ia o consistență uscată, sau cel puțin când numai răspândește nici o vapoare acidă. Acest ultim fapt este foarte important, pentru că masele organice nedistruse rețin acizii și lamela de alamă adăogată mai târziu ar putea în parte să se disolve. Masa uscată astfel obținută, este digerată timp de 10 minute cu apă fierbinte la bae cu apă, apoi filtrată. Se obține astfel un lichid perfect clar, de o colorație galbenă sau brună. Se caută mercurul în acest lichid cu ajutorul aceluiași procedeu ca și cel indicat pentru cercetarea mercurului în urină.

e) *Modificarea lui Lehmann.* — Substanțele organice ale urinei sunt distruse prin clorat de potasiu și acid clorhidric și după ce s'a gonit clorul prin evaporare, se introduce lamela.

Cu ajutorul acestei metode autorii au găsit mercur în urina la care s'a adăogat $\frac{1}{50}$ mlgr. de sublimat pe litru, în toate lichidele filtrate ale metodei precedente; în fine în urina bolnavilor la cari s'au făcut injecțiuni de glicocol mercurial sau fricțiuni, sau la care s'a dat mercur în doza laxativă.

Procedeu este ușor de aplicat și de o foarte mare sensibilitate. E greu însă a goni tot clorul și atunci lamela e atacată, aci avem prin urmare un inconvenient. Pentru a goni clorul, trebuie a evapora pe o bae cu apă timp de 2 sau 3 ore, este cea mai bună metodă. Pentru a preveni inconvenientul Wolff și Néga înlocuiește lamela prin o lamă îngustă a unei foi subțiri de cupru. Cum evaporarea clorului cere mult timp, autorii au precipitat mercurul prin amoniac. Precipitatul este disolvat în acid clorhidric și se poate introduce imediat lamela. Ei au recunoscut în acest mod prezența mercurului în urină, la care s'a adăogat $\frac{1}{10}$

mlgr. de sublimat și în urina bolnavilor ce au luat calomel. Lichidul filtrat conține asemeni mercur. Inșă procedeul Lehmann cu toată marea sa sensibilitate, nu poate servi pentru analiza cantitativă. După 24 ore tot mercurul nu este amalgamat și rămâne în lichid. De aceea *Wolff* și *Néga* au încercat să combine procedeul Lehmann cu al lui Schridde.

La un litru urină în putrefacție, adaogă un miligram sublimat, distrug substanța organică prin clorat de potasiu și acid clorhidric și adaogă acid sulfuric de mai multe ori. După un lung repaos precipitatul obținut e tratat prin procedeul Schridde.

Lichidul filtrat nu mai conține mercur. Procedeul asigură prin urmăre precipitarea completă a mercurului și permite a recunoaște tot-d'auna mercurul.

Metoda e aplicabilă în particular pentru examenul materiilor fecale.

f) *Modificarea lui Wolff și Néga.*—Se adaogă la un litru urină, 5 grame clorat de potasiu, apoi acid clorhidric și se încălzește pe bae cu apă până ce devine perfect limpede și incoloră. Apoi pentru a goni clorul, se încălzește încă 2—3 ore la bae cu apă până se reduce la $\frac{1}{3}$ sau $\frac{1}{2}$ din volumul primitiv. Facem să treacă acid sulfuric timp de 2 sau 3 ore și lăsăm să se repauzeze 24 ore. Se filtrează precipitatul, apoi se tratează filtrul cu apa regală. Se evaporează până la consistența păstoasă, se reia cu apă și se diluează la aproape 300 ctm. c. În soluțiune se introduc 2—3 lame subțiri de cupru, prealabil încălzite la roșu într'un curent de hidrogen, (lamele au 5 mlm. lărgime și 8—10 ctm. lungime) se încălzește lichidul la 80° și se lasă a se forma depositul. Lamele de cupru sunt apoi spălate cu o leșie de potasă și alcool absolut și frecate între 2 foi de hârtie de filtru până ce rămân curate. Apoi se usucă la 70°—80°, se îndoaie și se introduc în tuburi de sticlă a căror una din extremități este transformată în tub capilar și cea-l'altă extremitate închisă la lampă, după introducerea lamei de cupru. Partea largă a tubului, care conține lama de cupru, este încălzită pe toată întinderea sa și mercurul vine a se condensa în porțiunea capilară rece. Aceasta este apoi separată și pusă cu vârful ascuțit în jos, în orificiul capacului unui vas care conține cristale de iod. După câte-va ore se vede formându-se inelele roșii, caracteristice ale iodurului de mercur.

Pentru materiile fecale se procedează astfel: Se tratează prin acid clorhidric și clorat de potasiu, apoi se încălzește la bae cu apă până ce lichidul devine galben-clar și lim-

pede. Aproape totul se disolvă, nu rămâne decât un slab residiu.

Se filtrează și se încălzește mai multe ore pe baie cu apă pentru a goni clorul pe cât e posibil. Se face a trece acid sulfuric, se lasă în repaos, apoi se adaugă acid sulfidric.

Precipitatul și filtrul sunt dizolvate în apa regală, se evaporă până la consistența sirupoasă, apoi se adaugă apă și se filtrează. În lichidul filtrat, se introduc lamele de cupru.

4. *Procedul lui Mayer.* — Un prim procedeu descris de autor consistă în a evapora 500 sau 1000 c. c. urină; se adaugă residuiului un amestec de 30 grame hidrat de calce uscată și 15—20 grame calce caustică uscată și se reduce totul în pulvere fină, pe care o amestecăm bine. Apoi se ia un tub de sticlă de 50—60 ctm. lungime și de 3—3,5 ctm. diametru și tras la un capăt în tub capilar. În tub se introduce mai întâiu un tampon de amiantă puțin strâns, apoi un amestec de 15 grame hidrat de calce și 10 grame calce vie; se pune apoi residuiul urinei amestecat cu calce, apoi un alt amestec de 15 grame hidrat de calce și 10 grame calce vie și în fine un nou tampon de amiantă lung de 3—4 ctm. Cu amianta se fixează acest tub aproape ermetic, prin partea sa ascuțită într'un tub de combustione lung de 50 ctm., care conține, la aproape 16 ctm. de punctul de reunire, un tampon de amiantă puțin strâns, apoi o pătură de oxid de cupru. Cele două tuburi sunt învelite cu o foaie de cupru și puse într'un cuptor de combustione; tubul pentru combustione este pus în comunicație cu un aspirator. Se începe a se încălzi tubul cel mai gros prin partea sa posterioară, în mod ca hidratul de calce să nu piardă toată apa sa și în același timp, se face să treacă prin aparat un curent de aer la început intens și apoi mai slab. Distilarea terminată, se ridică tubul cel gros, se umple tubul pentru combustione la cele două extremități cu oxid de cupru; se adaptează un recipient și se încălzește totul. Trebuie să se adune în recipient apă curată și mercur în stare de picături, cari după eliminarea apei sunt transformate în biiodur.

Autorul propune apoi o altă metodă, care este bazată pe volatilitatea mercurului de 100° și ușurința cu care nitratul de argint amoniacal condensează vaporii mercuriali (Merget).

Reducerea mercurului se îndeplinește îndată ce facem a ferbe urina, după ce am adăugat potasă sau sodă. Prezența unei mici cantități de sulfat ușurează mult reducerea. Pe litru de urină se întrebuițează 50 grame calce și 5

grame sulfat sodic. Se introduce acest amestec într'un mare balon cu gât foarte scurt; gâtul este în comunicare printr'un tub de două ori îndoit în unghi drept, cu un tub mai larg descendent plin cu vată de sticlă muiată prealabil în o soluție de nitrat de argint $\frac{1}{5}$ și uscată.

Tot aparatul este încălzit la 130° — 140° în o mare baie de aer, vapoarea de apă se desparte de mercur trecând prin vata de sticlă și se condensează în fine într'un recipient. După cantitatea de mercur, se continuă operațiunea timp de 5 sau 6 ore, după care 70 sau 80% din mercur s'a volatilizat și e de ajuns a încălzi vata de sticlă într'un ușor curent de aer, pentru a obține un depozit de oxid mercuric. Prin ajutorul unui mic cristal de iod, se transformă oxidul în iodur mercuric.

Se poate astfel recunoaște prezența a $\frac{1}{20}$ miligram de mercur în un litru de urină. Metoda rămâne aplicabilă în prezența unui mare exces de iodur de potasiu.

5. *Procedul lui Almen.*—A fost întrebuit de autori între anii 1860—1870, l'a publicat însă numai în 1885. Se ia 200—300 ctm. c. urină, la care se adaugă 8—10 0/0 acid clorhidric; se încălzește totul timp de o jumătate oră pe baie cu apă. Firul este scos, spălat mai întâiu cu o ușoară soluțiune de sodă caustică (pentru a îndepărta acidul uric, ce ar putea adera de fir), apoi cu puțină apă distilată. Se usucă, pe cât e posibil, pe hârtie de filtru și se introduce după ce s'a strâns în spirală firul, în un tub de sticlă închis la un capăt. Partea tubului unde e firul e încălzită la o flacăra mică, mercurul se volatilizează și merge a se condensa la celălalt capăt al tubului, în picături microscopice, ce se recunosc ușor, fie cu ochiul liber, fie cu lupa.

Farmacistul *Schillberg*, a modificat acest procedeu în următorul mod: Se adaugă urinei sodă caustică lichidă și puțină miere sau glucoză; apoi se pune la fert totul timp de 15 minute în o cornută. Se varsă apoi lichidul într'un pahar, unde se lasă până ce precipitatul s'a depus cu totul la fund.

Operația terminată, lichidul e decantat și depozitul vărsat în o mică cornută de sticlă. Se dosează acidul clorhidric și se introduce în cornută un mic fir de cupru. (lung de 3 ctm. și gros de 5 mlm.), pe care îl încălzim la roșiu. Se încălzește apoi lichidul până la ebulițiune și se închide orificiul cornutei cu un dop.

Cornuta este atunci pusă în o cuvetă de sobă, unde temperatura variază dela 45° — 65° C. și rămâne acolo timp de 36—48 ore. După acest timp firul de cupru este scos, uscat și apoi introdus într'un mic tub de sticlă subțire, ce se închide apoi prin fuziune. Aceasta făcut, se încălzește

la flacăra partea tubului ocupată de firul de cupru. Grație acestui procedeu, mercurul se sublimează și se depune sub formă de mici globule metalice în partea tubului, care se găsește dinaintea firului de cupru. Dacă urina conține săruri de iod, aceasta împiedică precipitarea mercurului pe firul de cupru, de unde urmează că ei trebuie îndepărtați. Cel mai bun procedeu de urmat pentru aceasta, consistă în a culege precipitatul care s'a format după prima ebuori apă. Metoda este așa de sensibilă, încât e posibil de a descoperi mercur în o soluțiune de sublimat $\frac{1}{10.000.000}$. Vom observa cu îngrijire ca reactivii să nu conțin mercur, cum este frecuent cazul pentru acidul clorhidric.

După Schillberg, globulele de mercur obținute prin acest procedeu, sunt adesea vizibile cu ochiul liber, când cantitatea de mercur este considerabilă. Modul cel mai sigur de a-l descoperi este cu toate acestea, a întrebuiți microscopul. Se observă atunci mercurul sub formă de globule mari și mici, cari se disting lesne de globulele de aer și picăturile de apă, prin aceea că mercurul se poate ușor mișca de la un punct la altul.

6. *Procedul lui Brasce.* — Coprinde două operațiuni:

1. *Extragerea mercurului din soluțiune.* — Se ia 100 ctm. c. urină și se acidulează cu 10 c. c. acid clorhidric. Pe de altă parte, o bandă de pânză de alamă foarte fină, largă de 1 ctm. și lungă de 50 ctm., se încălzește la roșu pentru a o curăți de materiile organice, se răsuțește așa ca să formeze un cilindru de 1 ctm. înălțime pe 1 ctm. diametru, se curăță prin HCl și se pune în urina acidulată. Se lasă totul a digera timp de 12 ore, la o temperatură de 75° — 80° , agitând din timp în timp. Alama, aliaj a două metale joacă rol de pilă: zincul se dizolvă în acid, în timp ce mercurul se depune pe cupru.

Când cantitatea de mercur conținută în 100 c. c. urină, nu întrece 4 sau 5 miligrame și suprafața pilei este suficientă, precipitarea este efectuată după o zi

2. *Dosarea mercurului.* — Se scoate pila de alamă, se spală mai întâiu în alcool, apoi în eter care se evaporează lăsând pila puțin la aer.

Apoi se introduce într'un mic creuzet de porțelan, se acoperă cu un strat de minium, destinat să ardă materiile organice și se pune pe creuzet o lamă de aur cântărit, care se aplică exact și căreia i se dă o formă concavă. Se umple concavitatea capacului cu apă distilată și se încălzește puternic creuzetul la foc viu.

Operațiunea durează aproape 2 minute. Se observă a se adăoga apă pe capac, pe măsură ce ea se evaporă. Când

operațiunea e terminată se ridică lama de aur, se pune mai întâiu în alcool, apoi în eter, se pune în exsicator și se cântărește după o oră. Mărirea de greutate ne dă cantitatea mercurului conținut în 100 c. c.; ca control se cântărește din nou, după ce s'a încălzit la roșiu, pentru a goni mercurul. Trebuie să obținem greutatea primă.

Procedeul nu a dat totdeauna rezultate exacte.

7. *Procedeul lui Alt.*—Lichidul de examinat este acidulat prin acid clorhidric și pus la temperatura de 60°, lăsat apoi a răci și încălzit din nou. Se pune de mai multe ori în lichid, o foaie metalică subțire compusă din cupru și zinc și pe carc se depune mercurul.

Aliajul este expus după răcire și spălare la vaporii de iod și se vede formându-se atunci iodur și biiodur de mercur.

Se pot găsi 0,00002 sublimat în 100 gr. apă.

8. *Procedeul lui Witz.*—Prezintă foloasele unui procedeu simplu, repede, foarte sensibil, coprinzând trei timpi. Michaelowsky și Souchow iau făcut modificări.

a) *Distrugerea materiilor organice.*—Urina în cantitate de 300 c. c. este acidulată prin adăogarea a 10 c. c. acid clorhidric pur și încălzit în un balon până la ebulițiune cu 15—20 c. c. din o soluțiune saturată de permanganat de potasiu cristalizat și pur.

Indată ce ebulițiunea este atinsă, amestecul începe a se decolora. Decolorarea este rar completă deodată, pentru a o grăbi suntem nevoiți a adăoga o nouă cantitate de permanganat (10 c. c. aproape), după ce se lasă puțin a se răci amestecul și îl punem din nou la fert. Se repetă această operație de mai multe ori, adăogând cantități din ce în ce mai slabe de permanganat, până la decolorarea completă a masei, care trebuie la urmă să fie clară ca apa distilată. Dacă permanganatul este în exces (de care ne dăm seamă, dacă lichidul nu se limpezește, sau dacă conține flocoane rezistând chiar la o ferbere de 30 minute), se lasă lichidul a se răci puțin, apoi se adăoga câțiva ctm. c. de acid clorhidric și se pune din nou la fert.

b) *Filtrarea lichidului prin un aparat special.*—Urina complet decolorată, e vărsată în o pâlnie, la vârful căreia se prinde mai dinainte cu ajutorul unui tub de cauciuc, un tub de sticlă de 10 ctm. lungime și 1 1/2 ctm. diametru, conținând o spirală conică în fir de cupru roșu, cu 25 tururi de spiră și 1 ctm. înălțime. Extremitatea liberă a tubului e ascuțită și se termină prin un orificiu de 1 mlm. diametru, orificiul suficient de o parte pentru trecerea lichidului, de alta pentru a reține spirala.

Cu ajutorul acestui mic sistem, care constituie cu între-

buintărea permanganatului, partea originală a procedurii lui Witz, fiecare picătură de urină vărsată în pâlnie, intră în contact intim cu spirala de cupru și mercurul conținut în urină se amalgamează pe spirală. În cazurile excepționale, spirala ia aspectul argintiu caracteristic după prima filtrare. În general trebuie două sau trei filtrări, înainte de a observa această modificare a spiralei.

c) *Transformarea mercurului în biiodur.*—Spirala amalgamată, e scoasă din tubul mobil, uscată cu o compresă de tifon și introdusă într'un mic tub închis la o extremitate, prezentând 4 cm. lungime și 2,5 mmm. diametru. Se lățește spirala cu ajutorul unei mici baghete în lemn. La 1 cm. distanță de spirală și de partea deschisă a tubului, se introduce un mic cristal de iod. Se încălzește ușor capătul tubului conținând spirala, la flacăra unei lămpi cu alcool. Se formează imediat, între cristalul de iod și spirală, inele roșii și galbene de iodur de mercur. După cantitatea de iod introdusă în tub, inelele sunt brune, roșii sau galbene. Dacă se încălzește cu mare precauțiune inelele brune, iodul ce ele conțin se volatilizează și rămân inelele roșii de biiodur de mercur. Inelele roșii ca și cele galbene, se volatilizează dacă se încălzește mai mult. Dar ele se depun imediat pe părțile mai reci și iau atunci o culoare roșie, care uneori după circumstanțe poate să treacă la galben. Inelele galbene sunt formate prin o combinațiune de protoiodur și biiodur de mercur, ele iau naștere, dacă iodul a fost adăugat în cantitate insuficientă, pentru a forma biiodur de mercur; dacă atunci se introduce în tub un alt mic cristal de iod și se încălzește, inelele galbene se transformă ușor în inele roșii. Aceste ultime trebuie singure a fi considerate drept caracteristice. În cazul dubios, se poate examina depozitul la microscop, cristalele de biiodur au forma de octaedri pătrați, adesea suprapuși prin fețele lor, în mod că ele reprezintă fibre dințate, analoage cu clorurul de amoniu.

9. *Procedul lui Brugnatelli.*—Se adăogă câteva picături de acid clorhidric la 50 sau 100c. c. urină, și se introduc fire sau pulbere de cupru; apoi se încălzește timp de 5 minute la 50°—60°, ceea ce înlesnește precipitarea mercurului pe cupru și se spală cupru cu apă distilată în mai multe rânduri. Pentru a separa mercurul de cupru, se pune cuprul în o sticlă de ceasornic și alături o bucată de porțelan, pe care s'a depus o picătură din o soluție de clorur de aur 1%, totul acoperit cu o capsulă mare de sticlă și încălzit la baie cu apă.

Mercurul se evaporază și clorurul de aur reducându-se formează pe porțelan pete, linii, sau cercuri albastre, vio-

lete sau roze de aur, în pulbere fină sau chiar (dacă mercurul e în mare cantitate) se vede depunându-se aur strălucitor. Este necesar pentru aceste cercetări, a se servi de cupru redus prin hidrogen și de porcelan perfect neted și flambat, pentru a distruge orice urmă de substanță organică.

10. *Procedeu Prof. Merget.* — Coprinde trei timpi :

a) *Tratamentul materiilor prin acid azotic.* — Se varsă pe materiile de analizat (salivă, urină, lapte, materii fecale, materii alimentare sau viscere tăiate mărunț) acid azotic de concentrație medie, și se pune a ferbe câteva minute dacă avem de analizat o secreție lichidă ca urina, salivă ; sau mai mult timp dacă materia e solidă, sau se concretă prin căldură. În aceste condițiuni, mercurul trece în stare de azotat și autorul prin încercări comparative s'a asigurat, că porțiunile solubilizate sunt aceleași ca și când am fi distrus materia organică prin acid clorhidric și clorat de potasiu. Înainte de a precipită prin cupru mercurul astfel desfăcut, trebuie a examina gradul de aciditate al lichidului. În o mică cantitate, se pune o bucată de cupru, nu trebuie să se producă formațiunea de bule. În cazul contrar opune aciditatea cu ajutorul carbonatului de amoniac.

b) *Precipitarea mercurului prin cupru.* — Aciditatea lichidului stabilită, se introduce în o sticlă cu gâtul îngust și se pune în el o lamă de cupru, obținută bătând cu ciocanul fire de 1 mlm. diametru. Aceste fire trebuiesc curățite cu acid azotic, spălate la curent de apă și introduse apoi în lichidul de analizat.

După 36 ore în mediu, tot mercurul este depus, panglica de cupru este spălată cu apă pură, uscată cu îngrijire cu hârtie de mătase și pusă imediat în acțiune pe hârtia sensibilă cu azotat de argint amoniacal.

c) *Recunoașterea metalului prin reacția vaporilor săi, pe hârtie sensibilă cu azotat de argint amoniacal.* — Această hârtie trebuie a fi uscată la obscuritate. O îndoim în două foi și pentru a asigura contactul celor două fețe cu amalgamul, o supunem la o compresiune moderată, așa că aceia ce produce o carte de volum mediu închisă. Dacă amalgamarea este mai puternică, reacțiunea este instantanee; ea nu se produce din contră, decât după câte-va minute dacă doza de mercur este minimă. Ea se traduce pe fic-care din cele două foi ale îndoiturii, prin formarea unei pete din ce în ce mai intensă, care apare în locul ce privește porțiunea amalgamată a firului de cupru și care produce un fel de impresiune cu contururile estompatе.

Se poate descoperi ast-fel 0.01 mlg. mercur în salivă reprezentând un volum de 100 ctm. c. Aceste impresiuni caracterizează bine mercurul, căci singur arsenicul ese suscepti-

bil a se precipita ca mercurul. Dar cum este absolut lipsit de proprietatea de a impresiona hârtia de azotat de argint amoniacal, nu poate da naștere la greșeală.

Acest procedeu poate tot așa de bine a fi aplicat, la căutarea mercurului în câte-va medicamente. Cum este simplu, practic și foarte sensibil, e de recomandat practicienilor.

10) *Procedeul lui Cazeneuve*. — Se ia un balon de sticlă cu fundul rotund, la partea inferioară a căruia se sudază o tubulură prevăzută cu un robinet. În această tubulură se pune o lamă de platină, care a fost prealabil cântărită și înconjurată cu un fir de fer (elemente electrice a lui Mayençon și Bergeret). Se varsă urina în balon, după ce s'a acidulat cu acid sulfuric (1 ctm.c. pe litru), se lasă urina a curge picătură cu picătură (o picătură pe secundă) prin robinetul tubulurei. Trecând pe pilă, urina lasă a se depune mercurul pe lama de platină; dacă toată s'a scurs se spală lama de platină cu apă și alcool, și se cântărește; mărirea greutății indică cantitatea de mercur conținută în urină. Pentru a păstra placa, e de ajuns a o încălzi la o lampă cu alcool.

Procedeul acesta nu are nevoie de a fi supravegheat.

11) *Procedeul lui Mayençon și Bergeret*. — Consistă în a fixa pe un metal mercurul conținut în lichid, a'l transforma în biclorur și în fine a face prezența sa manifestă prin ajutorul iodurului de potasiu.

Se pune în lichidul de examinat și acidulat cu acid clorhidric timp de o oră aproape, un cuplu format din un cui de fer și un fir sau mai bine o lamă de platină. Se scoate aparatul, se spală cu apă distilată și se expune fierul sau lama de platină numai, la vaporii de clor. Tot mercurul din lichid sa depus pe platină și vapoarea de clor îl transformă în clorur mercuric. Se usucă atunci prin agitație în aer, fără a freca, apoi se atinge sau se face o trăsătură cu platină pe o hârtie sensibilisată. Această hârtie (de ordină o foaie de hârtie de țigară) e înmuiată în o soluție mediu concentrată de iodur de potasiu.

Sub influența biclorurului format și fixat pe platină; se produce o urmă roșie-cărămizie caracteristică de iodur mercuric, conrespunzând urmei făcută cu platină.

Sunt cauze de greșeli, de alt-fel semnalate de autori. Se poate ca uscarea la aer a lamei de platină după tratarea prin vaporii de clor să nu fi fost completă. Această apă care rămâne a disolvat de sigur puțin clor, care el singur, poate da pe hârtie cu iodur de potasiu urme brune, amintind puțin acele ce ar putea forma biclorurul de mercur. În adevăr, clorul în prezența iodurului de potasiu dă clorur

de potasiu și iod pus în libertate, care colorează în brun părțile unde reacțiunea a avut loc.

Pentru a evita acest inconvenient, autorii au sfătuit a nu considera reacțiunea drept caracteristică decât atunci, când culoarea roșie dispăre prin adăogarea unui ușor esces de iodur de potasiu și dă o licoare incoloră. Iodul asemenea este foarte solubil în iodur de potasiu, dar el se disolvă cu culoarea sa naturală, dând o licoare roșie-brună sau brună după cantități.

12) *Procedeu lui Flandin și Danger.*— E un mijloc care consistă în a pune în lichidul de examinat, cei doi electrozi ai unei pile, mult mai sensibilă ca aceia a lui Smithson. În aceste condițiuni dacă electrozii sunt terminați prin foi de aur, tot mercurul se depune la polul negativ. Pentru a atinge acest scop Flandin și Danger, fac să treacă tot lichidul pe electrodul negativ adoptând dispoziția următoare: În un balon de sticlă răsturnat se găsește lichidul de examinat; balonul se pune în un tub recurbat în unghi drept și terminat prin un orificiu capilar. Prin acest orificiu pătrunde firul negativ al pilei, în timp ce firul pozitiv intră prin partea inferioară.

Lichidul curge picătură cu picătură în un vas, după ce a trecut pe electrodul negativ. Scurgerea poate fi regulată după voință, punând balonul astfel, ca să se ridice mai mult sau mai puțin nivelul în pânză. Procedeu e de o sensibilitate extremă, el are folosul de a fixa pe lama de aur tot mercurul din licoare. În plus se poate supune la electrolisă fără operație prealabilă, lichidul care provine din distrugerea materiilor organice, prin procedeu cu clorat de potasiu și acid clorhidric. *Hittorf* a constatat că prezența clorurului de potasiu (ceea ce este cazul), era foarte necesară, curentul electric descompunând mai repede sărurile duble ca sublimatul corosiv pur.

Ca și pentru pila lui Smithson se recomandă expertului de a nu ține seamă de aspectul cel ia lama de aur, dar tot-deauna cu îngrijire să sublimeze mercurul și să încerce pe partea volatilată reacțiunile sale caracteristice.

13) *Procedeu lui Riche.*— Ca și în procedeele anterioare se tratează urina prin acid clorhidric și clorat de potasiu. Se încălzește pe o baie cu apa până la limpezire și decolorare completă, prelungind evaporația până la reducerea la o treime a volumului primitiv. În lichidul astfel obținut, se gonește escesul de clor făcând să treacă prin lichidul încă cald, un curent de gaz carbonic până la dispariția miroșului de clor, apoi se filtrează. Mercurul se găsește în stare de clorur dublu de mercur și de potasiu, care nu este luat de vapoarea de apă în timpul evaporării

Lichidul ast-fel obținut e introdus în aparatul descris mai jos și supus ațiunei curentului electric.

Aparatul se compune din un vas de precipitare, în sticlă de Boemia, cu un conținut de 300 c. c. aproape. Acest vas conține ca electrod negativ o lamă de platină care a fost aurită. Această lamă este tăiată în trunchiu de con, deschideri longitudinale de mici dimensiuni. Polul pozitiv se compune din o rețea cilindrică de pânză de platină, dispusă la exteriorul polului pozitiv și din o spirală de platină interioară la polul negativ unită cu zăbrele prin un fir din acelaș metal sudat la partea sa inferioară. Aceste două electrode sunt prevăzute de fire de platină, unite cu firele de cupru ale pilei. Electrocul pozitiv se sprijină pe fundul vasului. Pilele de cari se poate face uz sunt pila lui Bunsen și a lui Leclanché; se poate înlocui pila lui Bunsen prin pila Marié Davy, a cărei întrebuințare este mai practică. Oprația se execută aproape în 6 ore fără a avea nevoie de supraveghiere.

Mercurul sub influența unui element Leclanché, se depune la polul negativ. Electrocul spălat cu apă, apoi cu alcool, în fine cu eter, este uscat și în urmă cântărit. Greutatea conului de platină a fost luată prealabil, servindu-se de balanțe suficient sensibile, mărirea de greutate indică cantitatea de mercur care se găsea în lichidele supuse analizei.

14. *Procedeul lui Boehm.*—Se distrug materiile organice (urină, sânge, materii fecale) prin acid clorhidric și clorat de potasiu, se încălzește apoi lichidul pe bacia cu apă atât cât perde clorul, apoi se filtrează prin hârtie și se face a curge încet, socotind 50 picături pe minut aproape, pe o coloană de cupru înaltă de 30 ctm. prealabil redus prin oxigen și pus într'un tub de 5—6 mlm. diametru. Filtrarea pe cupru e repetată de 4 ori.

Cuprul este apoi spălat cu apă, alcool, eter, uscat la aer și încălzit la roșu în un tub de combustiuine în prezența oxidului de cupru și în un curent de oxigen. Se face ca gazul și vaporii la eșirea lor din tubul de combustiuine să treacă în un alt tub conținând foi de aur.

Se cântărește în fine aurul amalgamat, apoi se încălzește la roșu în un curent de acid carbonic și se cântărește din nou; perderea de greutate este egală cu greutatea mercurului. Procedeul nu este destul de sensibil, căci autorul a observat perderi de mercur în experiențele comparative de 5—6%, în mod excepțional a observat perderi de 33%.

15. *Procedeul lui Folles.*—Autorul pune în urina acidulată, aur granulos, apoi varsă în lichid 1—3 c. c. din o soluțiune saturată de clorur de zinc; încălzește apoi agitând

amestecul. Mercurul precipitat se unește, în stare născândă, cu aurul care se află în fundul vasului. Se decantează lichidul și se spală amalgamul cu apă distilată. Se adaugă apoi câte-va picături de acid azotic concentrat cald, care disolvă mercurul. Se diluează atunci această soluțiune cu câte-va picături de apă distilată, și se varsă totul în un pahar de reacțiune. Cantitatea de lichid este atunci de 1—1 $\frac{1}{2}$ cm. c. Se adaugă aproape aceiaș cantitate din o soluțiune saturată de clorur de zinc, de curând preparată. Se produce o turbureală manifestă.

Această metodă permite a găsi 0.0002 mercur în 100 c. c. urină. Pentru analiza cantitativă, e de ajuns a cântări aurul amalgamat și apoi din nou aurul, după ce s'a separat mercurul. Operațiunea întreagă durează 20 minute cel mult. E un procedeu foarte simplu.

16. *Procedeu prin pila Bunsen.*—Acest procedeu nu este în resumat decât procedeu lui Mayençon și Bergeret modificat, prin adăogarea unei pile Bunsen de 3 sau 4 elemente sau a unui aparat galvanic de aceiaș intensitate de curent. Se alege drept catod pe care mercurul se va depune, o baghetă de aur de 2 mlm. aproape grosime și de 8—20 ctm. lungime și drept anod un fir de platină de aceiași grosime; se pune la 2 sau 4 centimetri unul de altul în urină și se face să dureze experiența timp de 24—48 ore. Catodul acoperit de mercur este apoi bine spălat cu apă, uscat și introdus în un tub de sticlă de 20 ctm. lungime, și de 5 mlm. diametru, închis la partea inferioară și tras la flacără în partea superioară; se încălzește tubul, mercurul volatilizându-se depune pe partea ascuțită a tubului. Se taie apoi tubul de sticlă puțin dedesuptul punctului ocupat de mercur, se introduce puțin iod, se închide la lampă extremitatea opusă a tubului și încălzind cu precauțiune la o mică flacără, se formează atunci un depozit de iodur de mercur.

Acestui procedeu *Boulud* i-a făcut următoarele modificări. Distruge materia organică cu acid clorhidric și clorat de potasiu. Întrebuințează o pilă al cărei pol pozitiv este constituit din o bucată de fer, iar cel negativ din un fir de platină răsucit în spirală și face ca curentul să treacă prin lichidul de analizat cel puțin o oră. Procedează apoi după cum s'a arătat mai sus.

17. *Procedeu lui Zenowsky.*—Acest procedeu fiind întrebuințat în cercetările noastre, îl vom descrie amănunțit în ultima parte a acestei lucrări (vezi Cap. I din Partea a patra).

18. *Procedeu lui Tarugi.*—Acest chimist constatând marea ușurință cu care vaporii de mercur se fixează pe aluminiu, recomandă a întrebuința acest metal în analiza

lichidelor presupuse a conține mercur. În experiențele sale comparative autorul a procedat astfel:

Acidula lichidul de analizat cu acid sulfuric diluat, introducând apoi un fir de aluminiu răsucit în spirală, încălzit la ebulițiune aproape 10 minute. Scotea spirala, o usca cu hârtie de filtru și expunând la aer, observa apă-rând foarte frumoase eflorescențe, produse din amalgamul de mercur.

A ajuns să obție reacțiuni vizibile pentru a 10000 parte dintr'un miligram de mercur. Aceasta fiind reacțiunea cea mai sensibilă cunoscută până acum, insistă că în cercetările de chimie toxicologică procedeul trebuie a fi aplicat primul față de cele-l'alte.

După Tarugi, aluminiul fiind unicul metal având cea mai mare capacitate de a fixa vaporii mercuriali, s'a folosit de aceasta și a construit măști de respirație, compuse din straturi subțiri de rețele de aluminiu, fiind foarte folosite acolo cari lucrează în atmosfere ce conțin vapori de mercur. Această proprietate a aluminiului a demonstrat-o pe deplin împreună cu drul Andrucci din Siena, în mod experimental.

19. *Procedeul lui Zenghelis.* — Se acidulează urina cu câteva picături de acid clorhidric și se introduce o spirală formată dintr'un fir de platină și unul de cupru de mic diametru, lungimea spiralei fiind de 20 ctm. Se lasă în contact timp de 24 ore, apoi se spală spirala, pe care s'a depus mercurul, succesiv cu o soluțiune foarte diluată de sodă, apoi cu alcool, eter; se usucă cu îngrijire cu hârtie de mătase, apoi se lasă în desicatorul cu acid sulfuric timp de o oră. Spirala în urmă se introduce într'un tub de încercare bine uscat, de 1 ctm. diametru și 7—8 ctm. lungime și se împinge în fundul tubului, ca să ocupe cel mai mic spațiu posibil.

Pe de altă parte, se disolvă 1 gram iod în 4 ctm. c. eter absolut și cu ajutorul unei pene subțiri de găscă înmuiată în soluțiune, se trage un inel în interiorul tubului la $1\frac{1}{2}$ —2 ctm. deasupra spiralei. În acest loc chiar și pe din afară se lipește pe tub un inel de hârtie de filtru udă, care va servi ca refrigerant; apoi se astupă tubul cu un tampon de vată puțin strâns.

Tubul fiind ținut orizontal, se încălzește cu precauțiune spirala și se vede formându-se un inel de protoiodur galben de mercur și de biiodur roșu de mercur, foarte ușor de deosibit când privim tubul pe un fond negru. Este foarte important pentru sensibilitatea metodei, a usca bine spirala și tubul de încercare și a întrebuița eter riguros purificat de alcool și apă.

Dacă cantitatea de urină ar fi prea mare, se adaugă un exces de leșie de sodă și puțină glucosă sau zahăr intervertit și o punem a fierbe un sfert de oră. Tot mercurul s'ar precipita cu fosfații teroși. Ii separăm prin filtrare și îi disolvăm în apă acidulată cu acid clorhidric și se operează apoi ca mai sus.

Pentru a doza mercurul în urină, autorul sfătuește a se disolva, cu o mică cantitate de acid azotic diluat, precipitatul de fosfați conținând mercurul, al doilea apoi cu 25 ctm. c. și de a supune lichidul la electrolisă, întrebuintând drept catod o foaie de platină prealabil cântărită. După electrolisă, aceasta este spălată cu apă, alcool, eter, apoi uscată deasupra acidului sulfuric și cântărită.

Cu ajutorul acestui procedeu, autorul a putut găsi o mlgr., 02 mercur în 200—300 gr. urină.

20. *Procedeu lui Farup.*—Intrebuintat de Būrgi în cercetările făcute anul acesta, a obținut cele mai bune rezultate. Urina acidulată după ce s'a pus pulvere de zinc, e agitată puternic. Amalgamul se topește în acid clorhidric și substanțele organice ce mai conține se distrug cu clor. Soluția se tratează cu clorul de zinc și se filtrează prin vată de aur; care parte în mod chimic, parte în mod mecanic reține cele mai mici particule de mercur.

B. Inconveniențele unor procedee.

În unele din procedeele descrise până aci, cauze de greșeli pot ascunde une-ori claritatea reacțiunilor. Așa în procedeu Ludwig după Balzer și D-ra Klumpke se obține une-ori alături de depositul de biiodur un depozit de oxid de zinc sau vapori de apă. Prin cele-lalte procedee se obțin une-ori inele dubioase, datorite depozitelor de vapori de apă, sau unui depozit alb cenușiu ascunzând depozitul de mercur și provenind din materiile organice fixate pe spirală și volatilizate prin o încălzire prea prelungită. Vapoarea de apă se depune în general mai aproape de extremitatea deschisă a tubului de incercare, înaintea sau în afara cristalului de iod. Depozitele mercurice se fac între spirală și cristalele de iod, materiile organice formează un depozit alb cenușiu vâcos, situat în vecinătatea directă a spiralei și se distinge de vaporii de apă și mercur prin mai marea lor diferență de volatilizare, prin colorație și inele mult mai puțin bine limitate ca acele ale mercurului și fără nici un raport cu direcția cristalului de iod.

Iodul colorează aceste depozite organice în galben-murdar; la microscop ele nu prezintă forma de octaedrii pătrați, adesea puși unii pe alții pe fețele lor, în așa mod

că ei reprezintă fibre dințate, analoge cu clorurul de amoniu.

După *Meillière* asemeni, nu trebuie nici odată să uităm în cursul manipulațiilor prealabile (distrugerea materiilor organice, evaporarea, uscarea), că mercurul poate să dispare ori de câte ori se supun soluțiunile sau reziduiile saline la o temperatură ridicată. Astfel că ebuliția rapidă a unei soluțiuni, mai cu seamă în prezența unui exces de acid clorhidric, provoacă adesea atracția mercurului prin vaporii supra încălziți. Metalul s'ar regăsi de altfel și ar putea fi cules cantitativ ca și arsenicul în distilatori condensati. Această metodă a fost chiar preconisată pentru cercetarea simultană a mercurului și arsenicului, cari trec amândoi în aceste condițiuni. Trebuie de asemeni a băga de seamă ca cenușile și resturile saline să nu se usuce la o temperatură superioară de 80°.

C. Sensibilitatea procedelor.

Dacă se compară diferitele procedee din punctul de vedere al sensibilității lor se găsește:

1. Cu pila lui *Smithson* 1 gr. sublimat la 7920 gr. soluție.

2. Cu procedeul *Schneider* s'a putut găsi de:
Hoppe-Seiler 0 gr. 0001 sublimat în 100 c. c. apă.
Schmidt 0 gr. 00005 » » 100 »

3. Cu procedeul *Ludwig* s'a găsit de:
Ludwig 0 gr. 00013 sublimat în 500 c. c. apă
Hoppe-Seiler 0 gr. 005 » » 450 »
Güntz 0 gr. 003 » » 500 »

4. Cu procedeul *Ludwig-Fürbringer* mai mult sau mai puțin modificat s'a găsit de:

Fürbringer 0 gr. 0002 sublimat în 100 c. c. apă
Müller 0 gr. 0003 » » 500 c. c. urină
Schridde 0 gr. 00002 » » 1000 »
Néga 0 gr. 00002 » » 1000 »
Alt { 0 gr. 00002 » » 250 c. c. apă
 } 0 gr. 00004 » » 250 c. c. urină

5. Cu procedeul *Mayer* $\frac{1}{20}$ din 1 mgr. sublimat în 1000 c. c. urină.

6. Cu procedeul *Witz* 0 gr. 0001 sublimat în 1000 c. c. salivă.

7. Cu procedeul *Jolles* 0 gr. 00002 subl. în 100 c. c. urină.

8. Cu procedeul *Zenghelis* 0 gr. 00002 sublimat în 300 c. c. urină.

Michäelovsky a găsit 0 gr. 00004 sublimat în 500 și chiar 1000 c. c. soluțiune. Acest autor s'a întrebat dacă

claritatea și mai cu seamă lărgimea inelelor de biiodur de mercur nu ar putea servi, a stabilit o scară cu totul aproximativă ce e drept, dar cu toate acestea suficientă pentru nevoile clinice și putând produce date prețioase asupra modului de eliminare. Prin experiențe repetate cu soluțiuni titrate de sublimat, Michaëlowsky și Souchow au ajuns a stabili următoarea scară :

Cantitatea mercurului	Lărgimea inelului	Titlul soluțiunii de sublimat
Urme de mercur.	Inel linear, adesea necomplet.	0 mlgr. 04 mercur în 1000 gr. apă.
Mercur puțin abundent.	Inel m. mic de 1 mm. lărgime.	0 mlgr. 04 mercur în 500 gr. apă.
Mercur abundent.	Inel de 1 m. m. lărgime.	0 mlgr. 06 mercur în 500 gr. apă.
Mercur mai abundent.	Inel de 2 m. m. lărgime.	0 mlgr. 12 de sublimat în 500 gr. apă.
Mercur foarte abundent.	Inel de 3 m. m. lărgime.	0 mlgr. 24 de sublimat în 500 gr. apă.
Mercur extrem de abundent.	Inel de 3,5—4 m. m. lărgime.	0 mlgr. 5 de sublimat în 500 gr. apă.

Ori-cum ar fi, din toate reacțiunile cea mai sensibilă și cea mai caracteristică este de sigur, extracția chiar a câtor-va globule metalice de mercur, expertului chimist nu-i va lipsi nici o dată a le aduna cu îngrijire și a le adăoga la raportul său, pentru ale putea arăta juraților. După *Chapuis* dacă cantitatea este destul de mare pentru ca să poată fi ușor recunoscută la prima vedere, se va mulțumi a le introduce fie în o mică sticlă bine astupată, fie în un tub îngust închis la cele două capete la suflaiu. Se poate întâmpla ca proporția de mercur să fie așa de mică, ca să scape simplei vederi și să permită constatarea sa și principalele sale proprietăți. *Roussin* a observat aceasta de două ori în expertizele sale. Iată artificul ce a întrebuințat pentru a pune în condițiunile sale, natura metalului la adăpostul ori-cărei constatări. Lua un tub capilar acoperit cu smalt alb pe jumătatea suprafeței sale și asemănător cu acele întrebuințate pentru construirea termometrelor. După ce face tubului două mici umflături, depărtate de 10 ctm. aproape i se face uneia o mică pâlnie și se introduce globula mercurică. Încălzind treptat cea-laltă bulă închisă și răcindo apoi, se determină intrarea mercurului în gaura capilară, unde el ocupă o întindere însemnată, adesea lungă de câți-va ctm. Mica pâlnie care a servit la introducere, este apoi închisă ermetic la flacăre. Se obține astfel o mică coloană de mercur, pe care o putem face să se miște în toată lungimea tubului, după cum încălzim sau răcim una sau alta din bulele extremităților.

D. Procedee de analiză pentru salivă.

21. *Procedeeul întrebuițat de Prof. Pouchet.* — Se evaporază 250 grame salivă pe o bae cu apă în capsulă de porțelan și materia organică e distrusă complect. Supunând apoi soluțiunea obținută la electrolisă, lama de aur formând polul negativ se acoperă cu un strat de mercur metalic căntărind 1 mlgr. 4, sau mercur metalic 5 mlgr. 6 pe litru de salivă. Pouchet primul semnaleză, că une-ori saliva conține cantități însemnate de albumină.

22. *Procedeeul întrebuițat de Brasse și Wirth.* — Se taie în o placă de alamă o bucată având forma și diametrul unei piese de 10 bani găurită la mijloc aproape de 5 mlm. și după ce sa aurit acest disc se pune în gaură un dop de zinc pe care îl nituim. Trebuie a îngriji ca aurirea să fie făcută prin procedee electrice și nu prin mercur.

Se obține astfel o pilă Smithson, care are forma unei pastile. Bolnavii păstrează aceste pastile în gură timp de 6 sau 7 ore, mercurul din salivă se depune pe partea aurită. La început se poate constata amalgamarea piesei, chiar dacă cantitatea de mercur depusă, nu atinge o zecime de miligram. E mai bine însă a doza și pentru aceasta nu avem decât a urma modul indicat pentru a doua parte a dosărei mercurului în urină.

E. Procedee de analiză pentru lapte.

23. *Procedeeul Prof. Mergel.* — Se adaogă laptelui $\frac{1}{10}$ din volumul său acid azotic și pus la ferbere câte-va minute, pentru a se determina formarea nitratului mercuric. In lichidul filtrat se pune extremitatea lățită a unei tije de cupru curată. După 24—36 ore cupru e luat, spălat de mai multe ori cu apă distilată, uscat cu hârtie sugătoare și pus în prezența hârtiei reactiv cu azotat de argint amoniacal, evitând contactul direct interpunând duble de hârtie de mătase. Dacă este amalgamare, se cunoaște prin formarea unei pete în dreptul porțiunei amalgamate a metalului. Autorii s'au asigurat de sensibilitatea procedeeului, adăogând 0,005 mlgr. sublimat în un litru lapte și producând o pată foarte clară.

24. *Procedeeul indicat de Leidié.* — Facem să treacă prin lapte la rece, un curent de clor prelungit până ce materia caseoasă, care devine friabilă să fie complect separată și licoarea bine limpezită. Se filtrează, se distruge escsul de clor prin acid sulfuros sau prin un sulfit alcalin și se saturează de hidrogen sulfurat, lichidul ce se lasă apoi în o sticlă bine astupată. Precipitatul de sulfur de mercur, este

spălat de mai multe ori prin decantație și uscat la 100°. Se introduce apoi în un tub de sticlă greu fusibilă, astupat la o extremitate; se acoperă de calce vie pulverisată sau mai bine de barită caustică, care absoarbe mai bine apa și se trage tubul în W subțire. Micul aparat este încălzit la roșu sobru, începând prin calce și sfârșind prin precipitat.

Se obține atunci prin condensare un inel, care se supune reacțiilor mercurului.



PARTEA A PATRA

CERCETĂRI PERSONALE

Această ultimă parte a lucrării noastre, este rezultatul cercetărilor ce am obținut asupra eliminării mercurului din organism, în special prin urină; cercetări cari se bazează pe 520 analize chimice, făcute de noi înșine în timp de nouă luni (Aprilie—Decembre 1905), la 16 bolnavi din serviciul D-lui Profesor Dr. Petrini-Galatz și unul din oraș, bolnavi tratați cu diferite săruri mercuriale.

Pentru strângerea urinei procedam în următorul mod. La intrarea bolnavilor în serviciu, prin urmare, înainte de începerea tratamentului, examinam urină în privința albuminei și zahărului, ceia-ce repetam de altfel de mai multe ori și în timpul tratamentului.

La toți bolnavii ce ne-au servit pentru cercetări, nu am constatat nici odată în urină prezența albuminei sau a zahărului.

Asupra faptului, dacă cantitatea de urină eliminată zilnic s'a mărit sub influența tratamentului mercurial, nu ne putem pronunța, căci cu toată insistența pusă pe lângă bolnavi, ca să adune cantitatea de urină din 24 ore în vasul special, ne-a fost cu neputință a avea cantitatea exactă, bolnavii nerespectând adesea recomandăția dată.

În ziua când se începea tratamentul, bolnavul urină din 2 în 2 ore până la apariția mercurului, iar în zilele următoare se aduna urină într'un singur vas, în timp de 24 ore.

Bolnavii ce ne-au servit pentru experiențe, au fost bine conformați, neavând nici o tară renală, și cari nu fuseseră supuși anterior nici unui tratament mercurial; afară de trei, în observațiile cărora vom arăta că mercurul administrat

anterior cercetărilor noastre, a avut timpul necesar ca să se poată elimina.

Vom împărți această ultimă parte a lucrării noastre, în mai multe capitole în cari vom descrie; procedeul de analiză ce am întrebuițat; rezultatele analizelor făcute în urma administrării sărurilor solubile (*enesol, hermofenil și sublimat corosiv*); sărurilor insolubile (*calomel, oleu cenușiu și tanat*); și *fricțiunilor*.

Pentru fiecare caz vom da pe scurt istoricul bolnavului, un tablou de momentul apariției mercurului în urină și cantitatea aproape zilnică de mercur eliminată în timpul tratamentului și la sfârșitul lucrării vom alătura tablouri grafice arătând curba de eliminare a mercurului, în comparație cu cantitatea de urină emisă.

Afară de cercetarea mercurului în urină, am mai făcut 3 analize chimice de salivă și 12 de sânge menstrual, pe cari le vom descrie în capitole deosebite.



Procedeul de analiză (Zenowsky).

La început am întrebuițat procedeul lui Ludwig, cu care am făcut 79 analize. Ne obținând însă în totdeauna rezultate satisfăcătoare, din cauza complicației procedeuului ca de exemplu: evaporăția prelungită a urinelor pentru a le concentra; supravogherea mai de aproape a operațiunii și oarecari neajunsuri ce le-am observat adesea, la obținerea prin combustie a globulelor de mercur, (depozite de materii organice ce ascundeau uneori globulele mercuriale, cantitate mare de vapori de apă), ne-au hotărât a căuta un procedeu de analiză mai simplu și practic.

Procedeul pe care ne-am hotărât al întrebuițat a fost acela comunicat și descris de Doctorul *Zenowsky* din Odessa, la al V-lea Congres Internațional de Dermatologie, care s'a ținut la Berlin în Septembrie 1904.

Procedeul acesta e o perfecționare a procedeuului răposatului profesor rus *Stoukovenkoff*.

Iată descrierea procedeuului, așa după cum l'am executat la facerea analizelor:

La 300 grame urină nefiltrată, adăogam câte-va picături de acid acetic pentru a o acidula, apoi 5 ctm. c. de albuș de ou filtrat; se agita puternic amestecul timp de 5—10 minute și se adaogă 200 grame soluție concentrată de sulfat de amoniu. Capsula de porcelan în care se află ames-

tecul, o așezam pe o bae cu apă la 80°C ., unde rămânea timpul necesar pentru coagularea completă a albuminei, care cade în flocoane în fundul vasului, atrăgând cu ea mercurul conținut în urină. Albuminatul astfel format, este separat prin filtrare, iar din masa păstoasă care rămâne pe filtru, se face o bulă frământând-o între degete. Se pune această bulă în o eprubetă mai largă și se varsă treptat în eprubetă, acid clorhidric concentrat chimic pur 30 ctm. c. agitând conținutul eprubetei cu o baghetă de sticlă, până când tot albuminatul e atacat de acidul clorhidric și obținem un lichid sirupos de culoare cafenie deschisă. Lichidul este turnat apoi în o sticlă Ehrlenmeyer de capacitate necesară și introducem în lichid 2 grame fir de cupru foarte curat, tăiat în bucăți mici. Se acoperea amestecul cu un clopot de sticlă și era lăsat astfel, timp de 48 ore. Acidul clorhidric produce desorganizarea materiilor organice și favorisează, amalgamarea firului de cupru

După 48 de ore se varsă lichidul, se spală firele de cupru de mai multe ori cu apă distilată, apoi cu soluție slabă de hidrat de sodiu sau potasiu, din nou cu apă distilată, apoi cu alcool și în fine cu eter.

Se lasă timpul necesar pentru a se evapora eterul, după care firele de cupru se introduc într'un tub de sticlă greu fuzibilă.

Tubul este închis la flacăre la un capăt, având un diametru de 10 mm. și o lungime de 35 ctm.

Firele de cupru se introduc în fundul tubului, se adaogă apoi un strat de oxid de cupru, apoi un mic sul făcut din pânză sau rețea de cupru. Capătul celălalt al tubului, e tras la flacăre în tub capilar, dispensându-ne de a face bule ca în procedeul Ludwig, căci nu apar vapori de apă. Tubul astfel preparat este supus combustiei la grila refractară și prin încălzire treptată, vom putea vedea după câte-va minute, că încep a se depune pe tubul capilar mici globule de mercur vizibile adesea cu ochiul liber. De regulă, prelungeam combustia o jumătate de oră.

După combustie, tăiam partea tubului capilar, ce conținea globulele de mercur și o cântăream la balanța de precizie. Cantitatea mai mică de un mlgr. o socoteam cu oarecare aproximație.

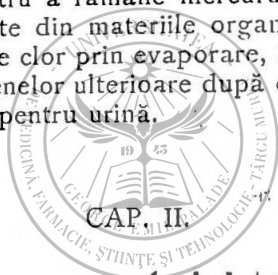
Pentru a ne convinge de exactitatea procedurii, am adăogat la 500 grame urină, normală 0 gr. 0005 dcmlgr. sublimat corosiv, care echivalează cu 0 gr. 00037 mercur metalic. Făcând analiza chimică a acestei cantități de urină, am găsit deus pe tubul capilar 0 gr. 0004 dcmlgr. mercur cu oarecare aproximație. Asemeni la 500 gr. urină, căreia am

adăogat 0 gr. 001 sublimat corosiv echivalent cu 0 gr. 00074 mercur metalic, am găsit după facerea analizei 0 gr. 00075 aproape mercur. Putem deduce din aceste două analize de control, că procedeul este destul de sensibil.

Am găsit că procedeul lui Zenowsky e foarte simplu, nu necesită aparate complicate și costisitoare, poate fi aplicat cu inlesnire de or-cine; de aceea îl recomandăm acelorora ce voesc a face cercetări în privința eliminării.

Față de multe procedee, prezintă avantajul că nu necesită o mare supraveghere și când se supune amalgamul de cupru și mercur la combustione, nu obținem în tubul capilar depozite de materii organice și vapori de apă, cari ne-ar împedica să observăm globulele de mercur obținute.

Recomandăm de asemeni procedeul și în cercetările medico-legale, unde căutând mercurul în diverse organe și țesuturi, nu avem decât a le trata cu acid clorhidric și clorat de potasiu pentru a rămâne mercurul în soluțiune și a distruge mare parte din materiile organice. Căutăm a ne scăpa de excesul de clor prin evaporare, lichidul filtrat apoi servă direct examenelor ulterioare după cum am arătat mai sus, că procedăm pentru urină.



Eliminarea în urma administrării sărurilor mercuriale solubile.

I. Enesolul (salicil-arsinatul de mercur).

Proporția 38.46 % mercur.

Enesolul este ultimul venit în seria sărurilor mercuriale solubile. Rezultă din combinațiunea moleculă cu moleculă, a salicilatului de mercur bazic și acidul metilarsinic. Conține 38,46 % mercur și 14,4 % arsenic.

După *Bréton* și *Loquin*, injecțiunile cu această sare, sunt aproape indolore și bine suportate de bolnavi. A dat rezultate remarcabile în sifilisul sistemului nervos.

În teza lui *Loquin* susținută anul trecut la Lyon, (*Contribution a l'étude clinique du salicylarsinate de mercure*), se arată că această sare se elimină în mare cantitate prin urină. Conchide că trebuie să fie clasată în categoria celor mai bune săruri de mercur.

Noi am avut ocaziunea a face cercetări asupra elimi-

nărei mercurului prin urină, în urma injecțiilor făcute cu această sare, la un singur caz. După mărturisirea bolnavului, injecțiile au fost indolore și le-a suportat foarte bine. Iată istoricul bolnavului:

Observația I.—D. G... Funcționar, în etate de 32 ani, necăsătorit. *Antecedente ereditare.* Tatăl mort de cancer al stomacului, acum 26 de ani. Mama sănătoasă. Are o soră și doi frați cu toții sănătoși. *Antecedente personale.* În copilărie a suferit de rujeolă, angina difterică și amigdalită. Pe la vârsta de 17 ani a avut friguri palustre, de cari s'a vindecat abia în anul următor. La 18 ani a suferit de icter cataral. La vârsta de 20 ani, în urma primului raport sexual a avut o uretrită probabil negonococică, căci s'a vindecat după o săptămână de tratament cu injecțiuni uretrale de permanganat în soluție slabă. După un an a avut o uretrită gonococică, care a durat aproape un an până la vindecare.

Istoricul boalei actuale.—În toamna anului 1896, a avut un șancru sifilitic al trenului, care a durat aproape 3 luni până la cicatrizare. A fost însoțit de adenopatie inguinală dubla indolentă. După vre-o 40 zile dela apariția șancrului, a avut rozeolă papuloasă generalizată, cu cefalalgie, dureri în gât mai accentuate în timpul deglutiției, plăci mucoase bucale. A urmat timp de un an tratamentul mercurial intern, cu pilule de tanat de mercur, după aceia în 3 ani următori, a continuat tratamentul în mod neregulat, însă prin injecțiuni cu sublimat corosiv, salicilat de mercur și biiodur de mercur. Injecțiile le-a suportat cam greu. Din anul al 3-lea al infecției, a început să-i cadă părul, actualmente îi cade foarte puțin.

Starea prezentă. Talie mijlocie, bine conformat. Organele toracice și abdominale în bună stare. Ganglionii inguinali puțin măriți de volum. Nu prezintă nici o manifestare sifilitică cutanată, *suferă numai de cefalalgie*, care durează mai bine de două săptămâni și care nu a cedat medicației obișnuite. Atribuind-o atunci sifilisului se decide așa face tratamentul.

Bolnavul citise despre noul preparat mercurial «enesol» și a insistat a-i face injecțiuni cu acest preparat. Profitând de această ocaziune l'am rugat pe bolnav, a ne aduce urina zilnic pentru a căuta cum se elimină mercurul, în urma injecțiilor cu această sare. A avut bună-voința a primi propunerea și ne-a adus pe cât i-a fost posibil, cantitatea de urină emisă aproape zilnic.

Iam făcut o serie de 15 injecțiuni intra-musculare, de câte 2 grame soluțiune, care conținea 0,06 ctgr. enesol și la interval de 3 zile o injecțiune.

Urina n'a avut albumină, nici zahăr atât înainte de tratament, cât și în timpul tratamentului.

Prima injecțiune am făcut-o în ziua de 6 Iulie 1905, orele 2 p. m. și am rugat pe bolnav, ca imediat după injecție când va simți necesitatea de a urină, să strângă această primă emisiune și să o aducă pentru analiză. Când i-am făcut a doua injecțiune ne-a spus, că se simte mult mai bine, cefalalgia a diminuat foarte mult și după a treia injecțiune a dispărut cu totul.

Dăm mai jos un tablou de cantitățile de urină emise, numărul injecțiilor făcute și cantitatea de mercur găsită la fie-care analiză. Analizele chimice au fost făcute prin procedeul Zenowsky.

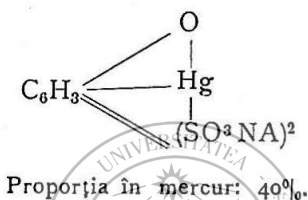
No. curent.	DATA	Urina in ctm. c.	Numărul injecțiilor.	Mercurul obținut in mlgr. și dcmlgr.
1	6 Iulie 3 $\frac{1}{2}$ p. m.	100	I-a cu 0,06 ctgr.	0.5
2	» restul zilei	600		1.2
3	7 Iulie	1050		2.0
4	8 »	1100		0.5
5	9 »	900	II-a cu 0,06 ctgr.	0.5
6	10 »	800		1.0
7	11 »	800		0.5
8	12 »	800	III-a cu 0,06 ctgr.	1.0
9	13 »	1200		2.0
10	14 »	600		1.0
11	15 »	800	IV-a cu 0,06 ctgr.	0.5
12	16 »	800		0.7
13	17 »	600		1.4
14	18 »	900	V-a cu 0,06 ctgr.	1.5
15	19 »	900		2.5
16	20 »	900		1.0
17	21 »	1100	VI-a cu 0,06 ctgr.	1.5
18	22 »	750		0.9
10	23 »	600		0.5
29	24 »	800	VII-a cu 0,06 ctgr.	0.2
21	25 »	1000		0.5
22	26 »	1000		0.4
23	27 »	1200	VIII-a cu 0,06 ctgr.	1.6
26	30 »	1200	IX-a cu 0,06 ctgr.	1.5
28	2 August	1000		2.5
29	3 »	1200	X-a cu 0,06 ctgr.	1.5
30	4 »	1200		3.6
31	5 »	1100		1.0
32	6 »	1250	XI-a cu 0,06 ctgr.	2.5
35	9 »	1200	XII-a cu 0,06 ctgr.	3.5
36	10 »	600		0.5
38	12 »	900	XIII-a cu 0,06 ctgr.	1.5
42	16 »	1100	XIV-a cu 0,06 ctgr.	2.4
45	19 »	1200	XV-a cu 0,06 ctgr.	2.7
48	22 »	1050		0.7
59	2 Septembrie	900		2.0

Concluziuni.—Vedem prin urmare că în cazul nostru, apariția mercurului în urină, se face după 1 $\frac{1}{2}$ ore, în urma unei injecțiuni cu 0,06 ctgr. enesol. Eliminarea se face zilnic și cantitatea de mercur eliminată este mai mare în prima și a doua zi după injecție.

Bolnavul ne-a adus până la 27 Iulie zilnic urina, după aceia cu oare-cari întreruperi până la 23 August, când a părăsit Capitala. După 10 zile venind din nou la București, ne-a adus 900 grame urină culeasă pe ziua de 2 Septembrie. Făcându-i analiza chimică, am găsit 2 mlgr. mercur după 14 zile dela ultima injecție. Prin urmare eliminarea continua.

Curba de eliminare în acest caz, după cum vom vedea în tabloul grafic dela finele lucrării prezintă multe oscilațiuni. (Vezi tabela grafică I curba I).

2. Hermofenilul. (Mercur fenol disulfonat de sodiu).



Hermofenilul se prepară disolvând oxidul de mercur în fenol disulfonat de sodiu. Pulverea albă foarte solubilă în apă (22 la 100), insolubilă în alcool și în disolvanții organici. Coeficientul său de toxicitate este de 40 miligrame prin calea intra-venoasă la câine și epure și 125 miligrame prin calea sub-cutanată la cobaiu. Se elimină, cel puțin în mare parte sub forma sa primitivă, impropriu numită organo-metalică și pentru a caracteriza în urină trebuie a distruge combinațiunea.

Injecțiunile sunt puțin dureroase, timp de o oră în mediu.

Noi am putut constata eliminarea mercurului prin urină în urma injecțiilor făcute cu această sare, la un bolnav aflat în serviciul D-lui Prof. Dr. Petrini-Galatz

Observația II.—S. B... în etate de 14 ani, servitor. Intră în serviciul Clinicii Dermato-Sifiligrafice dela Spitalul Colțea, în ziua de 1 Iunie 1905, suferind de *tuberculide papulo-necrotice confluyente generalizate*.

Voind să observăm cum se face eliminarea mercurului în urma injecțiilor cu hermofenil, s'au făcut la acest bolnav o serie de 10 injecțiuni intra-musculare zilnice. Prima injecție a fost făcută cu 2 ctgr., a doua și a treia cu 3 ctgr., următoarele trei cu 6 ctgr. și ultimele patru cu 12 ctgr. Analizele chimice au fost făcute cu procedeul Zenowsky.

Iată mersul eliminării mercurului.

No. curent.	Data	Urina în cmc.	Numărul injecțiilor	Mercurul obținut în mlgr. dcmlgr., ctmlgr.
1	6 Iunie 2 ore după injecție	150	0.02 ctgr.	0.03
2	6 Iunie (după 6 ore)	350		0.07
3	7 Iunie	800	0.04 ctgr.	0.1
4	8 »	1200	0.04 ctgr.	0.15
5	9 »	1200	0.06 ctgr.	0.5
6	10 »	900	0.06 ctgr.	0.2
7	11 »	1200	0.06 ctgr.	0.3
8	12 »	1250	0.12 ctgr.	0.4
9	13 »	1200	0.12 ctgr.	2.0
10	14 »	1300	0.12 ctgr.	3.0
11	15 »	1200	0.12 ctgr.	2.0
12	16 »	1100		0.7
13	17 »	1200		0.6
14	18 »	1300		0.2
15	19 »	1000		0.4
16	20 »	1100		0.2
17	21 »	1200		0.15
18	22 »	750		0.15
19	23 »	1000		0.2
20	24 »	1200		1.0
21	25 »	1000		0.8
22	26 »	2000		1.4
23	27 »	1500		1.6
24	28 »	1300		1.5
25	29 »	1200		0.5
28	3 Iulie	450		0.5
58	2 August	800		0.2
59	3 »	950		urme
60	4 »	800		0.00
61	5 »	1050		0.00

Concluziunile ce putem deduce din acest caz sunt: În urma injecțiilor cu hermofenil, mercurul apare la 2 ore după injecție. Eliminarea este continuă, cu maximul de eliminare (3 mlgr. mercur la 1300 gr. urină) în a 9-a zi. Curba de eliminare prezintă oscilațiuni. (vezi tabela I, curba II la finele lucrării).

Bolnavul a părăsit serviciul la 30 Iunie. Nea adus urina pentru analizare de câte-va ori după eșirea din spital. În ziua de 3 August am găsit urme de mercur, iar a doua zi adică după 59 zile de la începerea injecțiilor nu am mai găsit mercur în urină, prin urmare eliminarea a durat aproape două luni.

Urina n'a conținut nici albumină, nici zahăr, atât înainte cât și în timpul și după tratament.

3. Sublimatul corosiv (clorurul mercuric).

Hg Cl₂ (Biclorul de mercur)

Proporția în mercur: 73,80 la 100.

Se prepară de obicei descompunând sulfatul mercuric prin clorurul de sodiu. Se disolvă în apă rece, apă fierbinte alcool, eter, glicerină; este asemeni solubil în cloruri alcalini, clorur de amoniu și acid clorhidric. Albumina formează cu el un compus insolubil în apă, dar solubil în un exces de albumină și în cloruri alcalini. Este de asemeni important a aminti, din punctul de vedere al injecțiilor, că soluțiunea sa în stare de clorur dublu de mercur și sodiu, nu precipită nici serul nici emoglobina. Cu biclorurul de mercur s'au făcut primele injecțiuni sub-cutanate în tratamentul sifilisului.

Injecțiunile zilnice cu 2 ctgr. sublimat corosiv, cum se întrebuințează în serviciul clinicei D-lui. Prof. Dr. Petrini-Galatz, sunt bine suportate de bolnav. Iată formula întrebuințată de D-sa.

Sublimat corosiv	0 gr. 60
Clorur de Sodiu	1 gr. 50
Apă eestifată	150 ctm.c.

Injecțiunile se fac cu siringa de 5 grame care coține 2 ctgr. sublimat.

Pentru sublimat am urmărit cât timp durează eliminarea mercurului în urma unei injecțiuni cu 3 ctgr.

Observația III.—J. L., în etate de 20 ani se află în serviciul clinicei Dermato-Sifiligrafice dela spitalul Colțea, suferind de *pitiriasis rubra pilaris*. In ziua de 11 Iulie 1905, iam făcut o injecțiune cu 0.03 ctgr. sublimat în fesa dreaptă. Urina nu coține nici albumină nici zahăr.

Iată timpul cât a durat eliminarea :

No-curent	Data	Urina în ctm.c.	Mercurul obținut în mlgr. demlgr., ctmglr.
1	11 Iulie o oră după injecție	120	1.0
2	restul zilei	1200	2.5
3	12 Iulie	1400	1.0
4	13 >	1200	0.12
5	14 >	1400	0.14
6	15 >	1200	0.16
7	16 >	1500	0.21
8	17 >	1200	0.2
9	18 >	1000	0.3
10	19 >	1400	0.12

No. curent	Data	Urina în ctm. c.	Mercurul obținut în mlgr. dcmlgr, ctmlgr.
		Transport	5.75
11	20 Iulie	800	0.05
12	21 >	1400	0.07
13	22 >	900	0.30
14	23 >	1400	0.15
15	24 >	1200	0.2
16	25 >	1100	0.06
17	26 >	900	0.05
18	27 >	1200	0.1
19	28 >	1300	0.07
20	29 >	800	0.12
21	30 >	1200	0.07
22	31 >	1000	0.05
23	1 August	1200	0.03
24	2 >	1100	0.04
25	3 >	1200	0.1
26	4 >	1200	0.08
27	5 >	1300	0.07
28	6 >	1400	0.15
29	7 >	1200	0.1
30	8 >	1200	0.16
31	9 >	1500	0.35
32	10 >	1500	0.32
33	11 >	1300	0.19
34	12 >	1400	0.1
35	13 >	1200	0.2
36	14 >	1200	0.12
37	15 >	1300	0.11
38	16 >	1200	0.26
39	17 >	1300	0.32
40	18 >	1100	0.2
41	19 >	1000	0.03
42	20 >	1200	0.12
43	21 >	1100	0.07
44	22 >	1200	urme
45	23 >	1200	urme
46	24 >	1200	0.00
47	25 >	1100	0.00
			9.16

Concluziuni. — În urma unei injecțiuni cu 3 ctgr. sublimat corosiv, mercurul a apărut în urină după o oră și eliminarea a durat 44 zile. Cantitatea de mercur eliminată în acest timp a fost de 9 mlgr.16; cantitatea de sublimat injectată fiind egală cu 2. ctgr. 22 mercur avem:

$$0,0222-0,00916 = 0,01304$$

Diferența de 1 ctgr. 304 mercur reprezintă cantitatea eliminată prin cele-lalte căi și depusă parte în organe.

Curba de eliminare prezintă uşoare oscilaţiuni. (Vezi tabela I, curba III la finele lucrării).

Eliminarea în timpul tratamentului am observato la doi bolnavi ale căror observaţiuni urmează.

Observaţiunea IV. M. N. 17 ani, lucrătoare, necăsătorită, domiciliată în Bucureşti. Intră în Serviciul Clinicei Dermato-Sifiligrafice de la spitalul Coltea, în ziua de 8 Aprilie 1905.

Diagnosticul: *Şancru mixt în prag, şancre simple multiple vulvare, adenopatie inguinală dublă. Urcrită şi vaginită blenoragică. Antecedente ereditare.* Părinţii trăesc, sunt sănătoşi. Muma a avut 4 sarcini, primele 2 terminate normal şi la termen. Primul copil fraatele pacientei trăeşte şi e sănătos; al doilea este pacienta. Ultimele 2 sarcini terminate prin avorturi, una la 4 luni, celalt la 3, par a fi fost provocate.

Antecedente personalc. Sănătoasă în prima copilărie; la 6 ani varicelă; la 9 ani febra palustră care a durat 3 luni; la 12 ani scarlatină şi tuse convulsivă. Menstruată la 12 ani, la început menstruele abundente şi neregulate, după un an devin normale. Odată cu menstruaţia i-a apărut leucorea, care persistă şi azi.

Istoricul boalei actuale. În Ianuarie 1905 a avut primul raport sexual, în urma caruia nu a observat nimic particular. În Aprilie începu a simţi usturime în timpul micţiunii, frecvenţă în micţiune, simptome ce au dispărut după 8 zile. Peste puţine zile bolnava simte o mâncărim accentuată în părţile genitale externe, mâncărim însoţită de usturime; în urma spălăturilor cu acid boric disparură şi aceste simptome. După câte-va zile simte o tumefacţie în regiunea inguinală dreaptă, aplicând comprese reci a mai scăzut dar devini dură şi dureroasă; în acelaşi timp observă că începe a se tumefia şi labra mare dreaptă împedcându la mers, fapt care a determinato să vină la spital.

Starea prezentă. Bolnava de talie mijlocie, bine dezvoltată nu prezintă nimic particular din partea sistemului osos, ţesutul celulo-adipos uşor relaxat, musculatura mediocru dezvoltată. Pelea nu prezintă nimic de remarcant. Aparatul digestiv, circulator şi respirator în bună stare. Organele cavităţii abdominale normale. Urina conţine urme uşoare de albumină, provenită probabil din cauza secreţiunilor uretrale şi vaginale; în sedimentul urinei s'au văzut la microscop abundente leucocite. Din partea organelor genito-urinare, găsim diferite leziuni. Labra mare din dreapta oedemaţiată, dură la presiune, de culoare roşie violacee, suprafaţa acoperită de mici pustule diseminate, care dau scurgere unei secreţiuni purulente albă-galbenie. Mucoasa meatului uşor iperemiată, prin comprimare apare o picătură purulentă din care făcând un preparat şi esaminându la microscop, am văzut grupe mici de gonococi intra-şi extra-celulari, numeroase bacterii şi coci. Secreţie uretrală destul de abundentă.

Din vagin se scurge o secreţiune albă-murdară, în care prin esamenul microscopic, s'au văzut aceleaşi elemente bacteriologice ca şi în secreţiunea uretrală. La intrarea vaginului în dreapta şi în stânga, se văd ulcerăriuni numeroase de dimensiuni variind de la un bob de mei până la o alună aproape. De formă rotundă cu marginile roşietice-galbenii, neregulate, deslipite fundul asemeni neregulat acoperit cu materie purulentă. Aceste ulcerăriii fac 2 grupe, unul în dreapta ca o piesă de doi lei, compus din vre-o 14 ulcerăriii mici; altul în stânga cât o piesă de un leu compus din 8 ulcerăriii. Toate aceste sunt şancre simple multiple.

În prag există o ulcerăriune ca o piesă de 50 bani, cu marginile aproape rotunde, şi puţin deslipite, fundul mai curat, nu secretă

mult puroi. Dacă o apucăm între pulpele degetelor se simte ceva dur, ca un carton în profunzime.

Ganglionii inguinali din dreapta formează un lanț de patru, unul ca o amigdală mare, moale și puțin fluctuent, un altul ca o alună, cei-alți doi cât boabele de fasole. Toți 3 sunt tari la palpate. În regiunea inguinală stângă, o masă ganglionară tare, 3 ganglioni de mărimea boabelor de fasole, puțini dureroși. Ganglionii axilari normali. Ganglionii sub-maxilari, în dreapta doi ca boabele de mazare în stânga unul cât o alună. În regiunea cervicală posterioară dreapta un ganglion cât o amigdală, aderent și foarte dur.

Tratamentul. I se face spălături uretrale și vaginale cu nitrat de argint $\frac{1}{4000}$, iar pe adenitele inguinale și pe oedemul labrei mari, se aplică priesnitze.

La 1 Maiu, se observă apărând pe reg. anterioară a trunchiului, începând de sub mama stângă, mici pete diseminate de diferite mărimi (până la un bob de mazare), de culoare roșie-deschisă și unele roz. Se întind și pe regiunea posterioară a trunchiului, în sus până sub unghiurile inferioare ale omoplaților, iar în jos până în regiunea lombară. În jurul centurei sunt mai discrete și unele confluează formând mici placarde.

4 Maiu. I se prescriu injecțiuni zilnice intra-musculare cu 0.02 ctgr. sublimat. Se deschide ganglionul inguinal din dreapta prin o mică incisie, s'a scurs un puroiu dens, de culoare verde-gălbenie. După 6 pansamente s'a cicatrizat.

După 8 injecțiuni cu sublimat, bolnavei apărându-i stomatita se întrerupe tratamentul și i se prescrie gargară cu apă oxigenată. Se reîncep injecțiunile la 25 Maiu făcându-le la 2 zile. La 9 Iunie reapărând o ușoară stomatită i se prescrie gargarisme cu: Infuzie de camomila 300 gr. borax și glicerină câte 20 gr. După 10 injecțiuni rozeola aproape dispărută, se mai găsesc urme în jurul centurei. În total i s'au făcut bolnavei 18 injecțiuni cu sublimat, părăsind serviciul la 16 Iunie complet vindecată de manifestațiunile ce prezenta; sfătuindu să vină la consultațiunile gratuite peste o lună și jumătate pentru a urma tratamentul.

Esamenul sângelui.—La 2 Maiu adică înainte de începerea tratamentului: Globule roșii 5.100.000; globule albe 4700; hemoglobina 80%.

Formula leucocitară. Limfocite 8%; leucocite mononucleare 32%; leucocite polinucleare 60%; eosinofile, 2%; celule de tranziție 0,2%.

La eșirea din serviciu 16 Iunie, esamenul sângelui ne-a dat următorul rezultat: Globule roșii 5.360.000; globule albe 6200; hemoglobina 70%.

Formula leucocitară: Limfocite 1%; l. mononucleare 47%; l. polinucleare 50%; eosinofile 1,75%; celule de tranziție 0,2%.

În acest caz vedem că după 18 injecțiuni cu 0.02 ctgr. sublimat, numărul globulelor roșii și al leucocitelor s'a mărit; hemoglobina din contră a scăzut cu 10%.

Proporția elementelor albe a variat în următorul mod: limfocitele micșorate; leucocitele mononucleare mărite; leucocitele polinucleare micșorate; eosinofilele ușor mărite.

Dăm în tabloul de mai jos modul cum s'a eliminat mercurul în timpul tratamentului și aproape o lună după aceea, căci bolnava eșind din serviciu ne-a mai adus de 4 ori urina pentru analiza chimică.

Deși bolnava la intrarea în spital a avut ușoare urme de albumină, nu s'a mai constatat prezența ei după aceea, de mai multe ori în timpul tratamentului și după eșirea din spital.

Primele 31 analize chimice le-am făcut după procedeul lui Ludvig, cele-lalte după procedeul Zenowsky.

No. curent	Data	Urina în cmc.	Numărul injecțiilor	Mercurul obținut în mlgr., dcmlgr., etc.
1	4 Maiu 2 ore după injecție	150	I cu 0.02 ctgr.	0.03
2	restul zilei	870		0.2
3	5 Maiu	1000	II > 0.02 >	0.4
4	6 >	970	III > 0.02 >	0.37
5	7 >	1200	IV > .002 >	0.15
6	8 >	1200	V > 0.02 >	0.12
7	9 >	1000	VI > 0.02 >	1.0
8	10 >	1200	VII > 0.02 >	0.3
9	11 >	1200	VIII < 0.02 >	0.25
10	12 >	1200		0.2
11	13 >	1000		0.32
12	14 >	1250		0.24
13	15 >	1000		0.4
14	16 >	900		0.2
15	17 >	900		0.1
16	18 >	1400		0.08
17	19 >	1300		0.2
18	20 >	800		0.3
19	21 >	1200		1.2
20	22 >	1300		0.16
21	23 >	1200		0.6
22	24 >	1150	IX cu 0.02 ctgr.	0.07
23	25 >	1200		0.04
24	26 >	1400	X > 0.02 >	0.12
25	27 >	1200		0.09
26	28 >	1000	XI > 0.02 >	0.05
27	29 >	1200		0.14
28	30 >	1400	XII > 0.02 >	0.13
29	31 >	1200		0.1
30	1 Iunie	1200		0.15
31	2 >	1000	XIII > 0.02 >	0.6
32	3 >	1200		2.0
33	4 >	1540	XIV > 0.02 >	1.4
34	5 >	1400		0.4
35	6 >	1000	XV > 0.02 >	0.15
36	7 >	1300		0.45
37	8 >	1050	XVI > 0.02 >	0.45
38	9 >	1000		0.3
39	10 >	1050	XVII > 0.02 >	1.5
40	11 >	1300		2.0
41	12 >	1200	XVIII > 0.02 >	0.45
42	13 >	1500		1.0
43	14 >	1200		0.5
44	15 >	1200		0.8
45	16 >	900		0.6
50	20 >	1300		0.5
57	27 >	1100		3.6
63	3 Iulie	1500		3.0
72	12 >	1200		3.0

Concluziuni.—La această bolnavă vedem că mercurul apare în urină după două ore de la prima injecțiune cu 0,02 cgr. sublimat. În tot timpul tratamentului eliminarea a fost zilnică, cu maximum de mercur eliminat a 32 zi în cantitate de 2 mlgr. Eliminarea prezintă ușoare variațiuni, a continuat și după încetarea tratamentului aproape o lună de zile în care timp am putut face încă patru analize. A 14-a zi după ultima injecțiune, am observat cea mai mare cantitate de mercur eliminat (8 mlgr. 6) de la apariția mercurului în urină (Vezi tabela I, curba V la finele lucrării).

Observația V.—I. A. de 25 ani, funcționar, necăsătorit domiciliat în București. Intra în serviciul Clinicei Dermato-sifiligrafice de la Spitalul Colțea în ziua de 18 Maiu 1905.

Diagnosticul: *Sifilide erozive ale buzei inferioare și ale comisurilor buzelor.*

Antecedente ereditare. Tatăl mort acum 19 ani suferea de astm, mama trăește este sănătoasă; are un frate și patru surori, toți sănătoși, a mai avut un frate care a murit de pemfigus mai de mult, fiind în serviciul D-lui. Profesor Petrini-Galatz.

A. Personale. Nu a suferit de vre-o boala infecțioasă în copilărie; acum 4 ani a avut o blenoragie care s'a vindecat după o lună și jumătate; a doua blenoragie în 1904 vindecată în cinci săptămâni. N a avut nici o dată șanceru sau ori ce altă ulceratiune a organelor genitale sau extra-genitale.

Istoricul boalei actuale. De vre-o 6 săptămâni ne spune bolnavul, că i-a apărut o vesicula cât un bob de linte de culoare albicioasă, pe buza inferioară la partea mijlocie a jumătății drepte, vesicula care se spârgea, sângera și se acoperea de o crustă groasă, lăsând să se vadă la deslipirea ei o eroziune sângerândă. A durat astfel vre-o două săptămâni, după care timp a apărut în același loc pe jumătatea stângă a buzei inferioare, o vesicula ceva mai mare ce coprîne aproape jumătate din buza, întinzându-se sa unit cu cea din partea dreaptă. Rupând vesicula se formau în locul ei cruste roșietice, care sângerau deslipindule și se reformau la loc. În acest timp bolnavul a avut și fenomene de angină, simțea dureri în timpul deglutiunii, era răgușit. Cefalee n'a avut. De vre-o două săptămâni iau apărut la comisura dreaptă a buzelor, apoi la cea stângă, câte o mica ridicatură ca un bob de linte, care s'a uscat și s'a micșorat. În acest timp iau apărut în regiunea lombară stângă și fesieră dreaptă două furuncule ce s'au resorbit. Neagă să fi avut vre-o erupțiune pe corp sau în cavitatea bucală. Nu se constată nimic din partea organelor genitale.

Starea prezentă. Bolnavul de talie mijlocie, țesutul osos și muscular bine dezvoltat, țesutul celulo-adipos puțin relaxat. Aparatele respirator, circulator, digestiv și renal în stare normală. Organele abdominale în bună stare. Pe partea mijlocie a jumătății drepte a buzei inferioare se constată o eroziune foarte superficială, mai mult o pată roșie închisă cât un bob de porumb, care se continuă prin nesimțite cu mucoasa sănătoasă a buzei ce privește arcadele dentare. În partea anterioară e delimitată în parte de un semi-cerc albicios, parte acoperită de o crustă galbenie, ce aderă la partea de dedesubt. În jumătatea stângă și aproape de linia mediană, se observă o alta eroziune cât un bob de fasole, cu marginile puțin încrețite într-o parte, jumătatea privind arcada dentară este limitată prin un semicerc albicios, ceva mai gros la partea mijlocie, în partea ante-

rioară este acoperită de cruste mici galbene, aderente, iar în centru se constată o ridicătură cât un bob de linte, albicioasă, restul eroziunii are un fund destul de regulat și de culoare roșietică închisă. La cele două comisuri labiale, se observă câte o papula albicioasă, cât un bob de linte.

În cavitatea bucală se observă amigdalele puțin mărite și o roșeață pronunțată a lor și a vălului palatin.

Ganglionii inguinali și axilari măriți de volum, indolenți, nu trec mai mult de mărimea unei alune. Se simte în regiunea sub-maxilară stângă, un ganglion cât o măslină, asemeni în jumătatea stângă a cefei un ganglion mai mic.

Pe suprafața pielii nu se constată nimic de semnalat.

În ziua de 19 Maiu D. Dr. Nicolau, asistentul Clinicei, a făcut mai multe preparațiuni pe lamele din secreția obținută prin o ușoară raclare a sifilidelor buzei inferioare. *Colorându-le prin procedeul Giemsa și examinându-le la microscop s'a văzut treponema palidă Schaudinn în mare număr. Acesta este primul caz, la care s'a putut găsi la noi în țară, agentul patogen al sifilisului.*

No. curent	Data	Urina în cm. c.	Numărul injecțiunilor	Mercurul eliminat în mlgr., demlgr., etc.
1	21 Maiu 1½ oră după injecție	125	I-a cu 0.02 ctgr.	0.2
2	restul zilei	800		0.35
3	22 Maiu	1200	II-a > 0.02 >	0.3
4	23 >	1400		0.52
5	24 >	1200	III-a > 0.02 >	0.14
6	25 >	1300		0.04
7	26 >	1200	IV-a > 0.02 >	0.16
8	27 >	1300		0.2
9	28 >	1400	V-a > 0.02 >	0.08
10	29 >	1200		0.08
11	30 >	1650	VI-a > 0.02 >	0.05
12	31 >	900		0.04
13	1 Iunie	900	VII-a > 0.02 >	0.15
14	2 >	1200		0.1
15	3 >	950	VIII-a > 0.02 >	0.12
16	4 >	1800		0.04
17	5 >	1000	IX-a > 0.02 >	0.45
18	6 >	1200		0.5
19	7 >	1400	X-a > 0.02 >	0.6
20	8 >	1200		0.5
21	9 >	1300	XI-a > 0.02 >	0.25
22	10 >	1100		3.0
27	15 >	1300		0.5
58	16 Iulie	800		0.08
68	26 <	1200		0.13
75	2 August	1200		0.4
113	10 Septembrie	1200		0.2

În urină nu s'a găsit albumină sau zahăr, atât înainte cât și în timpul tratamentului.

Bolnavului i s'au făcut 11 injecțiuni cu câte 0.02 ctgr. sublimat,

la două zile una. După a treia injecțiune manifestațiunile bucale erau aproape dispărute, iar după a șasea complet cicatrizate.

Din cauza ocupațiunei sale, bolnavul e nevoit a părăsi serviciul în ziua de 10 Iunie, cu toate că nu i se făcuse tratamentul complet; i se recomandă însă pentru o lună de zile, tratamentul intern cu pilule de tanat de mercur.

Examenul sângelui. 19 Maiu, înainte de tratament: Globule roșii 5.300.000; globulele albe 7.200; hemoglobina 90%. *Formula leucocitară.* Limfocite 41%; leucocite mononucleare 6,5%; leucocite polinucleare 48,5%; eosinofile 3,75%; celule de tranziție 0,25%.

10 Iunie După 11 injecțiuni: Globule roșii 5.110.000; globule albe 7.100; hemoglobina 90%. *Formula leucocitară:* Limfocite 39,4%; leucocite mononucleare 3,4%; leucocite polinucleare 54,0%; eosinofile 2,6%; celule de tranziție 0,4%.

Diferența în starea elementelor sanguine înainte și după 11 injecțiuni cu sublimat este următoarea: Globulele roșii și leucocitele micșorate puțin; emoglobina staționară. Proporția elementelor albe; limfocitele ușor micșorate; l. mononucleare micșorate; l. polinucleare marite; eosinofilele și celule de tranziție micșorate.

Tabloul eliminării mercurului este cel de mai sus.

Primele 16 analize chimice le-am făcut după procedeul Ludwig, cele-lalte după Zenowsky.

Concluziuni. — În acest caz, după cum vedem apariția mercurului în urină s'a făcut după o oră și jumătate de la prima injecțiune cu 0,02 cgr. sublimat. Eliminarea a fost continuă cu maximul de mercur eliminat a 22-a zi (3 mlgr.). Două luni după eșirea bolnavului din spital tot mai elimina mercur. Curba de eliminare cu foarte mici oscilațiuni.

(Vezi tabela I, curba IV la finele lucrării).

CAP. III.

Eliminarea în urma administrării sărurilor mercuriale insolubile.

1. Calomelul (clorurul mercurios).

$Hg^2 Cl^2$ (Protoclorurul de mercur).

Proporția în mercur 84 925 la 100.

Calomelul, mercurul dulce, calomelul *à la vapeur*. Se prepară prin cale uscată, combinând o parte mercur cu clorur mercuric. Este o pulvere albă, insipidă, inodoră, la microscop prezintă o aparență *cristalină*.

Aproape insolubil în apă rece, complet insolubil în alcool și eter. Trebuie păstrat la întuneric.

Când servă pentru injecțiuni, trebuie porfirisat prealabil, pentru a-l transforma în pulvere fină.

D. Prof. Petrini-Galatz pentru a înlătura inconvenientele injecțiilor cu calomel în suspensiune în oleu de vaselină, ca: împăstări, tumefacțiuni și chiar abcese, în casuri foarte rare producerea de embolii capilare; întrebuițează în serviciul D-sale și în clientelă, injecțiile de calomel în suspensie în apă distilată-sterilată, după următoarea formulă:

Calomel à la vapeur 1 gr. 20
 Clorhidrat de cocaină 0,15 ctgr.
 Apă distilată sterilată 20 grame.

Iată modul de preparare al calomelului, descris de D-sa în lucrarea „*Le traitement de la syphilis*” comunicată la al IV-a Congres internațional de dermatologie și sifilografie, ținut la Paris în August 1900.

„Se ia calomel pur spălat cu alcool și numit calomel à la vapeur și se triturează foarte fin, în un mojar de porcelan prealabil sterilizat, adăugându-se puțină apă distilată și sterilată. Avem astfel după formula de mai sus 6 ctgr. calomel pe 1 ctm. c. de vehicul.”

Amestecul este în modul acesta așa de bine făcut, încât pare a fi o emulsiune și nu o suspensiune.

La facerea injecțiilor trebuie să luăm precauțiunea, ca după introducerea acului siringei în tesuturi, să încercăm cu vată sterilată dacă nu am pătruns în vre-un vas. După aceea se agită puternic sticla cu calomel, înainte de a încărcă siringa.

Injecțiile cu calomel sunt bine suportate de bolnavi, fapt de care neam putut convinge noi înșine, căci făcându-se o injecțiune cu 0.06 ctgr. calomel, după opt zile s'a resorbit complet. A treia zi după injecțiune simțeam o durere suportabilă, când apăsam cu mâna pe regiunea unde se făcuse injecția, după două zile durerea diminuase foarte mult și a opta zi de la injecțiune abia mai simțeam o ușoară senzație prin presiune puternică.

În serviciul Clinicei Dermato-Sifiligrafice, injecțiile cu calomel în dosa indicată se fac una pe săptămână, iar în casurile grave două pe săptămână.

Din miile de injecțiuni ce am văzut făcându-se în timpul celor 6 ani, de când suntem în serviciul clinicei d-lui prof. Petrini-Galatz, și din cele făcute de noi nici una nu a dat naștere la tumefacție sau abces la vre-unul din bolnavi. Aceste injecțiuni așa de eficace, făcute cu precauțiunile indicate mai sus, sunt suportate foarte bine de bolnavi. Presintă marele folos că se fac una pe săptămână și în serii de câte 8; apoi calomelul este superior tuturor sărurilor mercuriale căci conține proporția cea mai mare de mercur 84.925 la 100.

Ca și la sublimat, am urmărit și pentru calomel în cât timp se face eliminarea mercurului, după administrarea unei singure doze.

Observația VI.—N. P., servitor, în etate de 17 ani, intră în serviciul Clinicii Dermato-Sifiligrafice, la 12 Aprilie 1905, suferind de *dermită eczematiformă*.

Urina n'a conținut nici înainte de injecțiune, nici în timpul eliminării mercurului albumină sau zahăr.

În ziua de 23 Aprilie, ora 10 a. m., i-am făcut o injecțiune cu 0.06 ctgr. calomel în fesa stângă.

Iată cantitatea de mercur eliminată zilnic, analizele chimice fiind făcute după procedeul Ludwig.

No. curent	Data	Urina în ctmc.	Mercurul eliminat în mlgr., dcmlgr., etc.
1	23 Aprilie ora 12 m.	180	n'a apărut
2	" " " 2 p.m.	200	Idem
3	" " " 4 "	150	Idem
4	" " " 6 "	200	urme
5	" " " 8 "	140	urme
6	" " restul zilei	500	0.05
7	24 " "	1500	0.1
8	25 " "	1400	0.13
9	26 " "	1500	0.17
10	27 " "	1500	0.25
11	28 " "	1500	0.13
12	29 " "	1500	0.16
13	30 " "	1700	0.17
14	1 Mai	1700	0.15
15	2 " "	1500	0.13
16	3 " "	1400	0.13
17	4 " "	1600	0.12
18	5 " "	1500	0.1
19	6 " "	1600	0.04
20	7 " "	1500	0.08
21	8 " "	1500	0.04
22	9 " "	1200	0.04
23	10 " "	1200	0.03
24	11 " "	800	0.05
25	12 " "	1400	0.07
26	13 " "	1600	0.1
27	14 " "	1200	0.07

Concluziuni.—Mercurul a apărut în urina bolnavului, 8 ore după prima injecțiune, s'a eliminat zilnic cu ușoare oscilațiuni. Bolnavul părăsind serviciul, nu am putut urmări eliminarea până la sfârșit, de aceea am făcut o injecțiune unui alt bolnav, la care am putut urmări eliminarea completă. (Vezi tabela I curba VI, la finele lucrării).

Observația VII. — V. S. în etate de 18 ani, intră în Serviciul Clinicei Dermato-Sifiligrifice, suferind de *lupus tuberculos al feței*.
Urina normală.

La 22 August 1905 ora 9 a. m. i-am făcut o injecție cu 0.06 cgr. calomel în fesa dreaptă.

Mercurul s'a eliminat zilnic în următoarele cantități:

No. curent	Data	Urina in cmc.	Mercurul eliminat în mgr. dcmlgr. etc.
1	22 August ora 11 am.	120	n'a apărut
2	» » » 1 pm.	150	n'a apărut
3	» » » 3 pm.	170	urme
4	» » » 5 pm.	110	urme
5	» » restul zilei	500	0.12
6	23 »	900	0.36
7	24 »	1000	0.3
8	25 »	1200	0.15
9	26 »	850	0.1
10	27 »	1100	0.13
11	28 »	950	0.1
12	29 »	900	0.12
13	30 »	1000	0.08
14	31 »	850	0.1
15	1 Septembrie	1200	0.45
16	2 »	1000	0.1
17	3 »	1100	0.15
18	4 »	900	0.25
19	5 »	1200	0.35
20	6 »	1300	0.4
21	7 »	1450	0.88
22	8 »	1050	1.22
23	9 »	1050	1.15
24	10 »	1400	1.16
25	11 »	1350	1.22
26	12 »	900	0.65
27	13 »	1000	1.10
28	14 »	1200	1.2
29	15 »	850	0.92
30	16 »	1800	2.18
31	17 »	1200	1.2
32	18 »	1250	1.14
33	19 »	1100	0.67
34	20 »	1000	0.76
35	21 »	1600	1.00
36	22 »	1600	1.06
37	23 »	900	0.66
38	24 »	1100	0.87
39	25 »	950	0.76
40	26 »	1250	1.05
41	27 »	1400	1.25
42	28 »	1400	2.00
43	29 »	1250	1.02
44	30 »	1750	1.52
45	1 Octombrie	1100	0.63

No. curent	Data	Urina în cmc.	Mercurul eliminat în mlgr. dcmlgr. etc.
		Transport...	30.43
46	2 Octombrie	1200	0.64
47	3 >	900	0.635
48	4 >	1200	0.73
49	5 >	1200	0.83
50	6 >	1400	0.77
51	7 >	1200	0.35
52	8 >	3400	0.58
53	9 >	800	0.15
54	10 >	1200	0.15
55	11 >	1150	0.1
56	12 >	1100	0.02
57	13 >	1150	urme
58	14 >	1200	urme
59	15 >	1100	urme
60	16 >	1400	0.02
61	17 >	1200	0.03
62	18 >	1000	0.06
63	19 >	1200	0.09
64	20 >	1200	0.12
65	21 >	1200	0.15
66	22 >	1300	0.03
67	23 >	1200	urme
68	24 >	1300	0.00
69	25 >	1100	0.00
70	26 >	1200	0.00
			35.435

Concluziuni.—În urma unei injecțiuni cu 0.06 ctgr. calomel, mercurul a apărut în urină după 6 ore și eliminarea s'a făcut în timp de 67 zile; ea a fost continuă cu maximum de eliminare a 30 zi. Cantitatea totală de mercur, eliminată în acest timp a fost de 3 ctgr. 5435; cantitatea de calomel injectată fiind egală cu 5 ctgr. I mercur avem:

$$0.051000 - 0.035435 = 0.015565$$

Diferența rămasă de 1 ctgr. 5565 mercur reprezintă, cantitatea eliminată prin celelalte căi, și parte depusă în diferite organe. Curba de eliminare prezintă ușoare oscilațiuni. (Vezi tabela II curba VII la finele lucrării).

Eliminarea în timpul tratamentului am urmărit-o la cele trei cazuri cari urmează:

Observația VIII.—N. S. de 25 ani, necăsătorit, zugrav, domiciliat în București, intra în serviciul Clinicei Dermato-Sifiligrafice în ziua de 7 Iunie 1905.

Diagnosticul: *Glosită exfoliantă; sifilide erosive bucale; sifilide psoriasiforme ale membrilor și trunchiului.*

Antecedente ereditare. — Tatăl mort de tuberculoză acum 21 ani. Mama este sănătoasă în etate de 45 ani, n'a avut nici o lepadătură. Are doi frați sănătoși.

Antecedente personale. — În copilărie sănătos, la 17 ani a suferit de paludism, timp de două luni. La 20 ani a avut un șancru alfredului cât un bob de mazăre, vindecat după trei săptămâni cu iodoform, nu a fost însoțit de adenopatie.

Istoricul boalei actuale. — În Septembrie 1904 are un alt șancru în partea stângă a șanțului balano-prepuțial aproape de fren, mic, nedureros, tare, tărie ce a persistat 3—4 luni după cicatrizare. Șancrul a fost tratat cu spălături de acid fenic și pulvere de calomel. În același timp cu șancrul, ganglionii inguinali din ambele laturi, au început a se mări de volum, erau nedureroși și după cicatrizarea șancrului au început a se micșora de volum, rămânând însă mai mari ca normal.

La finele lui Octombrie 1904, a suferit de cefalalgie intensă însoțită de amețeli și temperatură. Cefalalgia era mai accentuată în regiunea occipitală, de nesuferit în timpul nopții și a durat timp de două luni însă mai diminuată. În acelaș timp iau apărut pe frunte, obraz și toată suprafața corpului, chiar și în regiunile palmare, mici pete ca bobul de porumb, de colorațiune roză, unele rotunde, altele neregulate; ganglionii inguinali măriți de volum mai ales cei din stânga, nedureroși, fără tendință la supurație. În luna Noembrie se prezintă la consultațiunile gratuite ale Clinicei d-lui Profesor Petrin-Galatz.

Șancrul era pe cale de vindecare, pe frunte, corp și membre există roseola papuloasă, confluentă, suferea și de cefalalgie intensă. Pentru aceste manifestațiuni i se prescrie tratamentul cu pilule cu tanat de mercur, în urma cărui cefalalgia ia trecut, de asemeni manifestațiunile cutanate, afara de pe membrele inferioare unde mai persistau. Bolnavul plecând în provincie, nu a continuat tratamentul până în luna Mai 1905, când s'a reîntors în Capitală și văzînd că manifestațiunile de pe membrele inferioare au devenit mai proeminente și erau însoțite de mâncărime, apărându-i tot deodată și manifestațiuni bucale, se decide a se prezenta în ziua de 3 Iunie la consultațiunile gratuite de la Clinica d-lui Profesor Petrin-Galatz. Față de manifestațiunile ce le prezinta e consiliat să rămână la spital bolnavul consimte a veni peste 4 zile, după ce își va termina afacerile.

Starea prezentă.—Talie mijlocie, bine conformat, starea generală mediocră, puțin anemiata. Examinând cavitatea bucală, observăm pe marginea dreaptă a limbei aproape de vârf o placă erosivă, sinuoasă, dureroasă la atingere. Suprafața limbei are aspectul scarlatiniform în jumătatea dreaptă. Pe ambele comisuri labiale, sunt mici plăci erosive cenușii-roșietice. Ganglionul cervical posterior din dreapta hipertrofiat, mobil, cât un bob de mazăre.

Pe torace și membrele superioare nimic de semnalat. În șanțul balano-prepuțial din stânga aproape de fren, se vede o cicatrice albicioasă dura la pipăit de mărimea unui bob de linte. În partea inferioară a prepuțului, există o sifilidă papuloasă proeminentă, de mărimea unei piese de 50 bani, marginile fac relief, pe o bază puțin tare, dureroasă la presiune, de colorațiune roșietică. La baza penisului față posteroară 2 papule cât o alună fie-care, puțin proeminente, una acoperită cu o crustă galbenă-cenușie, cealaltă erosivă. În partea mijlocie a scrotului o papulă proeminentă, de mărimea unei piese de 50 bani, acoperită cu o crustă galbenă-cenușie; pelea scrotului eritematoasă. Pe perineu o altă papulă, ca aceia de pe scrot. Ganglionii inguinali din stânga măriți de volum, ca niște nuci mici, mobili, neaderenți, nedureroși. Cei din dreapta numai doi în condițiunile celor din stânga.

Pe partea internă a coapselor mai multe eflorescențe diseminate, de mărimi variate de la un bob de linte la o piesă de 50 bani. Pe coapsa dreaptă una de mărimea unei piese de 1 leu; iar pe coapsa stângă partea antero-superioară o sifilidă erosivă proeminentă, pe o bază infiltrată, de colorațiune roșietică lucioasă. La nivelul tuturor manifestațiunilor bolnavul acută durere.

Pe gamba dreaptă pe creasta tibială 2 siflide papuloase ca alunele, acoperite de cruste galbene-negricioase. In partea internă a gambei 5 siflide proeminente cu zone inflamatorii, cu aspect negricios, murdar, de mărimea pieselor de 1 și 2 lei. Sunt dureroase la presiune și dau scurgere unui lichid sero-purulent, mănăcărilea la acest placard este mai manifesta.

No. curent	Data	Urina în ctm. c.	Numărul injecțiunilor	Mercurul eliminat în mlgr. dcmlgr., ctm lgr.
1	14 Iunie după 2 ore	140	I-a inj. cu 0.06 ctgr.	n'a apărut
2	Idem 4 »	160	Idem	n'a apărut
3	Idem 6 »	200	Idem	n'a apărut
4	Idem 9 »	220	Idem	0.03
5	restul zilei	500	Idem	0.15
6	15 Iunie	1150	Idem	0.5
7	16 »	1400	Idem	0.8
8	17 »	1500	II-a	0.85
9	18 »	1300	Idem	0.2
10	19 »	1050	Idem	0.2
11	20 »	1200	Idem	0.22
12	21 »	1400	Idem	0.45
13	22 »	1200	Idem	0.2
14	23 »	1300	Idem	1.05
15	24 »	1400	Idem	7.0
16	25 »	1400	Idem	4.5
17	26 »	1100	III-a	4.0
18	27 »	1200	Idem	4.5
19	28 »	1200	Idem	3.0
20	29 »	1000	Idem	1.5
21	30 »	1200	Idem	1.5
22	1 Iulie	1400	Idem	2.8
23	2 »	1000	IV-a	3.5
24	3 »	1500	Idem	2.4
25	4 »	1400	Idem	3.0
26	5 »	1200	V-a	2.0
27	6 »	1500	Idem	1.5
28	7 »	1400	Idem	1.2
29	8 »	1200	Idem	1.0
30	9 »	1000	VI-a	1.0
31	10 »	1300	Idem	1.8
32	11 »	1100	Idem	2.5
35	14 »	1300	Idem	3.0
40	19 »	1400	Idem	0.2
44	23 »	1200	Idem	2.0
51	30 »	1200	Idem	0.2
65	13 August	1400	Idem	0.16
93	10 Sept.	1000	Idem	0.12
98	15 »	1200	Idem	0.2

Pe gamba stângă 7 siflide, ca boabele de mazăre până la o alună mică, acoperite de cruste albicioase, aureolă roșietică, toate nedureroase. În regiunea internă a gambei stângi, porțiunea inferioară, o siflidă ca 2 lei, cu o zonă inflamatorie intensă, proeminentă pe o bază infiltrată, este acoperită de o crustă negricioasă-murdară, dureroasă, prin presiune se scurge un lichid sanguino-purulent.

Urina nu conține nici albumină, nici zahăr. I s'a făcut bolnavului 6 injecțiuni cu 0.06 ctgr. calomel, după a 3-a injecțiune toate manifestările erau foarte mult ameliorate și la eșirea din serviciu adică la 11 Iulie erau complet vindecate.

Examenul sângelui. — 13 Iunie, înainte de tratament. Globule roșii 5.100.000; globule albe 5800; hemoglobina 85 la sută. *Formula leucocitară:* Limfocite 28 la sută; leucocite mononucleare 1,50 la sută; leucocite polinucleare 66.3 la sută; eosinofile 4.16 la sută. 11 Iulie, după 6 injecțiuni: Globule roșii 4.480.000; globule albe 5.400; hemoglobina 100 la sută. — *Formula leucocitară:* Limfocite 33 la sută; leucocite mononucleare 7.75 la sută; leucocite polinucleare 55.75 la sută; eosinofile 3 la sută.

Diferența în starea elementelor sanguine înainte și după tratament este următoarea: numărul globulelor roșii și albe este diminuat, hemoglobina mărită a ajuns la normală. Proporția elementelor albe: limfatiche mărite, leucocite mono-și poli-nucleare precum și eosinofilele micșorate.

Vezi ordinea eliminării mercurului în tabloul din pag. precedentă.

Concluziuni. — Mercurul a apărut în urină după 9 ore de la prima injecție cu 0,06 ctgr. calomel. Eliminarea a fost continuă în tot timpul tratamentului, cu maximum de eliminare a 15-a zi (7 mlgr. după 2 injecțiuni). După eșirea din serviciu, bolnavul a bine-voit să ne aducă urina, încă de 6 ori în interval de două luni, în care timp mercurul a continuat să se elimine; așa în ultima analiză făcută a 98-a zi dela începerea tratamentului sau 68 zile dela ultima injecțiune am găsit 2 dcmlgr. mercur la 1200 cm.c. urină. Curba de eliminare prezintă mari oscilațiuni. (Vezi tabela II, curba IX la finele lucrării).

Observația IX-a. — A. G. în etate de 33 ani, bucătăreasă, căsătorită, domiciliată în București, intră în serviciul Clinicei Dermato-Sifiligrafice dela Spitalul Colțea, la 20 Iulie 1905.

Diagnosticul. *Gome sifilitice ulcerate ale bazei limbei.*

Antecedente ereditare. Tatăl sănătos, nu a suferit de sifilis. Mama moartă la etatea de 28 ani în urma unei faceri. Au fost 9 copii, dintre cari 6 au murit până la vârsta de 5 ani, fără ca bolnava să poată ști cauza; cei cari trăesc sunt sănătoși.

Antecedente personale. În copilărie a suferit de vărsat, febră tifoidă și febră palustră. Menstruația a început la vârsta de 15 ani și a continuat în mod regulat. Bolnava nu a suferit de nici o boala veneriană.

Istoricul boalei. De vre-o două luni bolnava ne spune, că răgușise și abia putea vorbi. Din această cauză urmând câtva timp un regim lactat după 2 săptămâni ia trecut răgușeala. De vre-o 3 săptămâni însă, a început să simtă o durere în gât, care a trecut după câteva zile; dar după aceia simțea o dificultate pe baza limbei care făcea deglutiția anevoioasă, în același timp suferea și de cefalalgie intensă.

S'a prezentat la consultațiunile gratuite ale Spitalului Brâncovenesc la 18 Iulie, unde i s'a recomandat a face gargară cu Clorat de potasiu și pentru cefalalgie i s'a dat antipirină. A doua zi se prezintă la Serviciul medical al D-lui Profesor Petrini Paul dela Spitalul Brâncovenesc, unde este examinată și recomandată apoi Serviciului Clinicei D-lui Profesor Petrini-Galatz, unde intră în ziua de 20 Iulie. Starea prezentă. Talie mijlocie, bine conformată, starea generală bună, organele toracice și abdominale în stare normală. Examinând cavitatea bucală, se vede la baza limbei de ambele părți ale rafeului median două escrescențe de mărimea unor alune, de consistență tare, roșietice cu aspect muriform, având părți mai inflamate, separate prin spații albicioase. Bolnava simte durere la deglutiție. Cefalalgia fronto-occipitală persistă.

No. curent.	Data	Urina în cmc.	Numărul injecțiunilor	Mercurul elimin. în mlgr. dcmlgr., ctmlgr.
1	21 Iulie după 2 ore	200	I-a cu 0.06 ctgr. cal.	n'a apărut
2	" " " 4 "	150	Idem	n'a apărut
3	" " " 6 "	160	Idem	urme abia aprec.
4	restul zilei	600	Idem	0.06
5	22 Iulie	1500	Idem	0.12
6	23 "	1300	Idem	0.1
7	24 "	1500	Idem	0.9
8	25 "	1400	Idem	0.425
9	26 "	1350	II-a	0.3
10	27 "	1200	Idem	0.15
11	28 "	1700	Idem	0.13
12	29 "	1350	Idem	0.3
13	30 "	1600	Idem	0.4
14	31 "	2100	III-a	0.12
15	1 August	1500	Idem	0.13
16	2 "	2000	Idem	0.2
17	3 "	1400	Idem	0.13
18	4 "	700	Idem	0.04
19	5 "	1600	Idem	0.04
20	6 "	1600	Idem	0.12
21	7 "	1600	IV-a	0.17
22	8 "	1600	Idem	0.05
23	9 "	1400	Idem	0.06
24	10 "	1600	Idem	0.08
25	11 "	1400	Idem	0.07
26	12 "	1500	Idem	0.09
27	13 "	1200	V-a	0.15
28	14 "	1300	Idem	0.27

Ganglionii sub-maxilari de ambele părți mariți de volum, cel din dreapta cât o alună, cel din stânga cât o nucă mică.

Bolnava nu prezintă nici o manifestațiune cutanată. Ganglionii inguinali normali.

Urina nu conține nici albumină, nici zahăr.

La 21 Iulie i se face prima injecțiune cu 0,06 ctgr. calomel, la ora 9^{1/2} dimineața. La 6 deglutiția mai ușoară, escrescențele cu mult micșorate. La 26 a 2-a injecție, deglutiția se face mai ușor, ce-

ralgia micșorată. Ușoară tumefacție a fesei drepte în locul unde s'a făcut injecția. La 1 August a 3-a injecție, starea bolnavei cu totul ameliorată, deglutiția liberă, cefalalgia aproape dispărută. 8 August a IV-a și 13 August a V-a injecție. 15 August. Gomele de pe baza limbei resorbite, cicatrizate complet, cefalalgia a trecut. Bolnava e concediată din serviciu.

Examenul sângelui. 20 Iulie, Globulele roșii 4.400.000; globulele albe 6.300; hemoglobina 85 %₀. *Formula leucocitară:* Limfocite 29,1 %₀; leucocite mononucleare 3 %₀; leucocite polinucleare 63 %₀; eosinofile 6,25 %₀. 15 August. Globulele roșii 4.370.000; globulele albe 5100; hemoglobina 75 %₀. *Formula leucocitară:* Limfocite 35,5 %₀; leucocite mononucleare 5,5 %₀; leucocite polinucleare 48 %₀; eosinofile 11 %₀.

Diferența în starea elementelor sanguine înainte și după tratament este: numărul globulelor roșii și albe diminuat, hemoglobina de asemeni.

Proporția elementelor albe: limfocitele înmulțite; leucocitele polinucleare micșorate; leucocitele mononucleare mărite; eosinofilele mărite ușoară eosinofile.

Vezi și mersul eliminării mercurului în tabloul din pagina precedentă.

Concluzii.—Apariția după 6 ore a mercurului în urină. Eliminarea zilnică cu ușoare oscilațiuni, maximul a 7a. zi după prima injecțiune (9 demigr.); eliminarea mult mai slabă ca în cazul precedent. (Vezi tabela II curba X la finele lucrării).

Observația Xa.—T. P. în etate de 40 ani, căsătorit, plugar din județul Ialomița, intră în serviciul Clinicii Dermato-Sifiligrafice de la Spitalul Colțea, în ziua de 22 Iulie 1905.

Diagnosticul. *Sifilide pustulo-crustoase ale membrelor inferioare.*

Antecedente ereditare. Părinții au murit la o vârstă înaintată de bătrânețe după spusele bolnavului. Are 3 frați și o soră cu toții sănătoși.

Antecedente personale. În copilărie a suferit de amigdalită, în mai multe rânduri, de difterie și scarlatină. Pe la vârsta de 16 ani a suferit de febră palustră timp de 6 luni.

Istoricul boalei.—Lesiunea primară a avută în anul 1897 și după 2 ani a fost în serviciul D-lui Prof. Petri-Galatz de li 2 August până la 23 Septembrie cu diagnosticul de: *sifilide serpiginoase în mare parte cicatrizate pe coapse și gambe.*

Eșind din serviciu nu a continuat tratamentul mercurial și în 1903 iau apărut sifilide papuloase confluențe pe membrele superioare și inferioare, cari cu timpul s'au ulcerat și acoperit de cruste, erau însoțite de usturime, bolnavul suferind în același timp și de cefalalgie frontală intensă, mai ales noaptea. În tot timpul de la apariția acestor manifestațiuni și până la intrarea în serviciu (mai bine de doi ani) bolnavul n'a făcut nici un tratament mercurial.

În luna Iulie starea lui agravându-se se decide a intra la spital.

Starea prezentă.—Talie înaltă, țesutul osos și muscular bine dezvoltate, țesutul celulo-adipos foarte puțin dezvoltat, tegumentele puțin palide. Organele toracice și abdominale în stare normală. Esaminând cavitatea bucală, se observă că mucoasa e puțin palidă, amigdalele mărite de volum. Pe tegumentele toracelui, abdomenului și membrelor superioare nimic de remarcat. Ganglionii inguinali ușor măriți de volum. Toate lesiunile sunt localizate numai pe membrele inferioare.

În treimea inferioară a coapsei stângi în dreptul crestei condilului intern femural, se află o lesiune ulcerată, semilunară, acoperită

de cruste galbene murdare, infiltrată, cu secreție purulentă. În porțiunea superioară a crestei tibiale, o leziune cât o piesă de un leu alta în terțul inferior de aceeași mărime, ambele infiltrate și acoperite de cruste. În partea internă și superioară a gambei o leziune infiltrată și dureroasă, rotundă acoperită de cruste sub care există puroiu.

În partea externă și în dreptul articulației genunchiului un grup de eflorescențe semilunar, unele ca bobul de porumb, altele cât o piesă de 50 bani și una mare cât o piesă de doi lei. În regiunea poplitee o eflorescență de diferite mărimi. În dreptul maleolei interne trei leziuni, una cât o piesă de un leu, alte două mai jos de mărimea alunelor, o a patra ceva mai sus cât un bob de porumb, toate infiltrate, dureroase și acoperite de cruste. În partea externă a tendonului lui Achile de jos în sus, se află 5 leziuni dintre care una ca 2 lei, celelalte mult mai mici toate acoperite de cruste negricioase. De asupra maleolei externe un alt grup de patru.

Pe treimea inferioară a gambei drepte se află 17 leziuni dispuse astfel: trei pe fața internă cu marginile neregulate, sinuoase formând un placard de mărimea unei piese de 5 lei, acoperite de cruste galbene-murdare făcând relief, având o basă dură, inflamatorie, dureroasă la presiune, dând scurgere unei secreții sanguino-purulente. Alte 7 urmează un traect spiral în regiunea posterioară a gambei începând de la maginea internă a tendonului lui Achile, terminându-se la 3 degete deasupra maleolei externe, având diferite mărimi de la un bob de linte până la o piesă de 2 lei, făcând relief și acoperite de cruste galbene-murdare, infiltrate, dureroase, secretând un lichid sanguino-purulent.

Examinând urina înaintea și în timpul tratamentului, nu am găsit nici albumină, nici zahăr. Bolnavul însă urina zilnic între 1600 și aproape 4000 c.m.c. Trimițând 1600 c.m.c. urină pentru a fi analizată la Laboratorul de Chimie al Eforiei Spitalelor Civile, iată rezultatul ce ni s'a trimis: Coloarea galbenă-limonie, aspectul turbure, depositul abundent, consistența fluidă, mirosul suis generis, reacția alcalină, densitatea 1,015. Materiile organice în 1000 c.m.c. 34 gr. 95 (mai mult ca în stare normală); urea 13 gr. 05; creatinina normală; acid uric nu există. *Albumină și glucosă nu există.*

Indican conține. Examenul microscopic al sedimentului, a arătat prezența a numeroase celule epiteliale; leucocite foarte puține; urați de sodiu și fosfați amoniaco-magnesieni foarte numeroși.

Bolnavul ne spune că este mai bine de un an de când urinează așa mult.

Examenul sângelui. 22 Iulie înainte de tratament. Globulele roșii 5.300.000 globule albe 7000, hemoglobina 70%.

Formula leucocitară. — Limfocite 25,6%; leucocite mononucleare 8%; leucocite polinucleare 58,3%; eosinofile 10%; 29 August, la șșirea din serviciu. Globulele roșii 4.900.000, globule albe 4.700, hemoglobina 75%. *Formula leucocitară.* Limfocite 32%; leucocite mononucleare 7%; leucocite polinucleare 56,5%; eosinofile 6,5%.

După cum vedem în acest cas, diferența în starea elementelor sanguine înainte și după tratament este următoarea: numărul globulelor roșii și al leucocitelor diminuat, hemoglobina mărită.

Proporția elementelor albe: limfocitele mărite, leucocitele mononucleare micșorate; leucocitele polinucleare mărite, eosinofilele micșorate, ca și în cazul precedent avem și aci eosinofilie.

Bolnavului i s'a făcut 7 injecțiuni cu 0,06 ctgr. calomel, după a șeasa a avut o ușoară stomatită. Aspectul leziunilor foarte mult schimbat chiar după a doua injecțiune, cele mici aproape cicatrizate cele mai mari pe jumătate, după a 6-a injecțiune bolnavul era complet vindecat.

Prima injecțiune i s'a făcut în ziua de 23 Iulie ora 10 a. m. Eliminarea mercurului s'a făcut în următorul mod :

No. curent.	DATA	Urina în ctm. c.	Numărul injecțiunilor.	Mercurul eliminat în mlgr., dcmlgr. etc.
1	23 Iulie ora 12 m.	170	I-a cu 0.06 ctgr. cal.	n'a apărut
2	Idem 2 p. m.	210	Idem	n'a apărut
3	Idem 4 »	140	Idem	urme abia a-
4	Idem 6 »	180	Idem	prec. cu iod
5	» restul zilei	900	Idem	0.06
6	24 Idem	1800	Idem	0.225
7	25 »	1900	Idem	0.47
8	26 »	2200	II-a Idem	0.3
9	27 »	2160	Idem	0.2
10	28 »	2200	Idem	0.1
11	29 »	2600	Idem	0.27
12	30 »	2000	Idem	0.16
13	31 »	2800	Idem	0.1
14	1 August	3500	III-a Idem	0.12
15	2 »	3200	Idem	0.16
16	3 »	4000	Idem	0.15
17	4 »	3600	Idem	0.12
18	5 »	3500	IV-a Idem	0.1
19	6 »	3600	Idem	0.36
20	7 »	3550	Idem	0.3
21	8 »	1600	Idem	0.1
22	9 »	1600	V-a Idem	0.47
23	10 »	3400	Idem	0.6
24	11 »	2600	Idem	0.3
25	12 »	4000	Idem	0.8
26	13 »	3200	Idem	0.9
27	14 »	3000	VI-a Idem	1.2
28	15 »	3200	Idem	1.5
29	16 »	4500	Idem	2.6
30	17 »	3800	Idem	3.0
31	18 »	3400	Idem	1.5
32	19 »	3200	Idem	0.35
33	20 »	3000	Idem	0.3
34	21 »	3200	Idem	1.55
35	22 »	2800	Idem	1.3
36	23 »	2050	Idem	1.6
37	24 »	2600	VII-a Idem	1.2
38	25 »	2200	Idem	1.0
39	26 »	3200	Idem	1.8
40	27 »	2200	Idem	1.0
41	28 »	2600	Idem	1.5

Concluziuni. — Mercurul a apărut în urină 6 ore după prima injecțiune cu 0.06 ctgr. calomel. Eliminarea a fost continuă în tot timpul eliminării cu maximum a 30 zi, (3 mlgr.) de la începerea tratamentului sau a 3-a zi după a 6-a injecțiune.

Curba de eliminare crescând până la a 20-a zi, apoi o mică oscilație și la urmă o nouă creștere. (Vezi tabela II, curba XII, la finele lucrării).

2. Oleul cenușiu

Preparațiune mercurială în care mercurul metallic este în stare de diviziune perfectă și ținut în suspensiune în un corp gras lichid.

Asupra acestei preparațiuni mercuriale, am putut urmări apariția mercurului și eliminarea lui timp de 13 zile, în urma unei injecțiuni de un sfert c. m. c. făcută unui bolnav din serviciul D-lui Prof. D-r G. Stoicescu

Observația XI. — C. N. în etate de 54 ani, căsătorit, funcționar domiciliat în Babadag; intră în serviciul Clinicii Medicale de la Spitalul Colțea în ziua de 10 Iulie 1905,

Diagnosticul: *Ectasie aortică* (porțiunea ascendentă și crosa) de natură sifilitică.

Antecedente ereditare și colaterale. Tata și mama au murit la o vârstă înaintată, au suferit în ultimii ani, dar nu de boala pacientului. Are 3 frați și 2 surori, cu toții sănătoși, un frate ia murit din mica copilărie, și o soră în etate de 45 ani, de congestie cerebrală.

Antecedente personale. La vârsta de 1 an a suferit de amigdalită. După aceea a fost foarte sănătos până la etatea de 30 ani.

Istoricul boalei. În timpul războiului din 1877, făcându-și stagiul militar s'a îmbolnăvit de sifilis. A avut un șancru care s'a vindecat anevoe, câva timp după aceea a avut roseolă, plăci mucoase bucale și cefalalgie, s'a căutat în mod empiric. În anul 1881, fiind reangajat ca militar, iau apărut numeroase leziuni cutanate, pentru cari a fost internat în Spitalul militar din Craiova, unde făcându-se o serie de fricțiuni mercuriale, s'a vindecat complect. A urmat după aceea câva timp tratament mercurial intern și a făcut băi la Olănești. După trei ani apărându-i alte manifestațiuni cutanate, a făcut băi la Lacul-Sarat și iau dispărut.

În 1901 a avut leziuni bucale, cari s'au vindecat cauterizându-le cu nitrat de argint și făcând gargară cu clorat de potasiu. Tot în acel an a suferit de nevralgie sciatică timp de 6 luni.

În 1901 a suferit de eczema feței și spatelui. În iarna anului 1904, în urma unor supărări, a început a tuși mult, nu putea dormi, se sufocă, și de unde mai înainte era foarte gras, începe a slăbi din zi în zi și a fost nevoit a sta în pat vre-o 20 zile, în care timp a avut și icter. Consultând un medic, i-a spus că suferă de inimă.

Intremându-se după aceea, și-a putut continua ocupațiunea, până în luna Aprilie 1905, când în urma supărărilor ce a avut cu funcțiunea și grija familiei, ia revenit boala de inimă. A consultat medici la Babadag și nesimțind nici o ameliorare se decise a veni la București și în ziua de 10 Iulie intră în serviciul D-lui Profesor Stoicescu.

Starea prezentă. De statură înaltă, țesutul celulo-adiptos foarte puțin dezvoltat. Bolnavul e foarte slab, abia se ține pe picioare, nu poate dormi, când se culcă pe spate e sufocat. Fiind examinat în serviciu și ținându-se seamă că este vechiu sifilitic, care a făcut prea puțin tratament mercurial, i se pune diagnosticul de ectasie aortică (porțiunea ascendentă și crosa) de natură sifilitică. I se prescrie un

tonic cardiac, teobromină, injecțiuni cu oleu cenușiu și la interior iodur de sodiu.

Urina nu conține albumină.

În ziua de 12 Iulie i se face o injecție cu oleu cenușiu, un sfert cmc. la ora 10¹/₂ a.m.

Profund de această ocazie, am cerut voe de a putea face analiza urinei în ce privește eliminarea mercurului.

Iată rezultatul obținut:

No. curent	Data	Urina în cm. c.	Numărul injecțiunilor	Mercurul elimin. în mlgr. dcmlgr. etc.
1	12 Iulie ora 12am. 1/2	160	1-a cu 1/4 cmc. ora 10 ¹ / ₂ a. m.	n'a apărut
2	idem 2 1/2 pm.	200	idem	n'a apărut
3	idem 4 1/2 pm.	170	idem	n'a apărut
4	idem 6 1/2 pm.	150	idem	urme abia aprec.
5	idem 8 1/2 pm.	120	idem	urme aparente
6	restul zilei	400	idem	0.04
7	13 Iulie	1200	idem	0.3
8	14 idem	1300	idem	0.09
9	15 idem	1600	idem	0.1
10	16 idem	1200	idem	0.4
11	17 idem	1200	idem	0.42
12	18 idem	1500	idem	0.2
13	19 idem	1000	idem	0.1
14	20 idem	1200	idem	0.6
15	21 idem	1000	idem	0.1
16	22 idem	1200	idem	0.06
17	23 idem	1200	idem	0.18
18	24 idem	1100	idem	0.15
19	25 idem	1300	idem	0.2

La 26 Iulie, bolnavul fiind foarte mult ameliorat, putând dormi noaptea liniștit, este concediat din serviciu, recomandându-i-se a continua și acasă tratamentul mercurial.

Concluziile ce putem deduce din acest caz sunt: apariția mercurului în urină se face după 8 ore în urma primei injecțiuni. Eliminarea a fost continuă în tot timpul celor 19 analize, ce am putut face. (Vezi tabela II curba VIII la finele lucrărei).

Am mai făcut analiza unei urine, de la un bolnav din clientela D-lui profesor Petrini-Galatz, și am găsit la 850 grame urină, 7 zile după o injecție cu 0.07 ctgr oleu cenușiu o mlgr. 04 mercur.

3. Tanatul de mercur.

Compus mercurial rău definit, cu formula nesigură și compoziție cu totul variabilă; proporția de mercur oscilează după autori între 23 și 56 la sută. Există două feluri de tanat: mercurios și mercuric.

La prepararea pilulelor cu tanat de mercur, se întrebunțează cel mercurios, care conține cea mai mare cantitate de mercur.

Pentru a se vedea modul cum se elimină mercurul prin urină, în urma administrării la interior a acestei sări, am dat unui servitor 4 pilule a câte 6 ctgr. 6 tanat de mercur pe cari le-a luat în zilele de 14 și 15 Octombrie, câte 2 pe zi.

Examinând urina am găsit-o în stare normală. A avut ușoară diaree a treia și a patra zi după ingerarea pilulelor.

Am putut urmări apariția și timpul cât s'a eliminat mercurul în urma administrării a 4 pilule cu tanat ce corespund la 12 ctgr. 51 mercur.

Mercurul s'a eliminat în următorul mod :

No-curent	Data	Urina în ctm. c.	Mercurul obținut în mlgr. dcmlgr., ctmlgr.
1	14 Oct.	1200	n'a apărut
2	15 >	1300	Idem
3	16 >	1500	Idem
4	17 >	1400	urme
5	18 >	1100	0.2
6	19 >	1400	0.3
7	20 >	1200	0.4
8	21 >	1300	0.5
9	22 >	1500	0.5
10	23 >	1200	0.6
11	24 >	1300	0.7
12	25 >	1150	0.8
13	26 >	1400	0.4
14	27 >	1300	0.5
15	28 >	1200	0.1
16	29 >	1400	urme
17	30 >	1300	0.4
18	1 Noembr.	1400	0.2
19	2 >	1500	0.3
20	3 >	1400	0.2
21	4 >	1400	urme
22	5 >	1300	0.2
23	6 >	1200	0.2
24	7 >	1200	0.2
25	8 >	1400	0.1
26	9 >	1200	0.6
27	10 >	1000	0.4
28	11 >	1300	0.6
29	12 >	1200	0.1
30	13 >	1300	urme
31	14 >	1400	urme
32	15 >	1300	0.0
33	16 >	1500	0.0
34	17 >	1200	0.0
			9 mlgr. 5

Concluziuni.—Vedem că în urma ingerării a 4 pilule cu 6 ctgr. 6 tanat de mercur, apariția mercurului în urină s'a făcut a 4-a zi, eliminarea maximă a fost a 25-a zi (1 mlgr. 1) și durata eliminării 31 zile. Cantitatea totală de mercur eliminat a fost de 9 mlgr. 5, cantitatea ingerată conținând 12 ctgr. 51 mercur avem.

0 gr. 1251—0 gr. 0095=0 gr. 1156

Prin urmare o foarte mică cantitate de mercur s'a eliminat prin urină, de sigur că cea mai mare parte prin materiile fecale și după cercetările autorilor și ale D-lui Prof. Petrini-Galatz prin salivă.

Curba de eliminare prezintă ușoare oscilațiuni. (Vezi tabela II curba VIII, la finele lucrării).

CAP. IV.

Eliminarea în urma fricțiunilor.

Pentru a ne încredința de modul cum se face absorbția și eliminarea mercurului prin acest tratament, am făcut câte o fricțiune la doi bolnavi nesifilitici și rezultatele obținute le dăm mai jos.

1. — N. P. în etate de 35 ani, se află în serviciul Clinicei Dermato-Sifiligrafice de la Spitalul Colțea, bolnav de *psoriasis vulgar*.

În zina de 7 Septembrie 1905, bolnavul și-a făcut o fricțiune cu 4 grame unguent mercurial forte, pe părțile laterale ale toracelui (unde pelea era sănătoasă). Fricțiunea a făcut-o la ora 3 p. m. Mercurul s'a eliminat în următorul mod:

No. curent	Data	Urina în ctm,c	Mercurul eliminat în mlgr, dcmlgr, etc,
1	7 Sept. după 2 ore	100	0.01
2	restul zilei	600	0.02
3	8 Septembrie	1300	0.04
4	9 "	1200	urme
5	10 "	1400	0.02
6	11 "	1200	0.03
7	12 "	1500	0.02
8	13 "	1200	0.015
9	14 "	1300	0.02
10	15 "	1500	0.00
11	16 "	1800	0.06
12	17 "	1450	0.05
13	18 "	1300	0.03
14	19 "	1100	urme
15	20 "	1200	0.00
16	21 "	1000	0.00
17	22 "	1700	0.00
18	23 "	1200	0.00
19	24 "	1500	0.00
20	25 "	1400	0.00
21	26 "	1200	0.00
22	27 "	1400	0.00
23	28 "	1100	0.03

Bolnavul a părăsit serviciul la 29 Septembrie. (Vezi tabela a II curbă XI, la finele lucrării).

II. — P. D. P. în etate de 30 ani, se află în serviciul Clinicii Dermato-Sifiligrifice de la Spitalul Colțea, suferind de *eczemă acută a feței*.

În ziua de 5 Octombrie 1905, am pus pe un alt bolnav și ia făcut o fricțiune cu 4 grame unguent mercurial forte pe spate. Ca și la bolnavul celalt, am îmfașat regiunea fricționată. Două ore după fricțiune s'a produs pe regiunea fricționată un eritem foarte întins, însoțit de mișcare febrilă, la periferie se vedea un început de miliaria. A două zi am observat pe locul fricționat, o mulțime de mici pustule în dreptul foliculilor piloși, mai numeroase însă pe spațiul rămas liber între locurile fricționate și în jurul gâtului. A treia zi epidermul a început să se descuame. După cum vedem am avut aci un *eritem scarlatiniform descuamativ*, produs în urma unei fricțiuni, la un bolnav a cărui pele era supusă iritațiunii suferind chiar de eczema acută a feței.

Eliminarea s'a făcut în următorul mod: (Vezi tabela II curba XIV la finele lucrării).

No. curent	Data	Urina în cmc.	Mercurul obținut în mgr., demlgr., etc.
1	5 Oct. după 2 ore	150	0.01
2	Idem 4	100	0.01
3	Idem 7	50	0.015
4	6 Octom.	1300	0.1
5	7 >	1200	0.12
6	8 >	1100	0.3
7	9 >	1200	0.2
8	10 >	1200	0.06
9	11 >	1300	0.12
10	12 >	1100	urme
11	13 >	1200	0.05
12	14 >	1100	0.02
13	15 >	1300	0.02
14	16 >	1300	0.05
15	17 >	1100	0.05
16	18 >	1100	urme
17	19 >	900	urme
18	20 >	1200	0.00
19	21 >	1300	0.00
20	22 >	1000	0.00
21	23 >	1200	0.00
22	24 >	1500	0.00
23	25 >	1200	0.00
24	26 >	1200	0.00

III.-- A. G. în etate de 17 ani, este bolnavul care a făcut fricțiunea celuilalt, cu palmele. Am analizat câteva zile și urina acestui

bolnav spre a vedea dacă nu cumva s'a produs și la dânsul absorpția mercurului. El a făcut fricțiunea la 5 Octombrie.

Iată rezultatele obținute:

No. curent	Data	Urina în cmc.	Mercurul elimin. în mlgr, dcmlgr. e'c.
1	5 Oct. după 4 ore	200	urme slabe
2	idem 8 ore	250	0.01
3	6 Octombrie	1000	0.04
4	7 idem	1200	0.02
5	8 idem	1100	urme
6	9 idem	700	urme
7	10 idem	1000	0.00
8	11 idem	900	0.00
9	12 idem	1100	0.00
10	13 idem	1200	0.00
11	14 idem	1150	0.00

Concluziuni.— Din analizele urinei făcute la cele trei cazuri de mai sus am putut deduce, că apariția mercurului după 2 ore în urma fricțiunii la cei doi bolnavi, și după 4 ore la acela care a făcut fricțiunea, s'ar datorii mai mult absorpției pulmonare decât celei cutanate. De altfel mulți autori susțin că mercurul în fricțiuni e absorbit sub formă de vapori prin calea pulmonară, după cum am arătat la capitolul absorpțiunii. (*Fulinsberg, Mergel, Ferrari, Asmondo*, etc).

Eliminarea în primul caz nu a fost continuă, căci a 10-a zi după fricțiune mercurul nu a apărut.

Cantitatea eliminată zilnic este cu mult mai mică, decât aceea obținută în urma injecțiilor, ceea ce ne arată o absorbție slabă și nesiguranță în ce privește cantitatea de mercur absorbită.

La ultimul bolnav care a făcut o fricțiune altuia, am constatat apariția mercurului după 4 ore de la fricțiune și eliminarea a durat cinci zile.

Durata eliminării în urma fricțiunii a fost în primul caz de 13 zile și în cazul al doilea de 15 zile.

CAP. V.

Eliminarea mercurului prin salivă.

În această privință nu am făcut decât un prea mic număr de analize și anume trei.

I. — Am cules de la un bolnav N. S. (vezi obs. VIII) a 5-a zi după a șasea injecțiune cu 0.06 ctgr, calomel, 50 grame salivă. Făcând analiza chimică am găsit o jumătate decimiligram mercur.

II. — G. F. cu *angină specifică și eroziuni ale buzelor*. După 3 injecțiuni zilnice cu 0.02 ctgr. sublimat are salivatie abundentă. La 300 gr. salivă culeasă timp de două zile am găsit o jumătate decimiligram de mercur.

III. — Același bolnav. În alte două zile consecutive și după ce i se mai făcuse o injecțiune cu 0.02 ctgr. sublimat, am cules 250 gr. salivă, careia făcându-i analiza chimică am găsit 0 mlgr. 03 mercur.

În saliva acestui bolnav am constatat urme de albumină. Pouchet în 1882 a semnalat primul în salivă unei sifilitice din serviciul Prof. Fournier, prezența unei proporțiuni remarcabile de albumină, deducând că ar fi mărturia unei alterațiuni a canalelor glandelor salivare, analoagă cu aceia ce se produce în canaliculele rinichiului în caz de nefrită

Vedem că eliminarea mercurului în cele trei salive analizate, este cam proporțională cu cantitatea de mercur introdusă în organism; căci la bolnavul cu injecțiuni de calomel, unde avem o proporție mai mare de mercur, la 50 grame salivă am găsit o jumătate decimiligram de mercur, pe când la bolnavul cu injecțiuni de sublimat corosiv la 300 grame salivă, am găsit tot aceiași cantitate de mercur.



Eliminarea mercurului prin sângele menstrual.

După cum am arătat la capitolul căilor de eliminare Prof. Nicolsky în 1904, a atras atențiunea asupra marelui cantități de mercur, ce se elimină prin această cale în comparație cu celelalte căi de eliminare. D-și primia sângele cu ajutorul unui mic sac de guta-perca, așezat la inelul uterin de cauciuc, pe care îl puneă pentru câte-va ore în colul uterin, în așa mod ca orificiul uterului să privească interiorul sacului. Noi am făcut 12 analize de sânge menstrual la 4 femei, supuse tratamentului mercurial.

După consiliul D-lui Prof. Petrini-Galatz, am întrebuițat pentru culcgerea sângelui bureți pe care după ce îi spălam și sterilisam, îi întroduseam în vagin, punându-i în dreptul colului uterin.

Iată analizele făcute:

I. — Fl. I. Sifilide papuloase vegetante vulvare, perivulvare și perianale. Adenopătie sub-maxilară și inguinală indoleulă. A fost în serviciul Clinicei Dermato-Sifiligraf ce de la 9 Iulie-2 August 1905. După 15 injecțiuni zilnice cu 0.02 ctgr. sublimat, am cules sânge menstrual în zilele de:

1. 26 Iulie	20 gr. sânge menstrual	Mercurul obținut	2 mlgr.
2. 27 »	50 gr. »	»	0.4 dcmgr.
3. 28 »	20 gr. »	»	0.25 »

II. — M. N. (vezi. obs. IV). După 3 injecțiuni zilnice cu 0.02 ctgr. sublimat.

4. 6 și 7 Mai 70 gr. sânge menstrual. Mercur obținut 2 dcmlgr.
După 12 injecțiuni am obținut la:

5. 30 Mai 25 gr. sânge menstrual, Mercur 1.5 dcmlgr.

6. 31 „ 20 gr. „ „ „ 1.0 „

7. 1 Iunie 15 gr. „ „ „ 2.0 „

După 18 injecțiuni am obținut la:

8. 4 August 10 gr. sânge menstrual. Mercur 1.0 dcmlgr.

9. 5 „ 15 gr. „ „ „ 0.6 „

10. 6 „ 20 gr. „ „ „ 2.0 „

III. — A. G. (vezi obs. IX). După 2 injecțiuni cu 0.06 ctgr. calomel am obținut la:

11. 28 Iulie 30 gr. sânge menstrual. Mercur 3 dcmlgr.

IV. — M. T. *Sifilide papuloase discrete, sifilide papuloase hiper-trofice vulvare, perianale*. A fost în serviciul Clinicei Dermato-Sifiligrafice dela 20 August—10 Octombrie 1905.

După 15 injecțiuni cu 0.2 ctgr. sublimat am obținut.

12. 29 August 40 gr. sânge menstrual. Mercur 1 dcmlgr.

Vedem că este o diferență foarte mare, între cantitatea de mercur eliminată prin sângele menstrual și aceea eliminată prin urină.

Din analizele de mai sus deducem, cum ar fi la prima de exemplu, că mercurul găsit la 20 gr. sânge menstrual adică 2 mlgr., s'ar fi găsit la o cantitate de urină de 70 de ori mai multă.

Organismul femeii are prin urmare o cale particulară pentru eliminarea marilor cantități de mercur.

Pentru aceasta s'ar putea introduce la femei cantități de mercur relativ mai mari ca la bărbați, fără a face rău, mai cu seamă după menstruații abundente (de sigur cu egalitatea celorlalte condițiuni, așa ca greutatea corpului, cantitatea de sânge, etc.)

Faptele de mai sus indică cel puțin un organ, uterul, care poate fi irigat prin soluțiuni de mercur destul de puternice, pentru a poseda acțiunea antitoxică, antiparasitară și resolutivă asupra infiltratelor specifice.

Uterul la femeie are față de mercur un dublu rol, servă și pentru absorbția și pentru eliminarea acestui medicament specific al sifilisului.

De aceea în cercetările toxicologice și medico-legale, trebuie să se aibă totdeauna în vedere acest fapt.

CAP. VII.

Prezența mercurului în segmente de tenia solium expulsate de o bolnavă sifilitică tratată prin injecțiuni cu sublimat.

În partea treia a acestei lucrări la capitolul căilor de eliminare, am arătat că o altă probă de eliminare abundentă a mercurului prin calea intestinală, este faptul publicat

pentru prima oară de *Oelkers* în 1890, care a găsit mercur în segmentele a două tenii medio-canelate expulzate de un sifilitic. Colorația cenușie a teniilor făcu să se presupună că ele conțin mercur. Bolnavul făcuse în total fricții cu 176 grame unguent mercurial. S'a examinat la microscop un segment de tenia și s'a văzut că sarea mercurială era depusă în mod aproape uniform la toate proglotele, mai ales în canalul deferent, în câte-va din canalele aferente și în vesicula seminală. Paraziții aveau o culoare cenușie închisă.

Făcându-se analiza chimică a segmentelor expulzate, s'au obținut corpusculi clari de mercur metalic.

În rezumat, rezultă din acest fapt remarcabil, că cantități relativ considerabile de mercur absorbite de tenie, nu au putut, cel puțin în aparență, să altereze funcțiunea vitală a acestor animale. Până la tratamentul expulsiv, teniele erau vii, pentru-că bolnavul lui *Oelkers* scotea continuu segmente, cari nu prezentau nici un fel de modificare patologică și cari nu se distingueau decât prin colorația cenușie a segmentelor trăite în condițiuni normale.

Cazul lui *Oelkers* ar fi prima observație, demonstrând că mercurul absorbit de organism, poate fi depus în paraziții intestinului. S'a observat adesea tenii la sifilitici, nici unul însă nu atrăsese atențiunea prin modificarea aspectului lor.

După *Doyon*, afară de importanța excepțională a acestei observații ca fapt nou în helmintologie, ea ar servi, dacă ar mai fi nevoie după constatările directe de care furnică istoria științei, a constata nu numai realitatea, dar abundența eliminării mercurului prin calea intestinală.

Am avut și noi ocaziunea de a observa un caz asemănător cu a lui *Oelkers*.

Este vorba de bolnava I. P. R., care intră în serviciul Clinicei Dermato-Sifiligrafice a D-lui Profesor Petrini-Galatz, în ziua de 1 Martie 1906. I se pune diagnosticul de: *Șancre sifilitice vulvare* (3); *Sifilide vulvare erosive*. *Adenopatie inguinală indolentă*. *Rozeolă discretă*. *Cefalee*.

Bolnava e supusă tratamentului cu injecțiuni zilnice de 0,02 cgr. sublimat corosiv. Avia anorexie și turburări intestinale. În ziua de 4 Aprilie, bolnava spunând că a expulzat câte-va segmente de tenia, i se administrează a doua zi dimineața un antielmintic, în urma căruia bolnava a expulzat peste trei metri segmente de tenia solium. Coloarea teniei era albă, nu cenușie ca în cazul lui *Oelkers*. Bolnavei i se făcuseră 18 injecțiuni cu sublimat corosiv.

Am făcut analiza chimică a 2 metri 70 ctm. segmente de tenia și am obținut 1 dcmlgr. 5 mercur. Vom face studiul microscopic a mai multor segmente, pentru a putea vedea modul de distribuire al mercurului în organele teniei și rezultatele obținute le vom publica.

CAP. VIII

Resultatele cercetărilor noastre.

Din cele arătate în această ultimă parte a lucrării, am văzut că analizele chimice ale urinelor, culese de la bolnavi cărora li s'au făcut *injecțiuni cu săruri solubile* de mercur, neau dat următoarele rezultate.

Pentru enesol. Apariția mercurului în urină după o oră și jumătate de la prima injecțiune cu 0.06 ctgr. Eliminarea a fost zilnică în tot timpul tratamentului și după tratament 14 zile, cât nea fost posibil a continua analizele. Cantitatea maximă de mercur eliminat (3 mlgr 5) am obținuto a 35-a zi de la începerea tratamentului sau după a XII-a injecțiune. Curba de eliminare presintă multe oscilațiuni. (Obs. I)

Pentru hermofenil. Apariția mercurului după 2 ore. Eliminarea continuă în tot timpul tratamentului. Cantitatea maximă de mercur eliminat a fost de 3 mlgr. a 9-a zi de la începerea tratamentului. Eliminarea a durat 33 zile după a 10-a injecțiune. Curba de eliminare presintă ușoare oscilațiuni. (Obs. II).

Pentru sublimat corosiv. În urma unei injecțiuni cu 0.03 ctgr., mercurul a apărut după o oră și eliminarea a durat 44 zile în mod continuu. Maximul de mercur eliminat (2 mlgr 5) chiar în prima zi. Curba de eliminare cu ușoare oscilațiuni. (Obs. III).

După o serie de 18 injecțiuni cu 0.02 ctgr. sublimat pe zi, apariția mercurului după două ore; eliminarea continuă, cu maximul de mercur eliminat (3 mlgr. 6) a 14-a zi după ultima injecțiune. Am putut urmări eliminarea încă 32 zile de la ultima injecțiune. Curba de eliminare cu ușoare oscilațiuni la începutul tratamentului și mai mari după tratament. (Obs. IV).

După o serie de 11 injecțiuni cu 0.02 ctgr. sublimat la 2 zile, apariția mercurului după o oră și jumătate, eliminarea continuă cu maximul de mercur eliminat (3 mlgr.) a 22-a zi. Două luni după eșirea din spital, bolnavul mai elimina mercur. Curba de eliminare cu foarte mici oscilațiuni (Obs V).

În urma întrebuițării injecțiunilor *cu săruri insolubile* am obținut:

Pentru calomel în suspensie în apă distilată (Procedeul D-lui Prof Petrini-Galatz). În urma unei injecțiuni cu 0.06 ctgr., mercurul a apărut în urină după 6-8 ore, eliminarea a durat 62 zile cu cantitatea maximă de mercur eliminat (2 mlgr, 18)

a 30-a zi. Curba de eliminare presintă mici oscilațiuni. (Obs. VI. VII.).

După o serie de 6 injecțiuni cu 0.06 ctgr. calomel una pe săptămână, mercurul a apărut după 9 ore de la prima injecție; eliminarea a fost continuă în tot timpul tratamentului, cantitatea maximă de mercur obținută (7 mlgr.) a fost a 15-a zi de la începerea tratamentului. Mai bine de două luni după ultima injecțiune, mercurul încă se elimina. Curba de eliminare prezintă oscilațiuni mari, (Obs. VIII).

În observația IX, vedem că după o serie de 5 injecțiuni cu calomel, mercurul a apărut 6 ore după prima injecțiune. Eliminarea a fost continuă cu ușoare oscilațiuni, cantitatea maximă de mercur obținut (9 dcmlgr.) a fost a șaptea zi. Eliminarea a fost cu mult mai slabă ca în cazul precedent.

În observația X, după șapte injecțiuni, mercurul a apărut după 6 ore de la prima injecțiune. Eliminarea a fost continuă în tot timpul tratamentului, iar cantitatea maximă de mercur eliminat (3 mlgr.) a fost a 30-a zi. Curba de eliminare a mers crescând până la a 30-a zi, apoi o mică oscilație și la urmă o nouă creștere.

Pentru oleul cenușiu. În urma unei injecțiuni mercurul a apărut în urină după opt ore. Eliminarea continuă, n'am putut urmări decât 14 zile.

Pentru tanatul de mercur. În urma ingerării a 4 pilule de câte 6 ctgr, 6 mercurul a apărut după 4 zile, eliminarea a durat 31 zile, a fost continuă, cu mici oscilațiuni și cantitatea maximă de mercur eliminat (1 mlgr. 1) am obținut-o a 25-a zi.

Pentru fricțiuni. Am făcut câte o fricțiune de 4 grame unguent mercurial forte la doi indivizi. Apariția prea repede a mercurului în urină, după 2 ore de la fricțiune în ambele cazuri, suntem de părere că se datorește mai mult absorpției pulmonare, decât celei cutanate. În primul caz eliminarea nu a fost continuă, mercurul neexistând în urină a 10-a zi. Durata eliminării în primul caz a fost de 13 zile, în al doilea de 15 zile. În comparație cu injecțiunile, eliminarea este cu mult mai slabă prin fricțiuni, ceiace ne arată că există și o absorpție slabă.

Eliminarea prin salivă. Din cele trei analize făcute ar reeși că eliminarea este proporțională cu cantitatea de mercur introdusă în organism.

Eliminarea prin sângele menstrual. Din 12 analize ce am făcut în această privință se vede, după cum foarte bine a arătat pentru prima oară Prof. Nicolsky în 1904, că organismul femeii are o cale particulară pentru eliminare și cantitățile de mercur eliminate sunt foarte mari în comparație cu cele eliminate prin urină.

Din rezultatele obținute de noi vedem, că în ce privește apariția mercurului ele se aseamănă în general și se deosebesc în parte de acele ale majorității autorilor și pe cari le-am rezumat într'un tablou comparativ, care se găsește la pagina 65.

Noi am obținut pentru pilule cu tanat de mercur, apariția după 4 zile; pentru injecțiunile solubile apariția între 1—2 ore; pentru injecțiunile insolubile între 6—8 ore. Aci rezultatele noastre sunt contrare de acele ale lui *Gaud* care susține în teza sa din 1903, un lucru ce pare paradoxal, căci el a găsit ca și *Welander*, că mercurul apare după 2 ore în urma injecțiunilor insolubile și între 5—7 ore după cele solubile. Relativ la fricțiuni, noi am găsit o apariție prea timpurie, după 2 ore, fapt constatat în 1904 și de *Carle și Boulud*.

Ca o recapitulare dăm aci un tablou de apariția mercurului și durata eliminării în urma administrării unei singure doze.

Modul de administrare	Apariția mercurului	Durata eliminării
Pilule cu tanat de mercur (4 a câte 6.6 ctgr.)	După 4 zile	31 zile
Fricțiuni de câte 4 gr. unguent cinereum forte.	După 2 ore	13—15 zile
Injecție cu sublimat (0.03 ctgr.)	După 1 oră	44 zile
Injecție cu calomel (0.06 ctgr.)	După 6—8 ore	62 zile

În ce privește durata eliminării în urma unei cure mercuriale am putut observa: După 10 injecțiuni cu hermo-fenil eliminarea a durat 33 zile; după o cură cu 11 injecțiuni cu sublimat, mercurul tot se mai elimina, tot asemenea după 6 injecțiuni cu calomel, mercurul apărea încă în urină.

CAP. II.

Deduțiuni terapeutice.

În acest ultim capitol, vom încerca a deduce indicația terapeutică, a câtor-va săruri, după apariția și modul de eliminare al mercurului prin urină.

Asupra faptului dacă eliminarea este continuă sau periodică, am arătat la capitolul respectiv că autorii sunt de diferite păreri. După *Vajda și Paschkis, Welander, Néga și Oppenheim, Gaud și Boulud*, eliminarea se face regulat în mod continuu. *Overbeck, Oberlander, Küssmaul și Schuster* sunt de părere contrarie, susținând că eliminarea suferă ridicări, scoborâri și chiar timpuri de oprire completă.

Experiențele noastre ne permit a spune, că eliminarea mercurului a fost în tot-dauna continuă cu mici oscilațiuni, afară de un singur caz la care în urma unei fricțiuni, mercurul nu s'a putut găsi în urină a 10-a zi după apariție.

În ce privește valoarea diferitelor tratamente, majoritatea autorilor admit că tratamentul prin injecțiuni, face ca mercurul să apară mai repede în urină; prin fricțiuni sau tratament intern apariția este cu mult mai târzie. De aci ei conchid că dacă vom a obține o acțiune repede, trebuie să întrebuițăm tratamentul prin injecțiuni; din contră dacă vom a acțiune durabilă tratamentul intern sau prin fricțiuni pare preferabil.

Aceste concluziuni ale autorilor par raționale, dar analizele noastre nu le confirmă. În realitate, mercurul apare aproape tot așa de repede după o fricțiune ca și după o injecțiune; durata eliminării însă este mai scurtă după fricțiune și mult mai lungă după injecțiune și mai ales după aceia cu calomel în suspensie în apă distilată.

Din analizele făcute de noi (la un număr prea restrâns de cazuri) nu putem trage nici o deducție hotărătoare. Putem consilia însă, basați și pe observațiunile clinice și în conformitate cu vederile eruditului nostru Profesor d-l Dr. Petrini-Galatz, că în cazurile ușoare de sifilis, să întrebuițăm după indicație, tratamentul intern sau acela prin injecțiuni cu săruri solubile; în cazurile grave și în mani festatiunile terțiare, recomandăm în special injecțiunile cu calomel în suspensie în apă distilată a căror eficacitate se manifestă repede, după cum am putut observa în un mare număr de cazuri, în timpul celor șase ani, de când suntem în serviciul Clinicii Dermato-Sifiligrafice.

Există un fapt cu toate acestea, care ni se pare folositor de semnalat, că sunt cazuri (mai ales după fricțiuni) unde mercurul nu se elimină, sau cel puțin nu găsim urme în urină și tocmai la acești bolnavi, sifilisul se manifestă în un mod cu totul grav. În această privință a se vedea capitolul absorpției prin calea cutanată, unde am arătat că în urma fricțiunilor în multe cazuri mercurul nu s'a putut absorbi.

Trebue prin urmare să luăm în considerare rezervele

formulate de *Lerrede* (Annales de Dermatologie, Janvier 1903), privitoare la subiectul fricțiunilor întrebuițate ca tratament intensiv. „Este sigur, că în câteva cazuri, foarte puțin numeroase e adevărat, pelea pare impermeabilă la mercur. Este deci mai bine, în general, pentru sifilisul grav, a întrebuița injecțiunile cari sunt mai sigure“.

Din punctul de vedere practic, dacă un bolnav nu pare a se ameliora sub influența fricțiunilor, este locul în tot deauna de a căuta mercurul în urină.





CONCLUȘIUNI

Eliminarea mercurului din organism, este în strânsă legătură cu absorpția acestui medicament specific, adică depinde de tratamentul întrebuițat.

Dintre cele patru căi principale de absorpție: pulmonară, cutanată, digestivă și intra-musculară, cea mai sigură este ultima, căci în totdeauna suntem siguri de cantitatea de mercur introdusă în organism.

Din cercetările făcute de noi asupra apariției mercurului în urină, am constatat pentru *pilule cu tanat de mercur*, apariția după patru zile dela ingerare; pentru injecțiunile cu săruri solubile (*enesol*, *hermofenil* și *sublimat corosiv*), apariția mercurului 1—2 ore după injecțiune; pentru injecțiunile cu săruri insolubile (*calomel în apă distilată* după procedeul D-lui Profesor Dr. Petrini-Galatz, *oleu cenușiu*), apariția mercurului 6—8 ore după injecțiune. În ce privește *fricțiunile*, am constatat apariția după 2 ore și credem că aci absorpția se face mai mult pe calea pulmonară, de cât prin calea cutanată.

Relativ la durata eliminării am obținut în urma unei injecțiuni cu 0,03 ctgr. sublimat corosiv, o eliminare complectă după 44 zile; iar după o injecțiune cu 0,06 ctgr. calomel, eliminarea a durat 62 zile. După o serie de 10 injecțiuni cu hermofenil (obs. II), eliminarea a durat 33 zile după ultima injecțiune. În urma unei serii de 11 injecțiuni cu câte 0,02 ctgr. sublimat, mercurul mai exista în urină două luni după ultima injecțiune; de asemeni după o serie de 6 injecțiuni cu câte 0,06 ctgr. calomel, mercurul nu dispăruse din urină două luni după ultima injecțiune. În urma unei fricțiuni cu 4 gr. unguent mercurial forte, eliminarea a durat în un caz 13 zile și în al doilea 15 zile.

Un fapt important reese din cercetările făcute de noi și anume *regularitatea eliminării mercurului*. Contrariu câtorva autori (*Oberbeck, Oberlander, Küssmaul, Schuster*), noi am găsit zilnic mercur în urină, din momentul apariției și până la dispariția definitivă. Credem ca și *Welander*, că defecte de tehnică au făcut pe unii autori să semnaleze încetări brusce, sărituri de 1—2 zile în cursul eliminării.

Cercetarea mercurului în urină poate adesea să fie foarte necesară. Faptele raportate de observatori ca *Schuster, Schroeder, Erkmann, Mracek, Newmann, Boulud*, ne autoriză a afirma că, în câteva cazuri rare în adevăr, fricțiunile nu pot ajunge să facă a pătrunde mercurul prin tegumente. De aceea, dacă un bolnav supus unei cure cu fricțiuni, pare a nu obține nici un folos din acest tratamet, e rațional a ne asigura de absorpția mercurului prin analizele urinei și a schimba modul de administrare, dacă rezultatele sunt negative.

Eliminarea mercurului prin sângele menstrual, ne arată că organismul femeii are o cale particulară pentru eliminarea acestui medicament și cantitățile eliminate sunt foarte mari în comparație cu cele eliminate prin urină.

Dacă vom putea ajunge să găsim procedee practice de analiză, cari vor permite a se fixa cantitatea medie de mercur eliminată în fiecare zi prin excrețiuni, vom avea o dată care ar putea ajuta mult a se regula administrarea mercurului, făcând să concorde bine înțeles cu datele clinice.

Aceasta a produs indicațiunile cari au condus la metoda tratamentelor succesive; analiza urinelor trebuie prin urmare să sprijine această metodă și poate să aducă date fiziologice, cari vor permite a se practica medicația mercurială într'un mod din ce în ce mai rațional.

Văzută și bună de imprimat

Președintele tezei:
Profesor Dr. PETRINI-GALATZ.

Decanul Facultății:
Profesor Dr. N. MALDARESCU.

CHESTIONAR

Anatomia descriptivă. — Origina, anastomosele și terminațiunea vaselor limfatice.

Anatomia patologică. — Leziunile pulmonilor.

Botanica. — Fenomenele de nutritivitate, absorpția, circulația, respirația și asimilația.

Chimia medicală. — Principalii carburi extrași din gudronul de huleie. Proprietatea și reacțiunea lor.

Dermatologia și Sifilografia. — Epididimita acută.

Farmacologia. — Salolul.

Fiziologia. — Raportul între fiziologie și științele medicale.

Higiена. — Prevențiunea mortalității copiilor în primul an al vieții.

Histologia. — Structura uterului.

Medicina legală. — Otrăvirea prin stricnină.

Obstetrica. — Eclampsia puerperală.

Patologia chirurgicală. — Antraxul.

„ *generală.* — Etiologia idropisiilor.

„ *infantilă.* — Scarlatina.

„ *medicală.* — Fenomenele pneumoniei fibrinoase la diferite etăți.

Terapeutică. — Acțiunea farmacodinamică și aplicațiunile terapeutice ale alcoolului etilic și ale eterului sulfuric.

Zoologia. — Monerele și în special bacteriile. Descripțiunea grupelor principale. Proprietățile protoplasmiei.



BIBLIOGRAPHIE

1. *Almkvist J.* — Études expérimentales sur la localisation du mercure dans le cas d'intoxication mercurielle. — *La Semaine médicale* No. 5, 1900; (după Nordiskt med. Arkiv p. méd. XXXVI, 2).
2. *Alt K.* — Eine vereinfachte Methode zum Nachweis vom Quecksilber im Flüssigkeiten. *Deutsche med. Wochenschrift* 1886, p. 732.
3. *Ambard L.* et *Mayer A.* — La théorie des ions et ses applications en biologie. „*La Semaine médicale*“ 1905, p. 409.
4. *Audry Ch.* — Note préliminaire sur l'administration du mercure par la voie rectale. *Ann. de Derm. et de Syph.* 1905, p. 793.
5. *Bayet A.* — Recherches préliminaires sur l'action du mercure sur le sang des syphilitiques. („*Bull. de la Soc. royales des Sc. méd. et natur. de Bruxelles*“ 1905, p. 30).
6. *Balzer F.* — Thérapeutique des maladies vénériens 1903.
7. *Balzer F.* et *M-elle Klumpke A.* — De l'élimination du mercure par les urines pendant et après le traitement mercuriel. („*Revue de médecine*“, 1888, pag. 303).
8. *Barthélemy.* — Mercure et syphilis. („*Annales de Derm. et de Syph.*“, 1902, p. 108).
9. *Bing-Lévy A.* — Les injections mercurielles intra-musculaires dans la syphilis. („*Thèse de Paris*“, 1902).
10. *Blarez.* — Nouvelles recherches sur l'absorption des mercuriaux par voie digestive et sur leur action sur le sang. („*Thèse de Bordeaux*“, 1882).
11. *Bayet A.* — Recherches préliminaires sur l'action du mercure sur le sang des syphilitiques. („*Bull. de la Soc. belge de dermat. et de syph.*“, 1902, p. 43).
12. *Boehm L.* — Quantitative Untersuchungen über die Resorption und Ausscheidung des Quecksilbers bei innerlicher Verabreichung von Hydrargyrum salicylicum. („*Zeitschrift für physiologische Chemie*“, 1891, v. XV, p. 1—27).
13. *Borowsky.* — De l'influence de l'iodure de potassium sur l'élimination du mercure par les urines. („*Revue des sciences médicales*“, 1889, p. 475; după *Ruskaja Medicina*, 1897 No. 43—44).
14. *Bourget.* — Manuel de chimie clinique, 1891, p. 101.
15. *Brasse L.* — Dosage du mercure dans les urines. („*Comptes rendu de la Société de Biologie*“, 1887, p. 297.)
16. *Brasse L.* et *Wirth.* — Altérations produits par le mercure dans les fonctions des organes qui servent à son élimination. („*Bulletin de la Société de Biologie*“, 1887, p. 774).

17. *Breton A.* — Note sur le metylarsinate de mercure. („Gazette des hôpitaux“, 1904, p. 784).

18. *Brugnatelli E.* — Metodo facile e molto sensibile per la ricerca del mercurio nei liquidi organici e nelle urine. („La Riforma medica“, 1889).

19. *Buffa E.* — Actions des sels de mercure sur le sang syphilitique; anémie syphilitique et résistance des hématies; hémolysimétrie. („La Semaine médicale“, 1903, p. 75, după Nordiskt med. Arkiv p. méd. XXXV, 3).

20. *Bürgi E.* — L'élimination du mercure par les urines dans les différents modes d'application du traitement hydrargirique. („La Presse médicale“, 1904, p. 790).

21. *Bürgi E.* — Gröse und Verlauf des Quecksilber-ausscheidung durch die Nieren bei den verschiedenen üblichen Kuren. („Archiv für Dermatologie und Syphilis“, 1906 März und April B. LXXIX).

22. *Byasson H.* — Recherches sur l'élimination des sels mercuriels ingérés par l'homme. („Journal d'anatomie et de physiologie“, 1872, p. 500).

23. *Carle et Boulud.* — Quelques recherches sur l'élimination du mercure par les urines. („Annales de Derm. et de Syph.“, 1904 p. 97).

24. *Du Castel.* — Eruption généralisée chez un ouvrier employé aux désinfections. („Annales de Derm. et de Syph.“, 1896, p. 1081).

25. *Chapuis A.* Précis de Toxicologie, 1889, p. 197.

26. *Chatelneau H.* — Application de la méthode électrolytique (Procédé de M. Riche), au dosage du mercure dans les liquides pathologiques. („Annales de Derm. et de Syph.“, 1890, p. 545).

27. *Chatelneau H.* et *Stef H.* — Recherche et dosage du mercure dans le foetus et ses annexes. („Annales de Derm. et de Syphiligr. 1890)

28. *Cavazzani A.* — Il sublimato e la resistenza del sangue. („La Riforma medica“, 1891, p. 711).

29. *Cazeneuve.* — Dosage du mercure dans l'urine. („Répertoire de Pharmacie“, 1889, p. 216).

30. *Devergie A.* — L'article Mercure du Dictionnaire de médecine et de chirurgie pratiques, 1834, t. XI, p. 435.

31. *Ehrmann.* — De l'absorption du mercure par la peau. („Annales de Derm. et de Syph“, 1902, p. 954, după Wiener dermatologische Gesellschaft).

32. *Elard A.* — Les nouvelles théories chimiques, 1904, p. 30.

33. *Fabre.* — L'article Mercure du Dictionnaire des dictionnaires de médecine français et étrangers, 1841, t. V.

34. *Fauconet.* — Ein Fall von Glicosurie nach medicamentöser Quecksilberabreichung. („Muenchener Medicinische Wochenschrift 1905“).

35. *Ferrari et Asmondo.* — Sull' assorbimento del mercurio metallico per la pelle. („Gazetta degli Ospedali“, 1886, v. XXX, p. 241).

36. *Fonssagrives.* — L'article mercure du Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales, 1877, t. VII, p. 21.

37. *Fournier A.* — Présence du mercure dans les viscères d'un foetus né d'une mère syphilitique soumise au traitement mercuriel. („Annales de Derm. et de Syph“, 1890, t. I).

38. *Fournier A.* — Traitement de la syphilis, 1902.

39. *Fürbringer P.* — Quecksilbernachweis im Harn mittelst Messingwolle. („Berliner Klinische Wochenschrift“, 1878, p. 332.)

40. *Fürbringer P.* — Zur localen und resorptiven Wirkungsweise einiger Mercurialien bei Syphilis insbesondere des subcutaninjicirten metallischen Quecksilbers. („Revue des sciences médicales“, 1880, p. 232).

41. *Fürbringer P.* — Experimentelle Untersuchungen neber die

Resorption und Wirkung des regulirschen Quecksilbers der grauen Salbe. (Archiv für pathologische anatomie und physiologie, 1881, t. 82, 491.)

42. Fürbringer P. — Sur la recherche du mercure dans les matières animales. (Revue des sciences médicales, 1881, v. 16, p. 48).

43. Galliard L. — De l'action du mercure sur le sang chez les syphilitiques et les anémiques. „Gazette des hôpitaux“. 1885.

44. Garnier P. — Chimie médicale, 1895.

45. Gaud fr. — De l'élimination du mercure par les urines. Recherches expérimentales et déductions thérapeutiques. (Thèse de Lyon, 1903).

46. Gota G. — Le mercure dans l'organisme. („Archives de pharmacodynamie et thérapie“, 1900, t. VII, p. 203.)

47. Crabscheid E. — De l'action physiologique et thérapeutique du mercure. („Thèse de Montpellier“, 1857)

48. Halloprau H. — Du mercure, action physiologique et thérapeutique. (Thèse d'agrégation, 1878).

49. Harbuz I. Ion. — Contribuțiuni la tratamentul sifilisului prin injectiuni intra-venoase de sublimat corosiv. (Teză făcută în serviciul clinic al D-lui Prof Petrini-Galat 1904).

50. Huu k Léo. — Über das Verhalten der Leukocyten im II Stadium der Siphilis vor und nach Einleitung der Quecksilbertherapie. (Archiv für Dermatologie und Siphilis, Januar 1906).

51. Huyem. — De l'absorption du mercure et de ses effets physiologiques. (Gazette des hôpitaux, 1880, p. 1129).

52. Hugounenq L. — Précis de chimie physiologique et pathologique, 1897, p. 508.

53. Ionescu A. G. — Contribuțiuni la studiul otrăvirilor cu sublimat corosiv. (Teză de București, 1906).

54. Jaccoud. — L'article «Mercure» du Nouveau dictionnaire de médecine et de chirurgie pratiques, 1876, v. 22.

55. Jolles A. — Über eine einfache und empfindliche Methode zum qualitativen und quantitativen Nachweis von Quecksilber im Harn. (Wiener medizinische Presse, 1895, p. 1617).

56. Juliusberg. — Recherches expérimentales sur l'absorption du mercure à la suite des frictions. (Revue des sciences médicales, 1902, p. 163).

57. Kadken. — Recherches sur l'élimination du mercure par les urines, sous l'influence des bains indifférents et des bains sulfureux. (Revue des sciences médicales, 1889, v. 33, p. 475. résumé d'après Ruskaja Medicina 1887 et Vierteljähr. f. Derm. u. Syph. 1888).

58. Kahler O. — Untersuchung des Quecksilbers in der Milch vom Frauen während der Frictionscur. (Prag. Viertelj. 1875 v. III p. 39).

59. Kroenfeld. — Wann erscheint das Quecksilbers des grauen Oeles im Urin? (Wiener med. Wochenschrift, 1889).

60. Kroenfeld et Stein. — Die Ausscheidung des Quecksilbers bei cutaner, sub-cutaner und interner Verarbreichung. (Archiv f. Derm. und Syph. 1890).

61. Kozlowski. — Influence du mercure sur la morphologie du sang chez les syphilitiques et chez les sujets sains. (Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie, 1894, p. 92).

62. Launoy L. et Leroux H. — Imperméabilité méningée à l'iodeure et au mercure. (La Presse médicale, 1902, p. 1259).

63. Legrand Emile. — Contribution à l'étude de l'intoxication aiguë par le sublimé. (Thèse de Paris, 1897, p. 25).

64. Leidié E. — Étude toxicologique sur le mercure. (Annales d'hygiène publique et de méd. légale, 1889, t. XXII).

65. *Prof. Lépine.* — De la diurèse et des lésions rénales hydrargyriques. (La Semaine médicale, 1889, p. 213).
66. *Lerrede.* — Le traitement mercuriel intensif, suppression des frictions mercurielles dans le traitement des syphilis graves. (Annales de Derm. et de Syph., 1903, p. 57).
67. *Lewin L.* — Nouvelle forme d'exanthème mercuriel. (Annales de Derm. et de Syph., 1902, p. 658).
68. *Lewin L.* — Traité de toxicologie. Traduit et annoté par E. Pouchet, 1904.
69. *Lindén E. K.* — Recherches sur l'absorption et l'élimination du mercure après les injections de salicylate d'hydrargyre. (Revue des sciences médicales, 1892, v. 40, p. 244).
70. *Loquin L.* — Contribution à l'étude clinique du salicylarsinate de mercure (enésol). (Thèse de Lyon, 1905).
71. *Ludwig.* — Sur la recherche du mercure dans les matières animales. (Revue des sciences médicales, 1880, p. 48).
72. *Ludwig.* — Démonstration de la présence du mercure dans les substances animales. (Revue des sciences médicales, 1880, p. 48).
73. *Ludwig.* — Über die Localisation des Quecksilbers im thierischen organismus nach Sublimatvergiftung. (Revue de sc. méd., 1885, p. 37).
74. *Manquat A.* — Traité élémentaire de thérapeutique, 1903, t. I., p. 158.
75. *Mathis Marie.* — Contribution à l'étude hématologique de la syphilis, du tabes et de paralysie général. (Thèse de Paris 1901).
76. *Maurance G.* — Mercure. (Gazette hebdomadaire de méd. et de chir., 1897, p. 416).
77. *Mayer.* Sur la recherche du mercure dans l'urine. (Revue des sc. méd., 1880, p. 49.)
78. *Meillière G.* — Recherche toxicologique du mercure. (Tribune médicale, 1900, p. 967).
79. *Merget E. A.* — Action toxique, physiologique et thérapeutique des vapeurs mercurielles, recherches du mercure dans les liquides et les tissus de l'organisme. (Thèse de Bordeaux, 1889).
80. *Merget E. A.* — Recherche du mercure dans les sécrétions animales. (Lyon médical, 1889, t. 61, p. 166).
81. *Metchnikoff et Roux.* — Peut-on se préserver de la syphilis. (La Presse médicale, 1905, p. 809).
82. *Nega I.* — Über den Quecksilbernachweis im Harn bei Anwendung verschiedenen Praeparate nach einer modificirten Ludwig-Fürbringer'schen Methode. (Berliner klinische Wochenschrift, 1884, p. 298).
83. *Neisser A. Von.* — Versuche zur Übertragung der Siphilis aus affen. Dritte Mitteilung. In Gemeinschaft mit Privatdozent Dr. G. Baermann u. Dr. Halberstädter in Batavia ausgeführt. (Deutschen Med. Wochenschrift, 1906, No. 1—3).
84. *Nicol'sky P. Prof.* — L'élimination du mercure par le sang menstruel, au cours du traitement mercuriel. (La syphilis, 1904 p. 529).
85. *Oberländer.* — Versuche über die Quecksilberausscheidung durch den Harn nach Quecksilberkuren. (Vierteljahres für Dermat. u. Syph. 1880, p. 487).
86. *Velkers L.* — Sur la présence du mercure dans les ténias d'un syphilitique traité par le mercure. (Annales de Derm. et de Syph., 1890, p. 537).
87. *Oppenheim.* — Ueber das Auftreten von Quecksilber im Mundspeichel. (Archiv. für Derm. u. Syph., 1901, t. 66, p. 339).
88. *Oro M.* — Un caso di dermalite mercuriale maligna adesito letale, nevrite periferica. (Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle, 1896, p. 287).

- 89 *Petrini de Galatz*. — Hydrargyrie buléuse. (Annales de Derm. et de Syph., 1891, p. 223).
90. *Petrini de Galatz Prof.* — Le traitement de la syphilis par le tannate de mercure, (Paris 1889).
91. *Petrini de Galatz Prof.* — Le traitement de la syphilis par les injections hydrargyriques, spécialement par le sérum de mouton bichloruré et le calomel en suspension dans l'eau distillée. (Paris 1900).
92. *Petrini-Galatz Prof.* — Boalele sifilitice și veneriene, 1903. (Lecțiuni clinice).
93. *Pouchet G.* — L'analyse d'une salive de stomatite mercurielle, salive albumineuse. (Annales de Derm. et de Syph., 1882, p. 479).
94. *Pouchet G.* — Absorption et dissémination des composés mercurielles dans l'organisme. (Bull. gén. de thérapeutique, 1902).
95. *Raige-Delorme.* — Dictionnaire de médecine ou répertoire général de sciences médicales considérées sous les rapports théorique et pratique. (L'article mercure, 1839, t. 19, p. 387)
96. *Raimondi.* — Des empoisonnements lents par le mercure et en particulier des altérations qu'il produit sur la moelle des os. (Annales de Derm. et de Syph., 1880, p. 356).
97. *Raymond et Sicard.* — Le liquide céphalo-rachidien au cours de l'hydrargyrie chronique. Présence du mercure. (La Presse médicale, 1902, p. 584)
98. *Rémond A.* — Notes pour servir à l'étude de l'action du mercure sur l'organisme. (Annales de Derm. et de Syph., 1888, p. 158).
99. *Reyschler A.* — Les théories physico-chimiques, 1903, p. 265.
100. *Riegler E. Prof. (Iasi).* — Chimia, fiziologia și patologia urinei umane, 1904, p. 315.
101. *Rosenheim.* — Expériences sur la diurèse hydrargyrique. (Revue de sc. méd., 1888, p. 492).
102. *Schmidt O.* — Sur l'élimination du mercure. (Annales de Derm. et de Syph., 1882, p. 769).
103. *Schmidt O.* — Ein Betrag zur Frage der elimination des Quecksilbers aus dem Körper, mit Berücksichtigung des Speichels. (Revue de sciences méd., 1882, t. XX, p. 75).
104. *Schroeder.* — Voies de résorption du mercure pendant les frictions. (Annales de Derm. et de Syph., 1901, p. 861).
105. *Schül-ter.* — Ueber die Ausscheidung des Quecksilbers während und nach Quecksilberkuren. (Viertelj. f. Derm. u. Syph. 1882, p. 51).
106. *Sigales C. et Dupovy R.* — Sur l'élimination du mercure par la glande mammaire. (XIII congrès intern. de médecine, Paris, 1900. Section de path. gén. et path. expérimentale, p. 393.)
107. *Simon J.* — Du mercure. (Le progrès médical. 1880, p. 383).
108. *Soulier H.* — Traité de thérapeutique et de pharmacologie, 1899, t. I. p. 397).
109. *Spillmann P.* — De l'élimination du mercure pendant et après le traitement mercuriel et des procédés de recherche du mercure dans les urines, applicables à la Clinique. (Annales de Derm. et de Syph., 1882, p. 721).
110. *Spillman L. et Blum.* Un cas d'intoxication subaiguë par le sublimé. (Annales de l'hygiène publ. et méd. légale, 1904, t. I, p. 126).
111. *Sassano H.* Sur l'intensité décroissant de l'élimination du mercure dans les différentes régions de l'intestin à partir du duodénum. (Bull. de la Société de Biologie, 1902, p. 1100).
112. *Stoukouvakoff Prof.* — Essai d'éclaircissement des principes du traitement de la syphilis par le mercure. (Annales de Derm. et de Syph., 1894, p. 933).
113. *Tarugi N.* — L'aluminio come modo difensivo contro il mer-

curialismo acuto e cronico. (Gazetta chimica italiana, 1905, fasc. 5 et 6).

114. *Traversa G.* — Azione dei preparati mercuriali sul contenuto globulare et emoglobinico del sangue. Importanza dell'esame globulimetrico ed emocromometrico nella diagnosi e nella cura della sifilide, contribuzione farmacologica e clinica. (Annales de dermat. et syph., 1894, p. 620)

115. *Traitement de la syphilis par le levurargyre.* (La Presse médicale, 1905).

116. *Wellander E.* — Recherche sur l'absorption et sur l'élimination du mercure dans l'organisme humaine. (Annales de Derm. et de Syph., 1886, p. 412).

117. *Wolff A.* und *Nega J.* — Ueber die resorption des Quecksilbers bei verabreichung des calomel im laxirender dosis. (Deutschen medic. Wochenschrift, 1885).

118. *Wolff A.* und *Nega J.* — Untersuchung über die Zweckmassigste methode zum nachweis minimaler Mengen von Quecksilber in Harn. (Deutschen medicin. Wochenschrift, 1886).

119. *Yvon.* — Analyse des urines, 1896

120. *Znngelis.* — Sur la recherche et le dosage des petites quantités de mercure dans l'urine. (Journal de Pharmacie et de chimie, 1905).

121. *Zenowsky* (Odessa). — Procédé simple de l'analyse de l'urine pendant le traitement mercuriel. V-e Congrès intern. de Derm. à Berlin. (Annales de Derm. et de Syph., 1904).



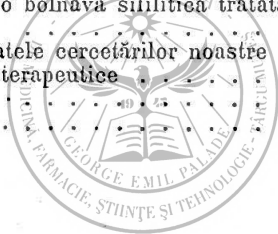
TABLA DE MATERII

	Pag.
Introducere	9
PARTEA I.	
Cap. I. — Proprietățile chimice ale mercurului	13
Cap. II. — Istoric	15
Cap. III. — Echivalența în mercur a principalelor săruri	18
PARTEA II. — Acțiunea fiziologică	
Cap. I. — Considerațiuni generale	22
Cap. II. — Acțiunea directă sau topică	23
Cap. III. — Absorpția	24
Cap. IV. — Teoriile asupra absorpției	28
Cap. V. — Acțiunea mercurului asupra organismului	34
Cap. VI. — Acțiunea specifică a mercurului	36
Cap. VII. — Acțiunea profilactică a mercurului	37
Cap. VIII. — Localizarea mercurului	38
Cap. IX. — Toxicitatea mercurului	39
Cap. X. — Acțiunea mercurului asupra sângelui	40
PARTEA III. — Eliminarea	
Cap. I. — Istoric	47
Cap. II. — Căile de eliminare	59
Cap. III. — Fazele eliminării	65
<i>A.</i> — Când apare mercurul în urină	65
<i>B.</i> — Eliminarea este continuă sau periodică	67
<i>C.</i> — Eliminarea mercurului în timpul tratamentului	68
<i>D.</i> — Eliminarea mercurului după tratament	71
<i>E.</i> — Durata eliminării	72
<i>F.</i> — Ce poate grăbi eliminarea mercurului?	76
<i>G.</i> — Forma sub care mercurul este eliminat	76
Cap. IV. — <i>A.</i> Procedee de analiză	77
<i>B.</i> — Inconvenientele unor procedee	94

C. — Sensibilitatea procedeelor	95
D. — Procedee de analiză pentru salivă	97
E. — Procedee de analiză pentru lapte	97

PARTEA IV. — Cercetări personale

Cap. I. — Procedeele Zenowsky	100
Cap. II. — Eliminarea în urma administrării sărurilor mercuriale solubile	102
1. Enesolul	102
2. Hermofenilul	105
3. Sublimatul corosiv	107
Cap. III. — Eliminarea în urma administrării sărurilor mercuriale insolubile	114
1. Calomelul	114
2. Oleul cenușiu	126
3. Tanatul de mercur	127
Cap. IV. — Eliminarea în urma fricțiunilor	129
Cap. V. — Eliminarea mercurului prin salivă	131
Cap. VI. — Eliminarea mercurului prin sângele menstrual	132
Cap. VII. — Prezența mercurului în segmente de tenia so- lium expulstate de o boală sifilitică tratată prin injecțiuni cu sublimat	133
Cap. VIII. — Resultatele cercetărilor noastre	135
Cap. IX. Deducțiuni terapeutice	137
Concluziuni	140
Bibliografie	145

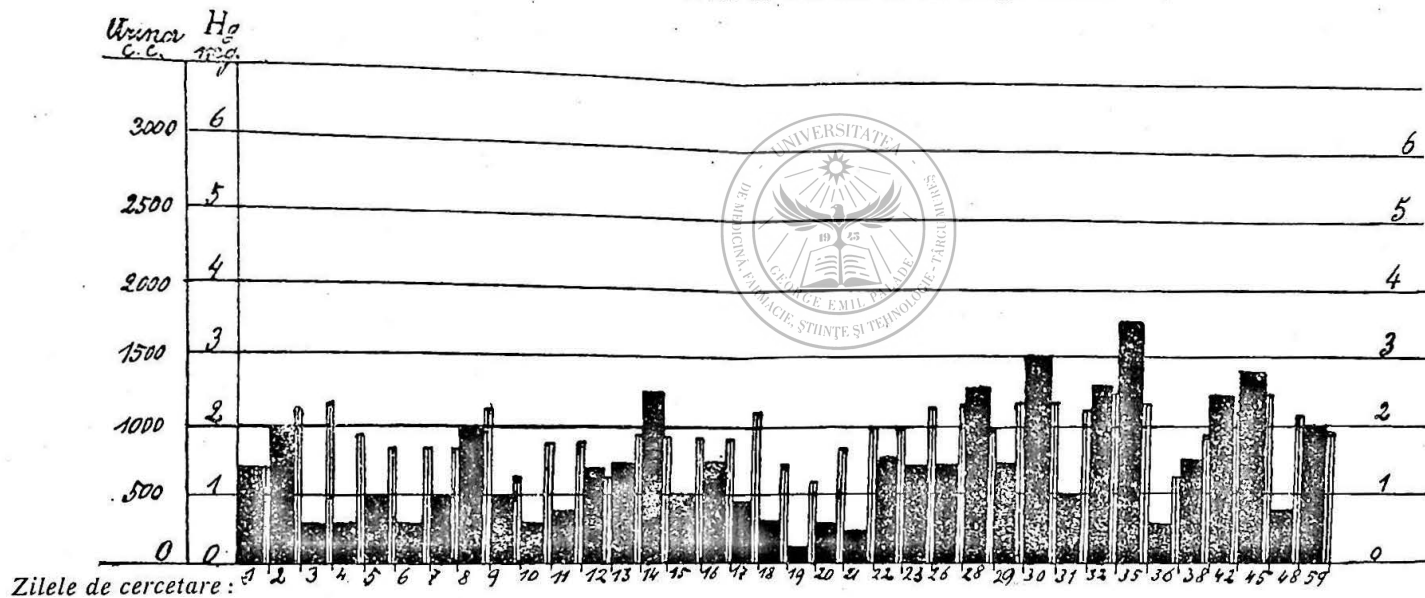


M

Injecțiuni intramusculare cu enesol.

Curba I.

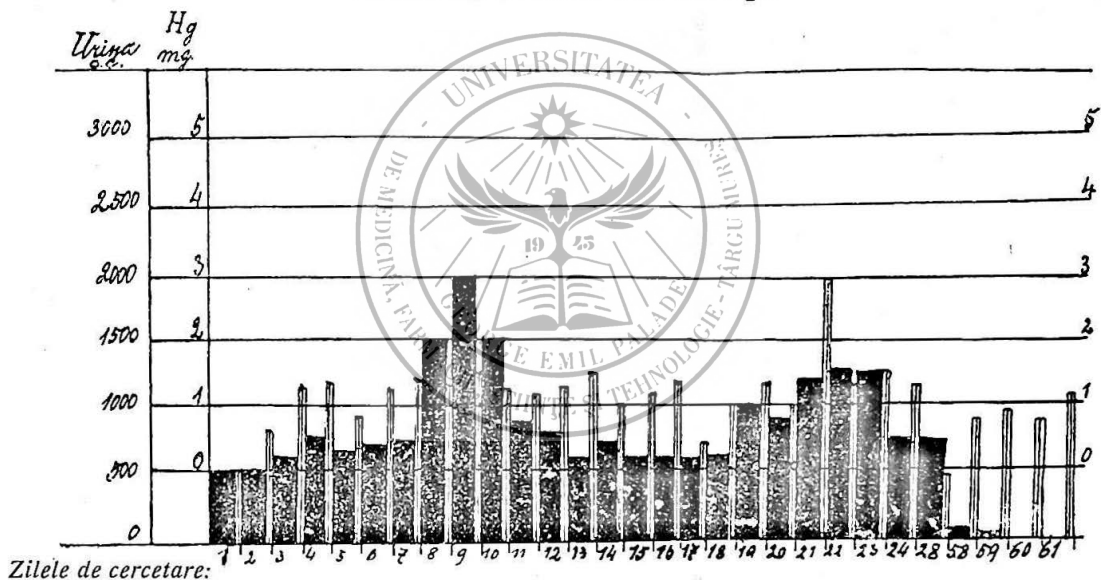
Serie de 15 la interval de trei zile cu 0.06 ctgr. enesol.



Injecțiuni intramusculare cu hermofenil.

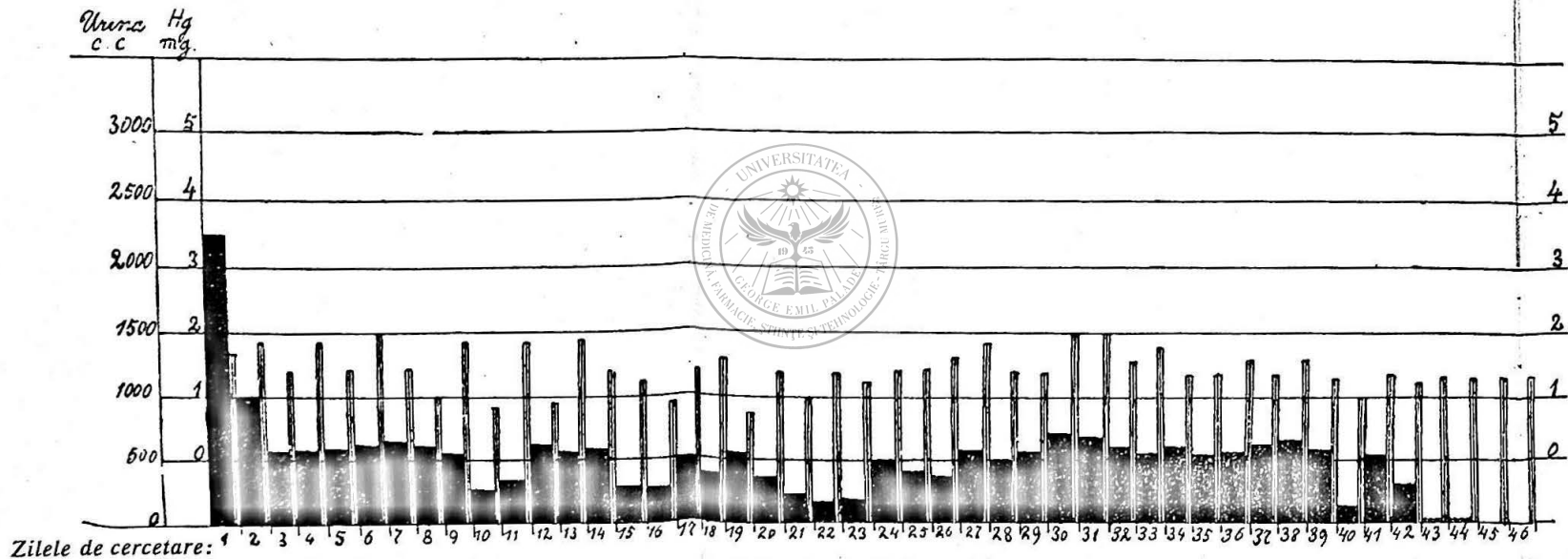
Curba II.

Serie de 10 injecțiuni zilnice. 1-a cu 0.02 ctgr., 2-a și 3-a cu 0.04 ctgr., 4-a, 5-a și 6-a cu 0.06 ctgr., ultimele 4 cu 0.12 ctgr.



O singură injecțiune intramusculară cu 0.03 ctgr. sublimat corosiv.

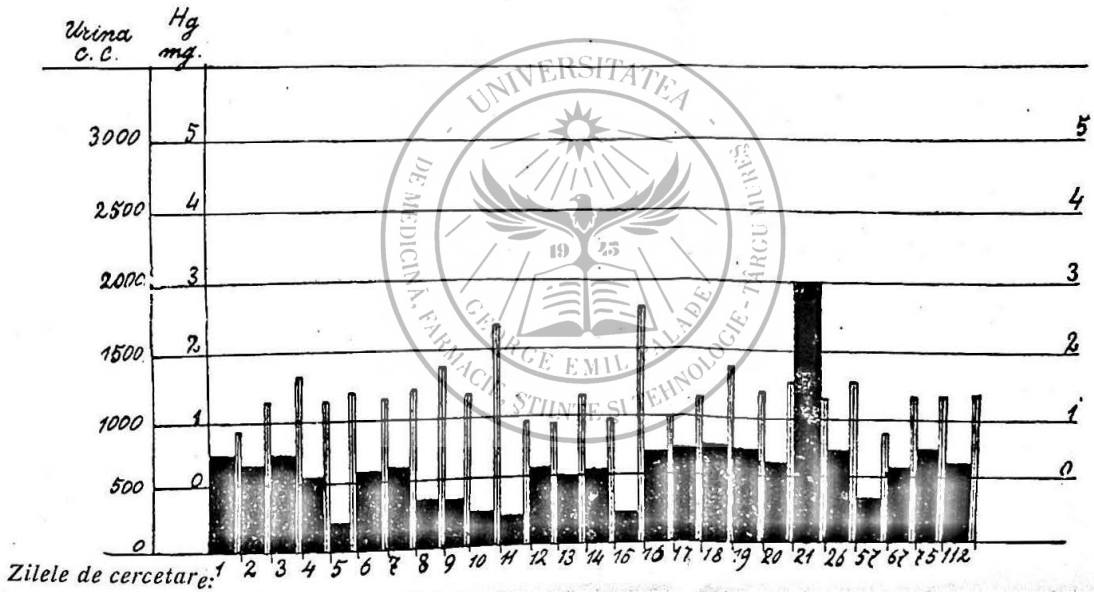
Curba III.



Injecțiuni intramusculare cu sublimat corosiv.

Curba IV.

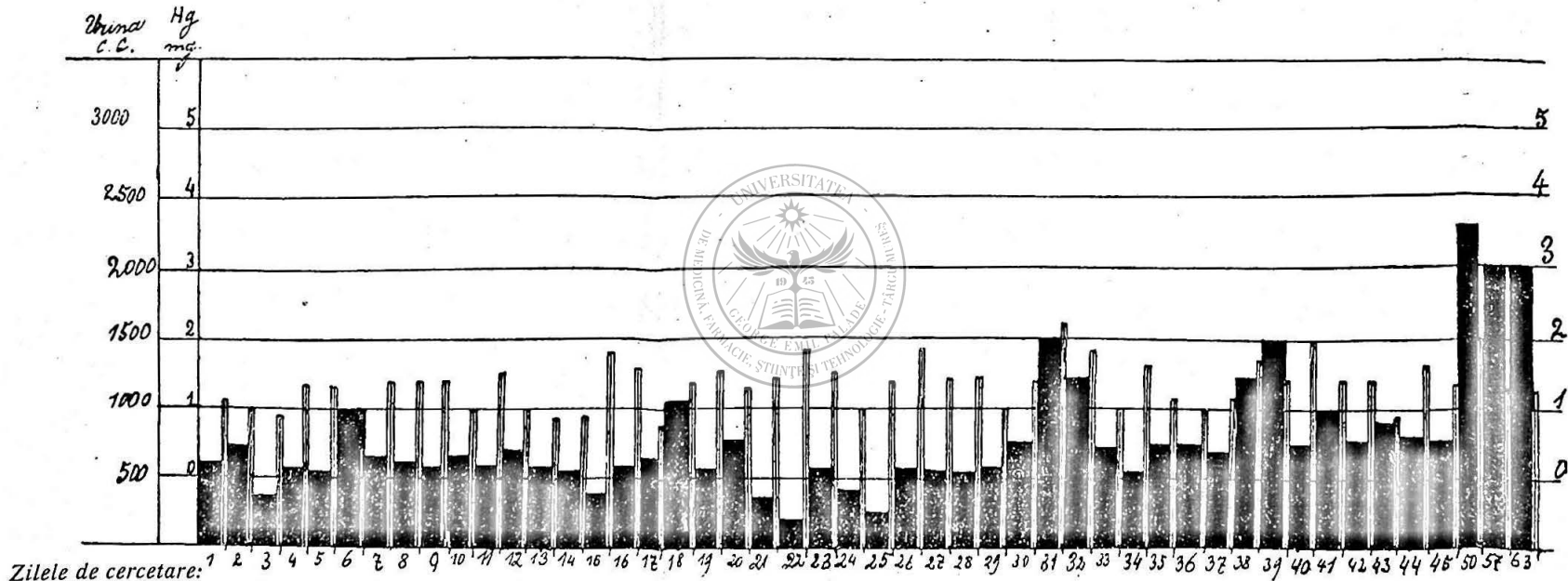
Serie de 11 cu 0.02 ctgr. la interval de 2 zile.



Injecțiuni intramusculare cu sublimat corosiv.

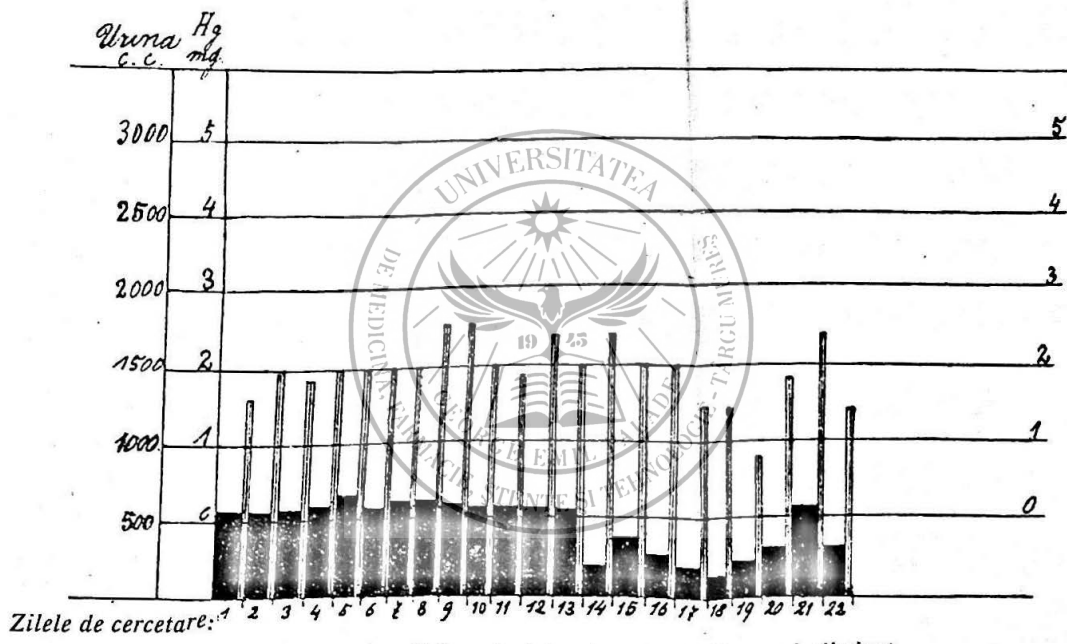
Curba V.

Serie de 18 cu 0.02 ctgr.; primele 8 în fiecare zi, pauză de opt zile, apoi celelalte 10 la interval de 2 zile.



G. A. DAVIDESCU: Contribuțiuni la studiul căilor de eliminare a mercurului din organism.

O singură injecțiune intramusculară cu 0.06 ctgr. calomel în apă distilată. Curba VI

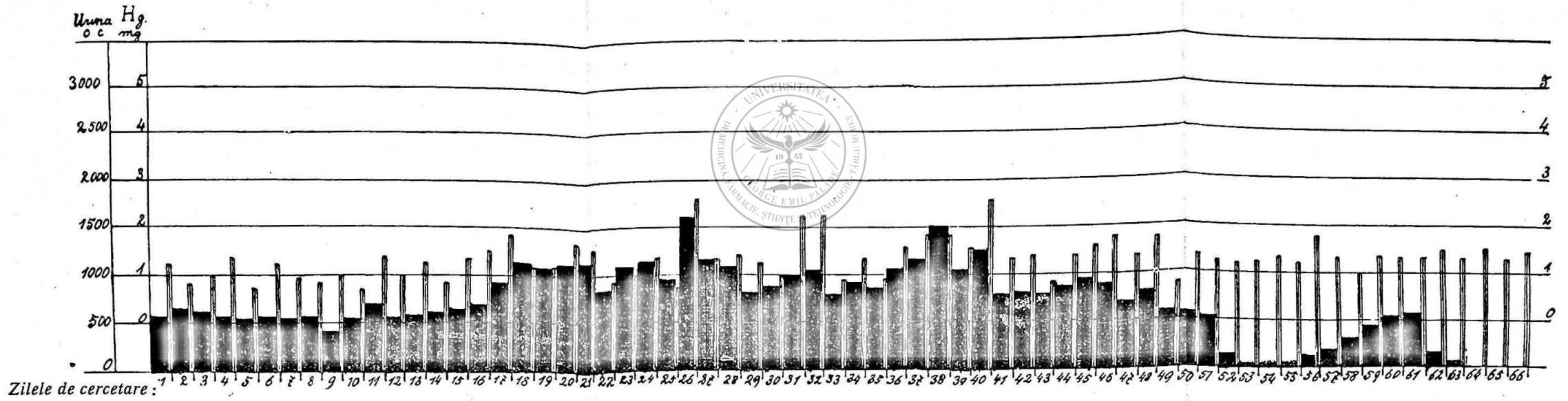


Coloanele late și negre ■ Mercurul eliminat.
 Coloanele înguste și liniate || Cantitatea urinei.

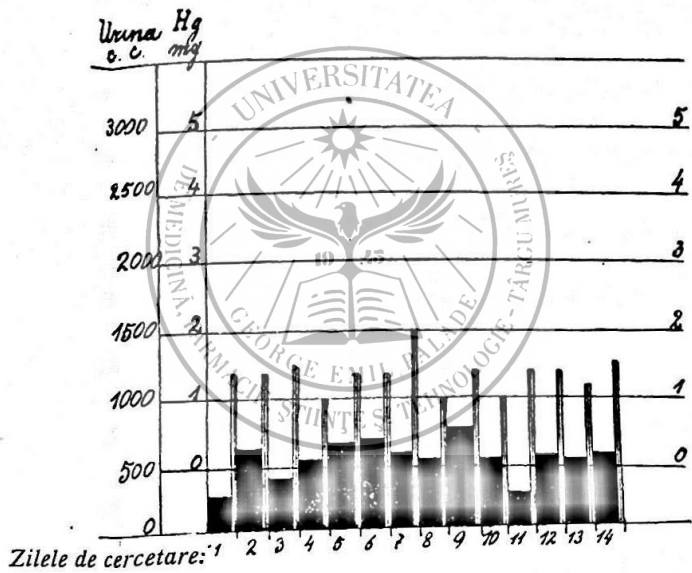
TABELA II.

O singură injecțiune intramusculară cu 0.06 ctgr. calomel în apă distilată

Curba VII.

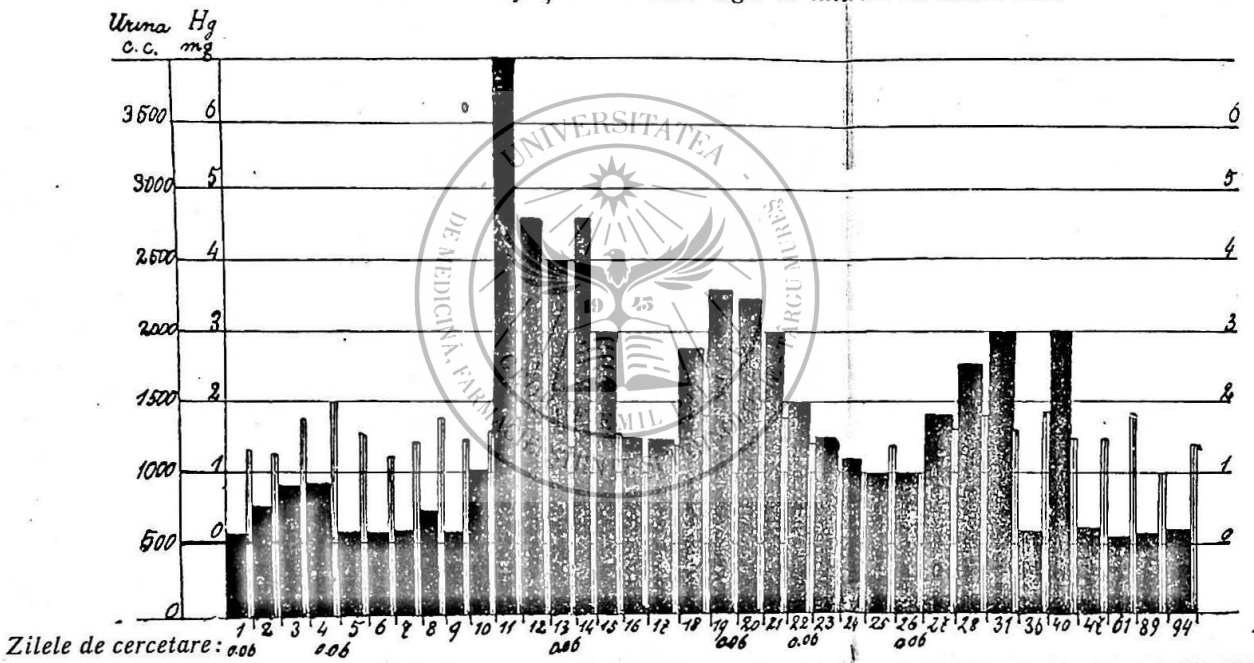


O singură Injecțiune intramusculară
cu $\frac{1}{4}$ ctm.c. oleu cenușiu. Curba VIII.



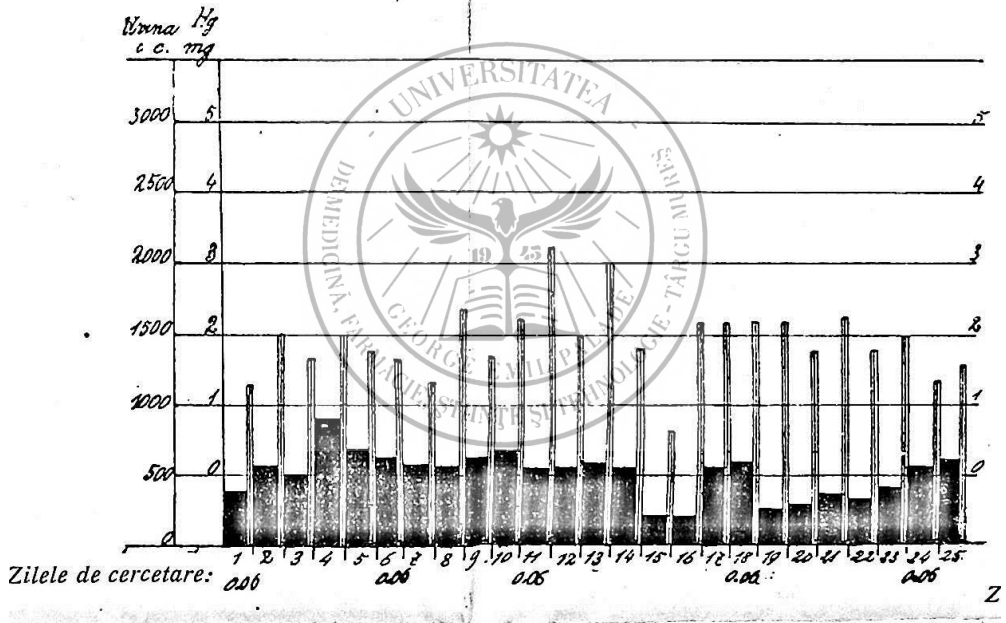
*Injecțiuni intramusculare cu calomel în apă distilată.
Serie de 6 injecțiuni cu 0.06 ctgr. la interval de câteva zile.*

Curba IX.



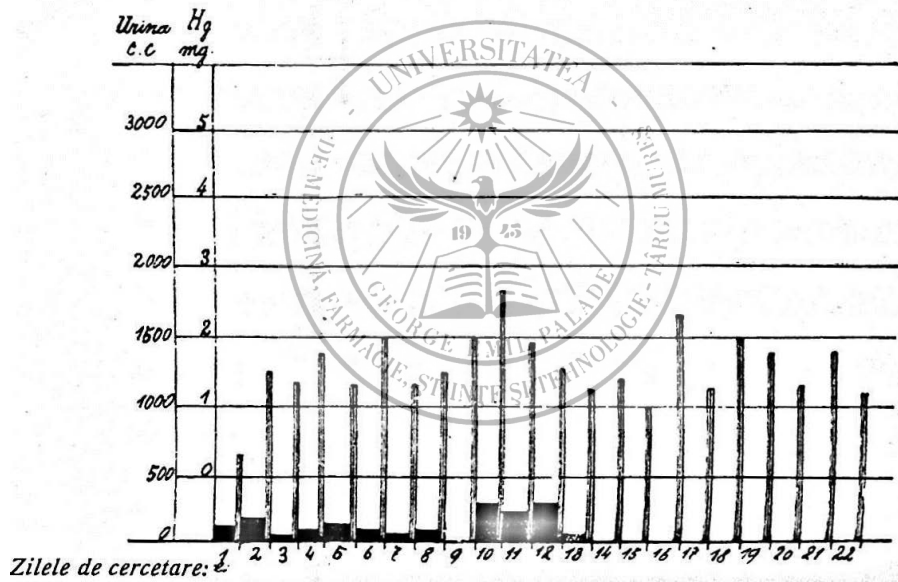
Injecțiuni intramusculare cu calomel în apă distilată

Serie de 5 cu 0.06 ctgr. la interval de 5 zile. Curba X.



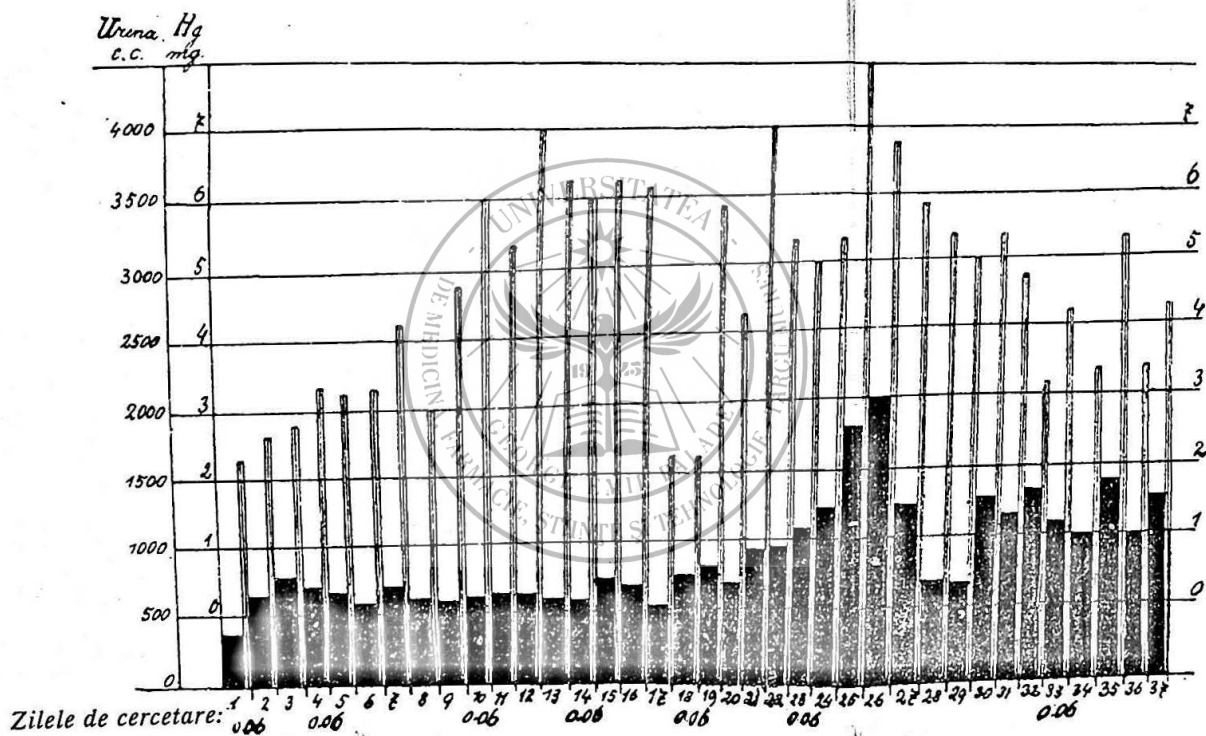
Fricțiune cu 4 grame unguent mercurial forte.

Curba XI.



*Injecțiuni intramusculare cu calomel în apă distilată.
Serie de VII cu 0.06 ctgr. la interval de câteva zile.*

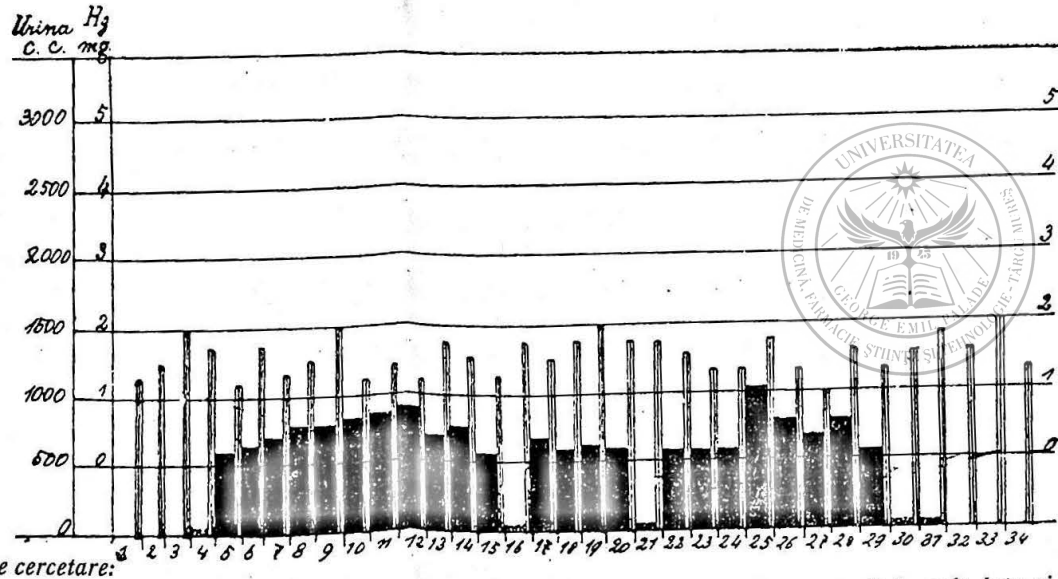
Curba XII.



G. A. DAVIDESCU : Contribuțiuni la studiul căilor de eliminare a mercurului din organism.

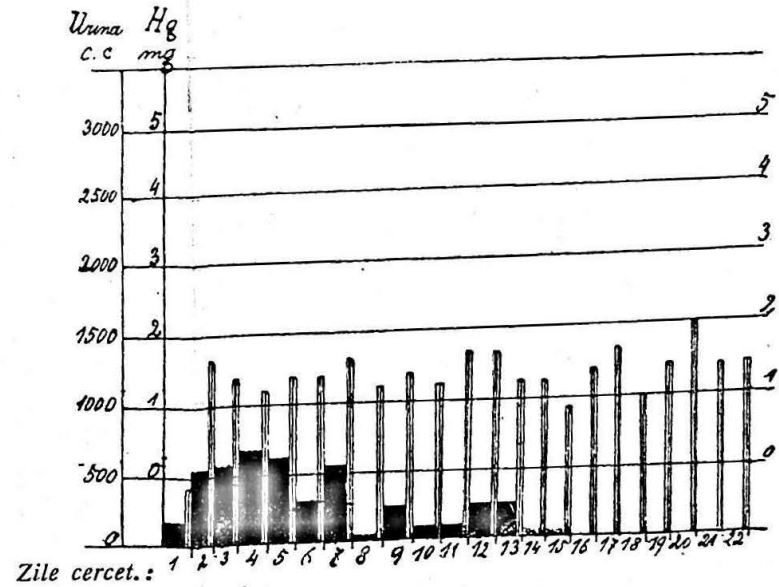
Ingerarea a 4 pilule cu câte 6 ctgr. 6 tanat de mercur,
câte 2 pe zi.

Curba XIII.



Fricțiune cu 4 grame unguent mercurial forte.

Curba XIV.



Coloanele late și negre ■ Mercurul eliminat.
Coloanele înguste și liniate || Căntitatea urinei.