

No. 1206

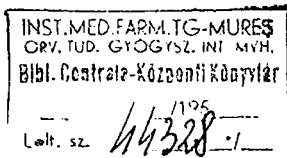
TRATAMENTUL ABORTIV AL SIFILISULUI



DOCTORAT IN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE
PREZENTATĂ ȘI SUSȚINUTĂ IN ZIUA DE 16 DEC. 1937.

DE

NEUFELD ANDREI
FOST EXTERN AL SPITALURILOR DIN PARIS



23 MAY 2005

UNIVERSITATE „REGELE FERDINAND I”, CLUJ
FACULTATEA MEDICINĂ DIN CLUJ

Decan : Domnul Prof. Dr. D. MICHAIL.

Profesori :

Clinica stomatologică	Prof. Dr.	<i>Aleman I.</i>
Istoria medicinei	" "	<i>Bologa V.</i>
Bacterologie	" "	<i>Baroni V.</i>
Patologia generală și experimentală	" "	<i>Botez A. M.</i>
Clinica oto-rino-laringologică	" "	<i>Buzoianu G.</i>
Clinica ginecologică și obstetrică	" "	<i>Grigoriu Cr.</i>
Istologia și embriologia umană	" "	<i>Drăgoiu I.</i>
Semiologie medicală	" "	<i>Goia I.</i>
Clinica medicală	" "	<i>Hoșieganu I.</i>
Clinica chirurgicală (.	" "	
Medicina operatoare (.	" "	<i>Pop A.</i>
Medicina legală	" "	<i>Kernbach M.</i>
Farmacologia și farmacognozia	Supl. "	<i>Popoviciu Gh.</i>
Clinica infantilă	Prof. "	<i>Popoviciu Gh.</i>
Clinica oftalmologică	" "	<i>Michail D.</i>
Clinica neurologică	" "	<i>Minea I.</i>
Igienă și igienă socială	" "	<i>Moldovan I.</i>
Radiologia medicală	" "	<i>Negru D.</i>
Anatomia descriptivă și topografică	" "	<i>Popilian V.</i>
Fiziologia umană	" "	<i>Benetato Gr.</i>
Balneologie	" "	<i>Sturza M.</i>
Clinica dermato-venerică	" "	<i>Tătaru C.</i>
Clinica urologică	" "	<i>Țeposu E.</i>
Chimia biologică	" "	<i>Manta I.</i>
Clinica psihiatrică	" "	<i>Urechia C.</i>
Anatomia patologică	" "	<i>Vasilii T.</i>
Chimie	" "	<i>S. Secăreanu</i>
Fizică	" "	<i>N. Bărbulescu</i>

JURIUL DE PROMOȚIE

Președinte : *Prof. Dr. C. TĂTARU*

Membrii : { Domnul Prof. Dr. *I. Minea*
" " " *T. Vasiliu*
" " " *M. Kernbach*
" " " *D. Negru*

Supleant : *Doc. Dr. Gh. Popovici*

ISTORICUL

Sifilisul este o toxi-infecțiune datorită treponemei pale. Infecțiunea câștigată prin contagiune sau transmisă prin ereditate, poate atinge toate tesuturile și evoluează prin poussuri succesive, timp de mai mulți ani.

Originea sifilisului nu e precis cunoscută. Se crede că ar fi existat deja la oameni preistorici. S'au găsit leziuni osoase pe craniile preistorice, însă dificultățile unui diagnostic retrospectiv nu permit a trage concluziuni sigure din aceste constatări. Se pare că abia în secolul al XV-lea a fost prima dată descris sub numele de „mal italian” boală italiană. Se crede că ar fi fost adusă din America, de către Columb și oamenii săi. Mult timp sifilisul a rămas confundat, cu celelalte boli venerice: șancrul moale, blenoragia, Riccord a fost primul care l-a separat din cadrul bolilor venerice, dându-i o individualitate specifică. Pe urmă descoperirea agentului potagen a blenoragiei și a șancrului moale a confirmat această separațiune. Mai târziu Fournier completează istoria clinică a bolii. Riccord împărțise deja evoluția bolii în trei perioade: primară, secundară și terțiară. La această împărțire Fournier adaugă leziunile nervoase: tabesul și paralizia generală, a căror relație cu sifilisul e primul de a vedea, și pe cari le numeste leziuni para-sifilitice. În ultima perioadă istoria sifilisului intră în faza biologică. În anul 1903 Metschnikoff și Roux reușesc să inoculeze boala la animale. În 1905 Schaudin descoperă agentul patogen. Wassermann aplicând la sifilis reacția de complementului a lui Bordet și Gégou dotează clinica cu

o metodă de investigație care permite să se lărgască în mod considerabil domeniul sifilisului visceral și nervos.

Ultima dată importantă în istoria sifilisului este anul 1907, când după o muncă îndelungată *Ehrlich* reușește să descopere un medicament cu o acțiune electivă asupra spirocheților: Arsenobenzolul sau 606 medicament care ia imediat un rol preponderent în tratamentul luesului.

Privind aspectul clinic al bolii, se pare că acesta s'a modificat în decursul secolelor.

În secolul al XV-lea într'adevăr sifilisul a fost o boală mai mult cutanată, cu evoluție mult mai rapidă și cu manifestări mult mai intense. Manifestații mutilante și recidivante. Azi formele precoce maligne nu se mai văd decât excepțional. Se pare că boala a trecut printr'o transformare, aceasta independent de tratament. În schimb formele viscerale și nervoase par a fi mai frecvente azi.

Tratamentul sifilisului a trecut și el prin mai multe faze în decursul veacurilor. Primul medicament întrebuințat în combaterea luesului a fost mercurul. Mercurul a fost întrebuințat încă din antichitate contra diferitelor boli ale pielei. Vechii, romani observă deja că sulfura de mercur era eficace contra diferitelor boli ale pielei. Vechii medici a Judei uzeau deasemenea de tratamentul mercurial. Evul mediu a luat acest procedeu dela terapeutica arabă.

Astfel când sifilisul se întindea în lume, având în mare măsură manifestări cutanee, era indicat să se aplice și aici mercurul.

O ceartă mare s'a ivit între medici referitor la întrebuințarea Mercurului.

Mercurialiștii se opun anti-mercurialiștilor. Unii cred în metalul viu alții îl iau drept otravă dăunătoare, susținând că e mai nimicitor decât sifilisul însuși.

Rivalul mercurului fusese lemnul gaiac. (*Guajacum officinale*) din America.

După descoperirea Lumii Noi s'a observat că indigenii întrebuințau lemnul gaiac împotriva bolilor de piele, a ulcerelor, a tumorilor, a elefantiazisului și chiar împotriva

sifilisului, sau cel puțin împotriva bolii care era considerată ca atare.

S'a încercat să se imite acest exemplu. Atunci se produce un fenomen de neînchipuit: un medicament care a fost recunoscut mai târziu ca aproape ineficace împotriva unei boli temute, devine grăție unei puternice înrăuriri de sugestie colectivă obiectul unui entuziasm fără precedent. Cu toate acestea tratamentul prin gaiac nu putea să fie plăcut. În general bolnavii trebuiau să zace în pat timp de 40 zile, să stea închiși, să tine o dietă severă într'o cameră supra încălzită, unde îndurau o cură de nădușeală. Băile, luarea de sânge, și purgațiile pregăteau efectele renumite ale unei decoctiuni de lemn de gaiac, administrat dimineața și seara. Nu ne vom mira că o astfel de terapie a pus serios la încercare rezistența organică a anumitor categorii de bolnavi.

Curând se ridicară voci împotriva „Lemnului miraculos” și medici savanți arătară cu că decoctiuni de ienupăr, de merisor sau de brad se pot obține aceleași efecte ca și cu costisitoarea plantă americană.

Între timp tratamentul mercurial a sifilisului începe să facă progrese sensibile. Jaques de Béthencourt profesând atunci la Rouen, compară, pentru întâia oară, într'un mod științific gaiacul cu mercurul. El ajunge la concluzia că mercurul întrebuițat cu bună știință și după toate regulile artei, trebuie să întrecă efectele gaiacului. Și încă ceva: acest om, care-și exercită arta în 1527, în vechea capitală a Normandiei, vorbește ca un profet: „Mercurul spune el, este cel mai activ din toate remediile sifilisului. Nu vorbesc, se 'nțelege decât de leacurile întrebuițate până acum. Poate că viitorul ne va aduce o descoperire pe care nu putem s'o prevedem. Poate că într'o zi un spirit eminent și fericit inspirat va descoperi pentru binele omenirii un leac mult mai eficace decât toate celelalte”.

Pentru ca popoarele să înceteze de a se acuza nedrept unele pe altele, că sunt isvorul bolii, tot Béthencourt, propune pentru prima oară de a înfocui termenul „boala

franceză" prin expresia neutră de lues venera". Pentru motive asemănătoare *Jerôme Fracastor* practicant în Verona, în poemul lui celebru asupra bolii, dă acestuia numele pe care-l poartă și azi și care vine dela Sifilis, numele eroului compoziției.

Tratamentul cu mercur se face prin fricțiuni, prin înfășări, prin spălături și băi de sublimat, prin afumări cu *cinabru* și prin bandaje chiloți și pantofi a căror față internă este unsă cu o pomadă de mercur.

Aproape regulat tratamentul este întovărășit de dietă de lăsări de sânge și de cure de năduseală. Observându-se că tratamentul mercurial determina întotdeauna după un anumit timp, o salivare exagerată, s'a căzut în greșeala grozavă, care consistă în a identifica acțiunea curativă cu această salivare însăși, simplu semn al intoxicației mercuriale cronice. Pe această concepție greșită s'au stabilit grozavele „cure de salivare” în cursul cărora bolnavul trebuia să dea până la 4 livre de salivă pe zi, și mai multe luni chiar după sfârșitul tratamentului. Cu un tratament mercurial atât de crud se înțelege dela sine că intoxicația mercurială nu se traducea numai prin salivare. Se observa de obicei formele cele mai grave de stomatită mercurială, a cărei manifestăriuni întreceau cu mult în gravitate pe cele ale sifilisul faringean.

Astfel studiul sifilisului, ne arată mai întâiu pe mate-loți spanioli, aducând boala din America, poate că o boală în realitate nouă, sau numai reînnoită în contact cu Lumea Nouă, pe care elvețienii, olandezii, și francezii, o răspândesc mai întâiu în Italia.

În anul 1905 abia doi autori germani *Schaudin* și *Hofmann* reușesc să pună în evidență agentul patogen ade-vărat a bolii.

Ultima dată importantă este anul 1907 când s'a desco-perit *Salvarsanul* „606” de către Ehrlich, iar după doi ani 1909 apare noul medicament *Neosalvarsanul* „914”. Și ast-fel terapia antisifilitică intră în practica curentă.

Indirect Ehrlich a devenit promotorul arseno-terapiei

pe cale bucală, căci în cursul lucrărilor care au adus la descoperirea Salvarsanului el studiază deasemenea acidul arsiniu și derivații săi. Lui, se datorește doi corpi noi din această serie: acidul acetil-amino-fenil-arsiniu, cunoscut și sub numele de Arsacelin, și cu deosebire acidul: tetra-oxi-tri-acetil-amino-fenil-arsiniu, întrebuințate ca antisifilitic sub denumiri diferite. (Paroxil, Spirocid, etc.)

Mai amintim că Ehrlich a descoperit deasemenea: dioxi-dinamo-arsenobenzol-dimetan-sulfonatul de sodiu, care a fost introdus mai târziu în arsenalul terapeutic sub nume diferite (Myo-Salvarsan) el se bucură azi de o întrebuințare cu totul particulară.

Să ne amintim curele barbare la cari se supuneau altă dată nenorociții sifilitici: dieta, foamea, băile, afumările, pomizile și fricțiunile. Curele mercuriale intensive în cari nenorocitul pacient, îndurând până la capăt intoxicarea mercurială, trebuia să elimine până la 4 livre de salivă pe zi. De sigur, mercurul își păstrează încă locul în tratarea sifilisului, dar rolul lui nu e decât a întări tratamentul. Căci profeția marelui francez Bèthencourt, pe care o inspirație uimitoare îl sugeră în 1527, s'a realizat: „poate într'o zi un spirit eminent și fericit inspirat, va descoperi pentru binele omenirii un leac mai eficace decât toate celelalte”.

Acest geniu a fost dăruit omenirii 4 secole după profeția lui Bèthencourt: numele lui e *Paul Ehrlich*.

Mulțumită lui sifilisul, care timp de patru secole a fost considerat ca aproape nevindecabil, trebuie acum să fie recunoscut ca absolut vindecabil.

INTRODUCERE

Înainte de a face tratamentul propriu zis a sifilisului, trebuie să cunoaștem unele reguli.

Prin tratament abortiv înțelegem numai tratamentul sifilisului primar în perioada prehumorală. Tratamentul ca să aibă efectul dorit trebuie să fie instituit în mod precoce și să fie un tratament intens.

Înainte de a începe un tratament trebuie să fim siguri de diagnostic. Într'adevăr diagnosticul de sifilis nu trebuie făcut cu ușurință. Trebuie să fim siguri în diagnosticul nostru înainte de a ne pronunța. Vom consacra deci un capitol la examinarea diferitelor metode cari ne stau la dispoziție și cari ne permit punerea diagnosticului cu certitudine.

Pe urma vom trata despre diferitele medicamente anti-sifilitice cari constituiesc azi arsenalul terapeutic al medicului practician. Într'adevăr medicul e dator să cunoască activitatea și potologia diferitelor medicamente, precum și accidente care pot surveni în cursul tratamentului și evitarea sau combaterea lor.

De acum trebuie să insistăm asupra faptului că nu există un tratament anti-sifilitic standard. În practică noi suntem în fața bolnavilor, cari reacționează în mod diferit la medicamentele noastre — noi trebuie să putem acomoda tratamentul la indivizii — să *tratăm deci sifilitici, și un sifilisul* care nu există ca atare.

Să facem ancheta severă, examinând bolnavul pentru a descoperi leziuni unor organe cari impun modificări în cursul tratamentului. Dar înainte de a trata toate aceste chestiuni să vedem în ce măsură sifilisul e curabil și criteriile de vindecare,

Curabilitatea Sifilisului

A vindeca sifilisului nu înseamnă numai a împiedica dezvoltarea leziunilor aparente. Vindecarea nu tinde numai la dispariția acestor leziuni, ci trebuie să evităm evoluția fatală a bolii cu localizări ulterioare la nivelul viscerelor sau la nivelul sistemului nervos central.

Unii autori cred un tratament bine condus debarasează organismul în mod definitiv de treponemi. Alții, din contră cred că o astfel de sterilizare e imposibilă.

Divergența opiniilor se explică ușor dacă ținem cont de valoarea relativă a criteriilor de vindecare la un sifilitic.

Aceste criterii ar fi:

— Absența manifestațiilor cutanate sau viscerale timp de mulți ani.

— Integritatea humorilor: Bordet-Wassermann negativ în sânge și în lichidul cefalo-rachidian.

— Absența contagiunii familiare: sarcini normale, copii sănătoși, neprezentând nici un accident sifilitic, având totdeauna R. W. negativ.

— Reinfecții, sunt discutabile. După Gougerot sunt indiscutabile, după Sézary nu trebuie considerat ca un test de vindecare, fiind imposibil de făcut distincția cu supra-injecții. După aceste criterii putem declara un individ vindecat. Acesta dacă nu e imposibil, e totuș foarte greu de afirmat. Nu e excepțional că un bolnav declarat vindecat poată avea reacții negative timp de mai mulți ani, să facă o manifestare tardivă, care să contrazică pronosticul favorabil.

Bolnavul trebuie bine tratat dela începutul infecției pentru a putea conta pe criteriile mai sus indicate. Ori un bun tratament nu e acela care introduce în organism o cantitate suficientă de medicamente treponemicide, și asta în timp suficient de lung, ci tratamentul trebuie să fie aplicat la un moment când treponemii sunt accesibili și pot fi

distruși de aceste medicamente. Un tratament bun trebuie să fie deci: *suficient și oportun*.

Să vedem deci în ce constă un tratament suficient :

1. Tratamentele exclusiv mercuriale sunt insuficiente.
2. Tratamentul arsenical, cu arsenobenzoli, dacă nu e intensiv și aplicat de timpuriu poate fi insuficient — nu împiedică apariția leziunilor secundare.
3. Tratament început tardiv, făcut cu doze prea mici, repetat la intervale prea mari e insuficient.

Dar pe lângă aceasta tratamentul trebuie să fie *precoce*. Trebuie început tratamentul în perioada primară, seronegativă când avem maximum de șanse de a vindeca bolnavul în mod definitiv printr'un tratament relativ scurt.

Tendința nouă de a trata sifilisul în perioada primară a condus la aplicarea unui tratament aborativ bine condus, care sub un control nu numai clinic dar și serologic, a dat rezultate cele mai favorabile. Pentru a putea realiza însă acest tratament trebuie să avem un diagnostic precoce a bolii. Vom trece în revistă în cele ce urmează metodele de cari dispunem pentru a putea face un diagnostic sigur, nu numai clinic dar etiologic a sifilisului în perioada primară,

Medicamentele anti-sifilitice

În practică curentă medicamentele anti-luetice, mai mult întrebuințate sunt: mercurul, arsenicul, bismutul, și iodura de potasiu. Calea lor de administrație e diferită, dar nu e indiferentă din punc de vedere al activității terapeutice. Activitatea acestor medicamente variază și după forma sub care sunt prescrise.

Astfel o injecție intra-musculară a unei soluții care se resoarbe rapid are o acțiune mult mai intensă și mai rapidă decât o suspensie apoasă sau uleioasă a unui produs insolubil care se resoarbe incet. Pe de altă parte diferitele săruri a mercurului, arsenicului și bismutului, n'au acelaș conținut în substanțe active.

În general trebuie știut că diferitele medicamente n'au acelaș activitate. S'a crezut că arsenicul, bismutul și mercurul acționează prin puterea lor treponemicidă. Experiența

însă a infirmat această concepție prea simplă: treponemul trăiește în soluțiile acestor medicamente.

De altfel să știe prea puțin despre acțiunea lor. E probabil că modifică mai puțin parazitul decât reacțiunile provocate de aceasta în țesuturi. După cele precedente vedem deci că tratamentul anti-sifilitic e complex. Schimbând medicamentele, natura preparatelor întrebuițate, sau calea lor de administrare obținem rezultate variabile. Avem la dispoziție un arsenal terapeutic bogat, din care trebuie să alegem medicamentul cel mai potrivit a cazului de tratat.

De cele mai multe ori e util să combinăm două sau trei medicamente, vom vedea că tratamentele mixte sunt cele mai eficace în lupta anti-sifilitică.

I. Mercurul

Este medicamentul întrebuițat din timpurile cele mai vechi. Azi cu toate că nu mai ocupă locul de frunte în tratament fiind înlocuit de bismut și arsenic, totuși indicațiile lui sunt încă destul de numeroase.

Posologia.

Mercurul se întrebuițează fie sub forma metalică, (ungvent mercurial, oleu cenușiu) fie sub forma de compuși minerali și organici. Administrarea lui se poate face pe căile cele mai variate. În tot cazul, înainte de a începe administrarea trebuie să ne asigurăm că bolnavul nu prezintă gingivită, sau nefrită, afecțiuni, cari contraindică întrebuițarea mercurului.

I. Calea bucală: se prescrie sub formă de pilule comprimate sau în soluții.

Se întrebuițează *protoiodura de mercur*, (pilula lui Ricord) *Calomel*, *Sublimat* (Pilulele lui Dupuytren) *Biiiodura de mercuri*, asociat cu iodura de potasiu (Siropul lui Gibert).

II. Calea cutanată: *fricțiuni mercuriale*, este o metodă excelentă cu condiția să fie bine executată. Se întrebuițează mai rar, de când se fac injecții

Se întrebuițează *Ungventul mercurial-dublu* (ungvent napolitan). Fricțiunile se fac seara timp de 10—15 zile în

regiunile cu piele fină și fără păr : partea anterioară a anterlatului, fața internă a coapselor, părțile laterale ale toraxului, schimbând regiunea fiecare dată pentru a evita iritația pielii. Se poate întrebuința și *Calomelul*.

III. Calea rectală : sub forma de supozitorii.

ungvent napolitan 5 cgr.

unt de cacao Q. S. pentru un supozitoriu.

Câte unu seara timp de 10—15 zile.

IV. Calea intramusculară : Se poate injecta sub forma de soluții (săruri solubile) sau de suspensiuni (săruri insolubile).

Soluțiile mercuriale se absorb și se elimină repede. Au o acțiune rapidă însă pe scurt timp. Injecțiile se pot da fiecare zi.

Preparațiile insolubile se absorb și se elimină încet. Au acțiune îndelungată timp de mai multe zile. Injecțiile nu se pot da decât odată pe săptămână pentru a evita acumularea mercurului în organism provocând intoxicațiuni grave. Fiecare preparat are indicațiile lui particulare.

Sărurile solubile. Cel mai des întrebuințat e Biiodura de mercuri. Se disolvă ușor în apă prin adăugare de K. J. Injecțiile fiind dureroase disolvăm nu în apă distilată ci în ser glucozat izotonic. După formula următoare.

Biiodură de mercur 1 cgr.

Na J. 1 cgr.

Serum glucozat izotonic 1 cc.

Pentru ampule sterile.

Injectăm o ampulă pe zi, timp de 20 zile.

În caz de nevoie putem injecta 3, 4 și chiar 5 cgr. pe zi. Injecțiile se fac în mușchii fesieri profund.

Alte săruri solubile mai întrebuințate sunt : *Benzoatul de mercur* și *salici arzinat de mercur*. N'au nici un avantaj special.

Săruri insolubile. Sunt două, mai întrebuințate : *Oleul Ceușiu* și *Oleul cu Calomel*.

Oleul Ceușiu, este mercurul metalic încorporat, într'un corp gras după formula :

Mercur purificat 40 gr.

Lanolină anhidră sterilizată 26 gr.

Oleu de vaselină sterilizată Q. S. pentru 100 cc.

Trebue să fie bine preparat, căci altfel injecțiile sunt dureroase, și se absorb greu. Câteodată se adaugă și Argint. Obținem astfel un amalgam de argint (argnesitol) care e un preparat excelent.

Oleul ceușiu conține 40 cgr. de mercur pe 1 cc. Or noi nu putem injecta deodată mai mult de 5, 12 cgr. de mercur. Pentru a măsura ușor această doză minimă, ne servim de seringă lui Barthélemy, pe care, o diviziune corespunde unui, cgr. de mercur. Injecția se face profund în muschii fesieri, odată pe săptămână, timp de pot, zece săptămâni după toleranța bolnavului.

Doza mijlocie e de 8 cgr. (opt diviziuni pe seringă) *Oleul cu Calomel*, e un preparat mercurial mai activ, ca oleul cenușiu, cu toate că conține mai puțin mercur, decât acela. Este greu de bine preparat. Intrebuințând formula următoare :

Calomel	1 gr.
Oleul de vaselină neutră	} à à 10 gr.
Vaselină neutră	
Camfor	0,60 gr.
Gaiacol	0,40 gr.

obținem un preparat care e relativ puțin dureros. E preferabil, de a se servi de excelentele preparate speciale ce se găsesc în comerț.

Doza mijlocie este de 5 cgr. în injecții intra-musculare. Putem atinge și 10 cgr. Se face săptămânal o injecție ce se repetă de 8—10 ori după toleranța bolnavului.

Calea intra-venoasă.

Sarea cea mai mult întrebuințată este Cyanură de mercur. Conține, 79,3% mercur. Soluția este foarte iritantă, deci injecția trebuie să fie strict intra-venos. Formula. :

Cianură de mercur 1 cgr.
Soluție Na Cl 9⁰/₁₀₀ 1 cc.
Pentru o ampulă sterilă.

Se injectează 1 cc. timp de 10—20 zile.

Dacă bolnavul suportă putem injecta 2. cc. în fiecare doi până la noua zi. Unii bolnavi prezintă imediat după injecție dispnee cu sufocare, și cu paloare exagerată. Fenomenele durează câteva secunde. Acest incident fără nici o gravitate se produce când injecția se face prea repede. Câte odată bolnavi se plâng de o durere vie. de-a lungul venei umerale. Aceasta se poate repeta la fiecare injecție și ne obligă să abandonăm calea intra-venoasă. Se poate evita amestecând cianură cu puțin sânge aspirat în seringă, sau cu 10 cc. de ser fiziologic.

Activitatea terapeutică a mercurului.

Cu dozele indicate, cari sunt dozele limite, peste cari intoxicația mercurială e de temut, mercurul are o acțiune

mai lentă decât celelalte medicament, dar expune mai puțin ca acestea la reacțiuni brutale, la nivelul leziunilor viscerale. La perioada precoce sub influența injecțiilor cu săruri solubile, leziunile cutanate și mucoase se cicatrizează în 10-20 zile. Actualmente mercurul nu se întrebuințează izolat în tratamentul sifilisului recent. A devenit un medicament complementar.

Accidente.

În cursul tratamentului mercurial pot surveni accidente care ne obligă să suspendăm medicamentul.

Astfel putem avea: stomatite, enterite, eriteme, albuminurie, anemie. Cel mai des observăm stomatita. Aceasta survine mai ales la indivizi cu dinți stricați. Pentru a evita se repară dinții înainte de a începe tratamentul. În timpul tratamentului recomandăm o igienă bucală riguroasă.

Se pot observa în cursul tratamentului, diaree, care formează prima fază a unei enterite, care poate deveni gravă. Putem preveni acest accident, adăugând mercurului opiu sau bismut. Celelalte complicații sunt mai rare. Semnalăm eriteme scarlatiniforme, albuminurie, anemie, survenind după tratamente prelungite sau repetate.



Până la 1910. arsenicul n'a fost întrebuințat contra sifilisului, decât ca un medicament adjuvant sub forma de Cacodilat de sodiu sau arhenal. Însă în 1909. în Franța Mouneyrat prepara Hectina, și cercetările lui Balser atrăgeau atenția sifilografilor asupra activității sale terapeutice. Dar numai memorabilele experiențe ale lui Ehrlich și Hata (1910) l-au introdus definitiv în arsenalul terapeutic anti-sifilitic. Lui Ehrlich i-se datorește meritul, de a fi deosebit activitatea terapeutică a arsenicului trivalent de a celui pentavalent. Dar n'a cunoscut proprietățile ultimului. Aceste două ofrme chimice a metalului au un efect, și o acțiune cu totul deosebită asupra treponemei. Arsenicul trivalent dacă n'are cum spera Ehrlich, puterea de a steriliza în mod rapid și complet, bolnavul tratat dela început, totuși este medicamentul cel mai puternic ce posedăm azi contra sifi-

lisului recent. Ceea ce privește arsenicul pentavalent, el are indicații speciale foarte importante și poate reuși acolo unde arsenicul trivalent și bismutul sunt inactivi.

Arsenicul trivalent. Arsenobenzolii

Actualmente s'a abandonat preparatul 606 a lui Erlich (diclorhidrat de dioxi-diamino-arsenobensol) din cauza administrării sale prea complicate. Azi ne servim de preparatul 914 (dioxi-diamino-arsenobensol-monometillen-sulfoxilat de sodiu.) Acesta fiind direct solubil în apă distilată poate fi injectat intra-venos în soluții concentrate.

914. Neosalvarsan (german)

Novarsenobenzol (francez)

Conține 10,3—19,5% arsenic. Se prezintă sub forma unei pudre galbene, și în comerț avem ampule conținând cantități variabile dela 15 cgr. până la 1.20 gr. Toxicitatea acestui corp e mică. La om întrebuintarea acestui medicament e limitată nu atât prin toxicitatea lui decât din cauza reacțiunilor de intoleranță cari pot surveni și pot fi foarte periculoși. La un adult normal doza maximă pe o injecție care niciodată nu trebuie depășită este de 1.5 gr. pe kilogram. Adică nu individ de 60 kg. primește ca doză maximă 90 cgr. de neosalvarsan. Majoritatea autorilor nu depășesc această doză de 90 cgr. chiar dacă bolnavul cântărește mai mult de 60 kg. Inșă un sifilitic care nu cântărește numai 50 kg. nu va primi niciodată mai mult de 75 cgr. pe injecție. Sunt inșă cazuri când această doză maximă trebuie redusă. La indivizi intoleranți, la cei cu insuficiență hepatică, renală etc.

În nici un caz inșă nu începem tratamentul cu doze maxime de teama accidentelor grave datorite intoleranțelor. Începem cu injecție de 15 cgr. și ridicăm treptat doza cu 15 cgr. în plus la fiecare injecție. Injecțiile se fac în afara perioadelor de digestie și bolnavul nu se va alimenta timp de trei ore după injecție.

Intervalele la cari se fac injecțiile sunt variabile după dozele ce se dau.

Între injecția de 15—30 cgr, se lasă două zile interval.

Intre injecția de 30—45 cgr. se lasă trei zile interval. Intre injecția de 45—60 cgr. se lasă cinci zile interval. Incepând cu doza de 60 cgr. lăsăm un interval de 6—7 zile. Când am atins doza maximă (90 cgr.) repetăm injecțiile odată pe săptămână, până când bolnavul a primit în total 6.50—7 gr. de medicament după greutatea sa.

Unii autori (Milian) prescriu neosalvarsanul la doze maxime de 2 cgr. pe kilogram.

Alții (Marcel Pinard) după o primă injecție de 15 cgr. injectează după 12—24 ore 75—90 cgr. Sézary e contra acestor metode.

Neosalvarsanul se injectează strict intra-Venos.

Sulfarsenol. Arsenomyl

Myosalvarsan

Tratamentul arsenical poate fi făcut și pe cale sub-cutanată, sau intra-musculară, întrebându-se aceste medicamente.

Sulfarsenolul, se compune din: dioxi-diamino-arsenobenzol și dintr'o moleculă de sulfid, acid de sodiu. Conține cam 20% arsenic. E o pudră galbenă a cărei soluții pot fi injectate intra-venos dar și pe cale sub-cutanată sau intra-musculară. Doza maximă 60 cgr. la o injecție.

Pentru a face injecțiile cât mai puțin dureroase, se întrebunțază ca solvant, fie serul glucozat isotonic la 47⁰/₁₀₀ fie serul glucozat gaiacolat, fie serul glucozat fenicat după formula lui Minet:

glucoză	47 gr.
fenol	5 gr.
Aqua destilata	1000 cc.

A împărți în ampule de 5—10 cc.

Cantitatea solvantului e 5—10 cc. după cum se injectează mai mult sau mai puțin de 30 cgr. de sulfarsenol.

Incepem injecțiile cu 6 cgr. și urcăm cu câte 12 cgr. în plus la fiecare injecție

Intervale 2—3 zile până la 18 cgr.

" 4—5 " " " 42 cgr.

" 6—7 " peste această doză

Doza totală dintr'o serie fiind de 6—7 gr. la adult.

Arsenomyl (Myosalvarsan)

A fost preparat în 1934 de Mouneyrat. Este 44 — dioxo — 33 diamino-metilen-sulfonat de sodiu-arsenobenzol.

Cu toate că conține 20% arsenic e mai puțin activ decât sulfarsenolul de aceea se întrebunțează în doze mai mari dela 30 cgr.—1.20 gr.

Doza maximă pe injecție e 1.20 gr.

Doza totală pe serie 7—8 gr.

Activitatea terapeutică a Neosalvarsanului

Mecanismul de acțiune a neosalvarsanului este controversat și azi. S'au făcut numeroase cercetări în această direcție, între cari trebuie să amintim cercetările institutului de Igienă din Cluj, contribuind în măsură deosebită la elucidarea naturii intime a mecanismului de acțiune a neosalvarsanului.

Se crede că neosalvarsanul are o acțiune directă asupra spirocheților și nu provoacă formarea anticorpurilor sau alte substanțe active în organism.

În eprubetă Salvarsanul se compoartă indiferent față de spirocheți.

În organism Salvarsanul se reduce și rezultă o substanță toxică cu acțiune treponemicidă activă.

Dacă se introduce în cavitatea peritoneală a unui animal un sac de Colodiu (sacul de Colodiu nu permite trecerea decât o substanțelor cristaloid) și injectăm pe urmă o cantitate de neosalvarsan Sub-cutan ori Intra-venos, constatăm că după $\frac{1}{2}$ —1 oră că spirocheți din sacul de Colodiu sunt distruși. Această distrugere nu se poate explica nici prin pătrunderea anticorpilor, căci aceste fiind substanțe proteice, sunt oprite de sacul de colodiu. Singura explicație posibilă e pătrunderea neosalvarsanului și acțiunea lui directă asupra spirocheților. Levaditi crede, că atât compușii bismutici cât și cei arsenicali lipsiți de calități parasiticide în vitro, suferă o transformare în organism, în contact cu celulele hepatice și sub influența colozilor reductori.

Prin această transformare, capătă puterea spiricidă intensă.

În mecanismul de acțiune a neosalvarsanului, joacă un rol hotărâtor vitalitatea spirochților. Cu cât vitalitatea acestora e mai mare cu atât va fi mai intensă reducerea Salvarsanului și transformarea lui într'un produs toxic activ.

Astfel putem înțelege de ce în fază de latență a sifi-

lisului, când vitalitatea spirochetului e redusă, acțiunea neo-salvarsanului e mai puțin eficace.

Terapia anti-sifilitică trebuie începută cât se poate de vreme.

Accidentele tratamentului cu Arsenic trivalent

Tratamentul prin arsenic trivalent poate provoca în unele cazuri accidente a căror cauze sunt variabile.

Unele dintre aceasta accidente sunt de origină toxică. Aceste sunt rare căci după cum am văzut dozele terapeutice, sunt mult inferioare dozelor toxice. Este de remarcat că accidentele toxice sunt mai frecvente în urma injecțiilor Sub-cutane, probabil prin faptul că climinația medicamentului e mai lent prin aceasta cale. Majoritatea accidentelor se datorește unei intoleranțe sau hipersensibilități a organismului față de medicament, ceea ce explică acțiunea nocivă a dozelor mici.

Câteva accidente în sfârșit se datoresc unei infecții intercurente. Microbii până atunci saprofiți inofensivi al organismului au devenit virulenți fie printr'o acțiune excitantă a arsenicului supra lor (biotropismul lui Milian) fie prin scăderea forțelor defensive ale organismului. Vom enumera în cele ce urmează diferitele complicațiuni ale tratamentului arsenical, după ordinea lor cronologică, și vom indica în acelaș timp modul lor de prevenire sau de tratare.

I. Criza nitritoidă.

Astfel denumit de Milian din cauza asemănărilor ce prezintă cu unele simptome vaso-motorice, consecutive inhalării de nitrit de amyl. Criza nitritoidă survine fie în cursul injecției Intra-venoase, fie, mai frecvent câteva secunde sau minute după ea. Se poate observa, mai rar și după injecții sub-cutanate de sulfarsenol. În cazul acesta survine câteva ore după injecție. Gravitatea crizei e variabilă. În forma cea mai ușoară este o simplă criză de vasodilatare: fața devine roșie, conjunctivele se injectează, bolnavul acuză o senzație subită de căldură, câteodată prezintă salivație, lacrimare și chiar o criză de astmă. Aceste simptome dispar repede, dar câte odată reapar la injecția urmă-

toare și se agravează când injectăm doze superioare de arsenic.

În formele de intensitate mijlocii, fața nu numai se înroșește dar și se tumefiază. Burzele și limba își pot dubla volumul. Bolnavul simte furmicături până în extremitați. Vocea se vălue, pulsul se accelerează. Se plânge de angoază, de cefalee și de o senzație de constricție toracală. Simptomele pot dispărea în câteva minute. Câtodată alte simptome, survin: fața devine palidă, pulsul mic, filiform, survin vomismente diarei și în același timp o tendință la sincopă.

Într-o treia formă mai gravă, din fericire mai rară, aceste simptome amintite în loc să se termine repede se acompaniază de convulsii, moartea poate surveni în coma sau prin sincopă. În câteva cazuri chiar faza congestivă a crizei lipsește. Sincopa survine dintr'odată.

Cauza acestor complicații este o intoleranță specială a bolnavului. Unii fac criză deja la doze minime de neosalvarsan, alții tolerează bine primele injecții. Accidentul survine numai la doze mai mari, la 60 cgr. De ex: sunt bolnavi cari au făcut deja 2, 3 serii complete cu arsenic și pot prezenta accidente cu ocazia unei serii noi. Aceștia s'au sensibilizat față de novarsenobenzol. Se pare deci că această reacție se datorește unei sensibilități speciale a sistemului simpatic, față de arsenic. Bolnavi cu asthmă, urticară, migrenă, basedow, sunt mai ales predispuși.

Criza nitritoidă, poate să se manifeste la nivelul simpaticului abdominal. În cazul acesta se manifestă printr'o durere violentă și bruscă și printr'o stare sincopată, cu o hipotensiune mare, prin diarei și vomismente.

Tratamentul

În caz de accident imediat când bolnavul se plânge de maleză și fața sa roșește trebuie injectat sub-cutan 1 cc. din soluție 1⁰/₁₀₀ adrenalină (Milian) Simptomele dispar repede. În cazuri mai serioase putem injecta Intra-muscular unde absorbția adrenalinei e mai rapidă. În cazuri care nu cedează la acest tratament sau cari sunt grave dela început, suntem autorizați a face o injecție Intra-venoasă dintr'o soluție foarte diluată de Adrenalină. Ne servim de seringă, cu care am făcut injecția Sub-cutanată și care păstrează pe pereții interni o cantitate minimă din soluție. Umplem seringă cu ser fiziologic și obținem astfel o soluție extrem de diluată de adrenalină (reinsure de siringue. Milian) Injectăm acea-

stă soluție foarte încet în venă. Se produce o reacție intensă (cefalee violentă, paloare subită) care de multe ori e salutară. Afară de tratamentul propriu zis, criza nitritoidă mai pune o chestiune importantă în ceea ce privește conduita noastră ulterioară. Într'adevăr criza nu este o complicație accidentală. Ea se datorește unei predispozițiuni particulare a bolnavului. Se va repeta deci la injecții ulterioare și tinde mai mult spre agravare cu creșterea dozelor. Dacă bolnavul a prezentat criza la prima injecție, ne asigurăm că nu e vorba de un produs alterat. Putem încerca o a doua injecție, cu doză mai slabă. Dacă accidentul se reproduce nu continuăm tratamentul arsenical. Riscurile sunt prea mari. Într'adevăr e rar ca un bolnav care a avut o criză nitritoidă importantă dela prima injecție să poată suporta ulterior un tratament arsenical. Suntem deci obligați a înlocui neosalvarsanul prin arsenic pentavalent sau de a ne mulțumi cu un preparat bisanotic oleosolubil.

La bolnav la cari primele injecții Intra-venoare au fost bine suportate și criza a apărut numai la dozele mai ridicate de 60—75 cgr. putem ajunge să învingem sensibilitatea bolnavului.

Prima injecție după criză va fi de o doză imediat inferioară dozei, care a declanșat criza (45 cgr. dacă injecția precedentă a fost de 60 cgr. Această doză în general e bine tolerată). Repetăm injecția de 2—3 ori la intervale de 5 zile și apoi încercăm din nou injecția la doza de 60 cgr.

Două cazuri se pot prezenta: Sau doza e bine suportată, bolnavul fiind obișnuit cu medicamentul, continuăm încet seria, până când am introdus cantitatea normală de neosalvarsan (6—7 gr.)

Sau această doză, din nou nu e tolerată. Putem încerca după cum ne sfătuește Ravaut, se dezolvă medicamentul într'o soluție de hiposulfid de sodiu 20%. Dacă nici așa nu reușim vom termina seria injectând doza tolerată tot la 4—5 zile până când organismul a primit medicamentul necesar.

În tot cazul cura va fi condusă cu prudență. Injecțiile se vor face dimineața cu bolnavul à jeun. Se va injecta foarte încet și se va intrerupe la primul simptom. Câteodată situația e mai dificilă, un bolnav făcând prima criză după doza ridicată de neosalvarsan, poate deveni intolerant și față de doze inferioare. În cazul acesta suntem obligați să renunțăm la arsenic, cel puțin pentru moment. În aceste cazuri preparatele bismutice, ^ooleosolubile, își găsesc indicațiile majore.

II. Febră, diferite maleze

Febra de 38—40° care survine seara după prima injecție în general nu e un semn de intoleranță (Jeanselme și Jacquet). Ea se datorește distrucției masive a treponemelor și resorbției produselor rezultate. În cazul aceasta febra nu se mai reproduce după a doua sau a treia injecție.

În cele mai multe cazuri febra rezultă dintr'o intoleranță. În cazul acesta se reproduce și după injecțiile următoare, și e acompaniat de alte maleze (cefalee, rachialgie, vomismente, insomnie.) Febra este puțin ridicată dar malezele sunt intense. Intensitatea simptomelor e adeseori în raport cu cantitatea arsenicului injectat. Adeseori nu survine decât după doze mari ridicate.

Febra poate să survină în cursul unei serii ulterioare a treia sau a patra, atunci când primele serii au fost bine suportate. Dacă persistăm și continuăm tratamentul, accesele febrile se repetă și se pot complica și cu alte manifestări de intoleranță cum ar fi o criză nitritoidă sau o eritrodemie. Este mai prudent deci, când accidentul se repetă după mai multe injecții să suspendăm tratamentul arsenical.

III. Complicații cutanate

Sunt variabile. Putem observa:

- Eritrodermi vesiculo-edematoase.
- Eriteme scarlatiniforme, morbiliforme, urticariforme.
- Prurit simplu.
- Pigmențatii.
- Purpură.
- Cheratodermie.
- Dermatôze provocate: eczemă, licheu plan, zona.

În ceea ce privește eritrodermia părerea tuturor sifiligrafilor e concordantă:

Complicația aceasta impune o încetare imediată și definitivă a tratamentului cu arsenic.

Se tratează cu repaus în pat, pudrarea cu talc, injecții intra-musculare, de extract splenic desalbuminat, sau injecții intra-venoase de hiposulfid de sodiu 20% după metoda lui Ravaut (10—20 cc. la două zile) Diuretici, regim de-clorurat.

Eritemele scarlatiniforme morbiliforme etc. se vindecă spontan și repede. Dacă sunt efemere putem continua tra-

tamentul fiind bolnavul sub supraveghere. Dacă se repetă avizul autorilor e divergent. Acei cari cum Sézary atribuie aceste erupțiuni unei intoleranțe, opresc tratamentul arsenical și nu mai dau arsenic luni de zile. Iar acei cari ca și Milian consideră această dermatită ca o scarlatină sau rujoală infecțioasă continuă tratamentul arsenical

În caz de purpură oprim imediat și definitiv tratamentul. Dăm bolnavului per os, sau dacă e necesar sub-cutanat ser de animal preparat (anthema) și clorură de calciu.

IV. Complicații neuroase

Trebue să distingem :

a. Accidentele convulsive, sau paralitice precece și grave (apoplexie neuroasă arsenicală).

b. Paraliziile unui nerv, survenind la începutul unui serii.

c. Nevralgiile și nevritele tardive care survin după unu sau mai multe serii.

a. Accidentele convulsive sunt tratate prin adrenalina ca și crizele nitritoide. În formele grave, comatoase putem face inj. intra-venoasă cu adrenalina. Dacă bolnavul se vindecă nu va mai primi neosalvarsan.

b. Paraliza unui nerv cranian (neurorecidive). După primele injecții de neosalvarsan putem vedea surveni brusc o paralizie a facialului, a unui nerv oculo-motor, sau mai fecvent a acusticului. Aceste paralizii nu sunt datorite toxicității medicamentului. Ele se acompaniază de o reacție meningeală, consistând în leucocitoza lichidului cefalo-rachidian. Se crede că sunt datorite unei reactivări, leziunilor neuroase latente. Fenomenul e comparabil cu reacția cutanată a lui Herxheimer. Acest accident impune nu numai continuarea, dar întârrirea tratamentului arsenical. Survine mai ales în tratamentul arsenical simplu și foarte rar în cel combinat arseno-bismutic. Se va injecta o doză maximă novarzeno-benzol, în acelaș timp, o doză dublă dintr'o suspensie uleioasă de bismut.

c. Nevritele tardive sunt în general toxice, survin la nivelul membrilor inferioare. Tratamentul arsenical va fi intrerupt.

V. Complicații oculare sunt foarte rare

Semnalăm :

a. Conjunctivită arsenicală (Milian).

b. Miopia acută transitorie.

c. Irite și cheratită.

VI. Complicații hepatice

Este vorba de un icter banal de tip cataral care se acompaniază de tulburări gastro-intestinale și câteodată de febră. Durează 5—15 zile și se vindecă spontan dacă se suprimă tratamentul arsenical. Patogenia acestui icter e discutată.

Unii îl consideră de origină toxică (Jeanselme). Alții cu Milian, ca o hepato-reație (exarcerbarea leziunilor latente a ficatului prin arsenic) Alții cred că este datorit acțiunii toxice a arsenicului pe un ficat deja sifilitic (Ravaut). După Tzank, e vorba de o reacție alergică.

Iar Sézary îl consideră ca un icter cataral banal a cărui agent până atunci saprofit dervine patogen sub influența arsenicului. (biotropism.)

Acest icter poate surveni fie în cursul unei serii, fie la câteva săptămâni după terminarea seriei.

Poate surveni la sifilisul precoce și la cele tardive.

Tratamentul arsenical se suprimă și se face tratament cu bismut sau cu mercur.

VII. Complicații renale

Albuminuria e o complicație excepțională. S'a văzut în cazuri rare, o albuminurie izolată fără semne de nefrite datorit probabil unei reacții alergice. În caz de recidive se suprimă arsenicul care va fi înlocuit cu mercur.

VII. Complicații sanghine

În afară de purpura deja semnalată, insistăm asupra proprietății ce are arsenicul de a reduce coagulabilitatea sângelui.

Această acțiune trebuie reținută când tratăm sifilitici, cari au în acelaș timp afecțiuni capabile să se complice de hemoragii tuberculoză pulmonară, ulcer gastric etc.

La aceștia e mai bine să nu prescriem neosalvarsan.

Amintim încă anemia gravă, și angina agranulocuitară a lui Schultz, complicații foarte grave.

II. Arsenicul pentavalent

Arsenicul pentavalent se poate prescrie pe cale bucală sau sub-cutanată.

1. Calea bucală

Cel mai vechiu preparat e hectina lui Mouneyrat, preconizat de Balzer în 1909.

Este benzo-sulfon-, para- aminofenilarzinat de sodiu. Activitatea lui e slabă. Se dă o pilulă de 10 cgr. timp de 15—20 zile.

În 1921 Fourneau prepară Stovarsolul. Acid acetyl — meta amino — oxifenil arsinic. Contine 27% de arsen pentavalent. A fost preconizat de Levaditi și de L. Fournier în tratamentul profilactic a sifilisului.

Individul ia imediat după raportul sexual 3—6 comprimate de câte 25 cgr. dimineața, timp de 3 zile consecutiv. După o pauză de 3 zile poate reface o cură analoagă. Acest produs se numește în Germania: spirocid, în U. S. A.: Stovarsol, în Belgia: Goyl.

În 1923. Lecoque și Perroud au preparat un compus vecin: Treparsolul. Acid formil — meta amino — parafenilarsinic. Conține 28,75% arsenic.

2. Calea sub-cutanată

S'a abandonat Atoxilul și Arsacelina din cauza complicațiilor oculare frecvente.

Hectina se injectează câteodată pe cale subcutanată sau musculară. Activitatea lui e mică. Stovarsolul poate fi deasemenea injectat subcutan sau muscular. Ne servim de Stovarsolul sodic, care conține 19.5% arsen.

Se întrebunțează mai mult la tratamentul paraliziei generale.

Acetilarsanul este sarea de dietilen — diamin — a acidului acetyl-oxiamino-fenilarsinic. Se vinde în ampule conținând 3 cc. Se injectează câte o ampulă de două ori pe săptămână, total 16 injecții pe serie. Este o medicație mai puțin activă decât Stovarsolul sodic.

Se mai întrebunțează Arsaminolul și Pentarsilul.

Accidente prin Arsenic pentavalent

Derivatele acidului arsinic administrate subcutanat sau bucal, produc accidente mult mai rare decât Neosalvarsanul. Afară de febră, eritrodermie sau nevrită periferică cari survin rar, se pot produce câteva accidente proprii. Astfel ingestia de Stovarsol sau Treparsol poate fi

urmată de turburări digestive. Inșă injecțiile subcutanate sunt cele mai periculoase căci pot provoca nevrita optică. Acesta survine în cursul sau la sfârșitul unei serii de injecție. Evoluază rapid, și se manifestă prin diferite simptome, unele subiective, altele funcționale mai grave. (Îngustarea câmpului vizual, scăderea rapidă a acuității vizuale) Leziunile sunt bilaterale și evoluază paralel.

Acest accident redutabil nu se datorește unei reactivări a unor leziuni anterioare ci este de natură toxică. Din partea bolnavului pot exista cauze predispozante: afecțiunea nervului optic, sau a retinei, insuficiența renală sau hepatică, cașexie, alcoolism, senilitate etc. Toate acestea contraindică întrebuințarea Arsenicului pentavalent.

III. Bismutul

Bismutul a fost introdus în terapia antisifilitică în 1921 de *Sazérac* și *Levaditi*.

Este un medicament de o activitate mare și de o întrebuințare ușoară.

Posologie.

Bismutul nu se absoarbe aproape de loc prin mucoasa digestivă, deci nu poate fi administrat nici pe cale bucală, nici pe cea rectală. Injecțiunile intravenoase, prezintă inconveniente și sunt complect abandonate. Injecțiile subcutanate nu se întrebuințează. Lasă nodului dureroși. Singura cale de administrare a bismutului e cea intramusculară. Înainte de a prescrie ne asigurăm ca și la mercur, că gingiile nu sunt infectate, și că bolnavul nu are albuminurie.

Ca și la mercur se întrebuințează soluții sau suspensiuni de bismut, având ca excipient apa sau oleu.

I. Soluțiile apoase: sunt puțin întrebuințate, fiind dureroase și se pot complica cu stomatită.

II. Suspensiunile bismutice: sunt variate. Ne putem servi de bismut metalic, precipital în apă isotonică. Astfel avem Neotrepolul, care conține 10 cgr. bismut pe 1 cc. Se injectează muscular 1—2 cc. tot la 3 zile (10 inj.)

Spirillanul, este o suspensie de hidroxid de bismut în apă fiziologică. Conține 17 cgr. de bismut într'o ampulă de 2 cc.

Mai întrebuințate sunt astăzi suspensiuni uleioase. Se

întrebuințează mai ales oxidul de bismut, salicilatul de bismut, și iodo-bismutul de chinină.

III. Soluții uleioase de bismut, printre cari enumerăm: solmuth, olbia (soluții uleioase de camfo-carbonat de bismut) conținând 4 cgr. de bismut metalic pe 1 cc.

Quinby solubil. Bivatol (α carboxietil β — metilnonoat bazic de bismut) și alte preparate anoloage.

" In tratamentul sifilisului precoce activitatea bismulului e mult superioară mercurului, și se apropie de cea arsenicului trivalent.

Indicația majoră a bismulului este sifilisul arseno-rezistent, unde prin injecțiile de neosalvarsan nu putem ajunge la rezultat. In schimb există sifilisuri bismuto-rezistente unde Neosalvarsanul e indicat.

Accidentele tratamentului bismutic

Complicațiile sunt datorite fie injecției însăși fie toxicității produsului. Bismutul nu produce decât în cazuri excepționale reactivări ale leziunilor viscerale, semnalate la tratamentul arsenical. Printre accidentele bismulului cele mai importante sunt:

1. **Embolia arterială**, se produce când injecția se face într-o arteriolă. Se întâmplă destul de rar, însă poate să fie gravă.

2. **Abcesul bismutic** survine mai ales cu preparate prost făcute.

3. **Linia gingivală** datorită depozitului de bismut metalic în papilele dermice. N'are nici o gravitate afară de un inconvenient estetic.

4. **Stomatita** survine mai ales la indivizi cu dentiție neglijată. Această complicație e mai frecventă cu soluții de bismut decât cu suspensiuni. Pentru a-l evita se va îngriji dentiția bolnavului înainte și în timpul tratamentului.

5. **Albuminuria** e cu totul excepțional cu suspensiile uleioase. Bismutul poate fi periculos însă la indivizi cu rinichi alterați.

6. **Eriteme**, survin mult mai rar decât cu tratamentul arsenical și sunt scarlatiniforme sau morbiliforme.

7. **Turburări generale**, sunt excepționale. Unii au imediat după injecții, maleze sau temperatură, cari dispar însă repede.

IV. Iodura de potasiu

Înainte de introducerea arsenicului în tratamentul anti-sifilitic, KI. era mult întrebuințat. Se prescria singur sau asociat cu Mercurul (siropul lui Gibert). Azi KI. nu mai ocupă decât un loc modest în tratamentul sifilisului. Se întrebuințează mai mult în sifilis tardiv.

Tratamente combinate sau mixte

Sifiligrafii au căutat totdeauna să întărească acțiunea medicamentelor anti-sifilitice, administrându-le simultan mai multe.

1. Tratamentul Iodo-Mercurial

La început se asocia Mercurul și Iodura de K. în siropul lui Gibert. Alții prescriau o poțiune cu iodură în timpul seriilor mercuriale.

2. Tratamentul Arseno-Mercurial

Când după descoperirea Salvarsanului s'a văzut că acest medicament nu realizează „magna therapia sterilisans” presupusă de Ehrlich, i-s'a asociat Mercurul. Actualmente această asociație se întrebuințează în tratamentul de atac al Sifilisului.

3. Tratamentul Arseno-Bismutic

Această asociație e întrebuințată de majoritatea sifiligrafilor. În acest caz nu e vorba de a alterna Arsenicul și Bismutul, sau a le întrebuința simultan reducând doza vreunuia. Tratamentul Arseno-Bismutic n'are interes decât prin administrarea simultană a Neosalvarsanului și a Bismutului cu aceiaș doze ca și cum ar fi întrebuințate separat.

Se face în acelaș zi o injecție intra-venoasă de Neosalvarsan, și una intra-musculară dintr'o suspensie uleioasă de Bismut. Când ajungem la doze de 60 ctgr. de Neosalvarsan și intervalele dintre injecții devin o săptămână, pe lângă că facem cu fiecare injecție de Neosalvarsan o injecție de Bismut, mai facem și în intervalul liber o injecție de Bismut (fără Neosalvarsan).

Tratamentul e contra-indicat în caz de insuficiență renală sau hepatică.

Intr'o serie, se injectează astfel 6.50—7 gr. Neosalvarsan și 17 injecție de Bismut. Acest tratament e intens și în general e bine tolerat. Toxicitatea nu e mai mare decât aceea a medicamentelor întrebuintate izolat. În plus asociația Salvarsanului cu o sare insolubilă de Bismut previne neuro-recidivele, cari formează complicația atât de temută a tratamentului arsenical simplu. Cu această metodă nu mai există Sifilisuri arseno- sau bismuto rezistente. Nu se mai pierde un timp prețios pentru a aprecia o astfel de stare de rezistență. Dacă pentru o complicație oarecare (crize nitritoide, febră etc.) Arsenicul e contra-indicat, putem înlocui acesta cu un produs arsenical pentavalent dacă e bine tolerat, dar în cazul aceste eficacitatea nu mai e acelaș ca și cu Neosalvarsan. Dacă nici arsenicul pentavalent nu e tolerat, suntem obligați a suprima arsenicul pentru moment cel puțin.

Diagnosticul Sifilisului

Diagnosticul Sifilisului la început, adică diagnosticul șancrului sifilitic e o chestiune de medicină practică și ar trebui să fie bine cunoscut de toți medici practicieni. Într'adevăr acest diagnostic prezintă un interes dublu. Pe deo parte nu trebuie lăsat nedagnosticat un sifilis iscipient căci expunem bolnavul la accidente tardive grave.

Pe de altă parte acest diagnostic permite instituirea unui tratament precoce, care poate vindeca bolnavul. Într'adevăr există o mare diferență în eficacitatea tratamentului început înainte sau după a 15-a zi.

Perioada primară trebuie să fie împărțită în 2 părți: una primele 15 zile ale șancrului, când boala este sau pare a fi localizată. În tot cazul nu putem descoperi prin metodele de laborator, o generalizare adevărată. Și o a doua perioadă, care din punct de vedere clinic seamănă cu prima, însă în care generalizația este evidentă, căci reacția B. W. devine pozitiv, către a 15-a—20-a zi și ceea ce mai important sistemul nervos poate fi ivadat deja. Nicolau la 51 purtători de șancru a găsit în 18 cazuri (35%) invadarea precoce a sistemului nervos decelabil prin P. L. cu mult

timp înaintea rozeolei. Vedem deci, că este de un interes capital de a face diagnostic urgent pentru a putea începe tratamentul cât mai timpuriu.

Diagnosticul clinic al Sifilisului

Infecția sifilitică afară de sifilis eriditar, rezultă dintr'o inoculație cutanată sau mucoasă. La punctul de inoculare apare o leziune specială, șancru indurat, care survine 20—30 zile după contaminare.

Șancrul se începe printr'o leziune mică erosivă, roșie papuloasă fără indurație. Nu devine dur decât după 4—5 zile sau mai mult. Progresează timp de 10—20 zile când ajunge la maturitate. Este o leziune circumscrișă, rotundă sau ovalară, supraridicată, netedă și exulcerată. Are culoare roză (ca muschiul) nusupurează, e complet, indolose și aflegmasică. Marginile nu sunt decolate. Baza este indurată. Șancrul este acompaniat de o adenopatie satelită, care apare a 5-a sau a 8-a zi. E formată de un singur ganglion, sau mai mulți, grupați în jurul unui ganglion mai mare. Ganglionii sunt duri, indolori, mobili, nu prezintă aderență nici între ele nici cu pielea. Șancrul este de obicei unic, rareori multiplu. Persistă 2—4—6—8 săptămâni, pe urmă se cicatrizează, infiltrația se resoarbe chiar fără tratament.

După localizare șancrul poate să fie genital sau extra-genital. Șancrul genital este cu mult mai frecvent și are ca localizare predilectă, la bărbați șanțul balano-prepuțial; câteodată poate fi localizat în orificiul uretral. La femei se poate localiza pe labiile mari și mici, și frecvent pe porțiunea cervicală a uterului.

Șancrul extra-genital are următoarele localizări predilecte: buzele, limba, amigdalele, ochii, mamela, și câteodată pe degete (infecțiuni profesionale, medici, dentiști moașe etc.)

II. Diagnosticul etiologic al Sifilisului

În toate cazurile, diagnosticul clinic al sifilisului primar trebuie confirmat prin diagnosticul etiologic. Acesta consistă în punerea în evidență a treponemului palid din leziunea, fie prin examenul ultramicroscopic, fie prin impregnare, sau colorare. Treponema sifilitică e totdeauna prezent în șancru primar.

a) **Pentru examenul ultra-microscopic** se ia material proaspăt din șancru. Acesta nu trebuie să fie supus

antisepticilor (iod, calomel etc.) care ar putea distruge treponemul. Se fac scarificări ușoare, la nivelul șancrului, evitând sângerarea, și se aspiră serozitatea cu o pipetă Pasteur. Examinarea se face imediat sub ultra-microscop, unde pe fondul obscur treponemele apar strălucitori prezentând mișcări caracteristice. Se poate lua material de examinat și prin punctiunea ganglionilor.

b) **Pentru preparatele colorate** sau impregnate, materialul recoltat va fi întins pe lame și se procedează după fixare prealabilă la colorare. Avem mai multe procedee de colorare:

1. **Metoda Burri**, colorează prin cerneala tuș. Fondul se colorează în galben-brun, spirocheții rămân incolori.

2. **Metoda Fontana-Tribondean** impregnază treponemul cu Nitrat de argint.

3. **Metoda Giemsa** colorează cu soluție originală, spirocheții în roșu.

Interpretarea rezultatelor

Avem mai multe posibilități:

1. **Rezultat pozitiv.** S'a găsit treponemi caracteristici. Diagnosticul sifilisului e sigur. N'are importanță dacă spirocheții sunt în număr mare sau nu. Ajunge un singur pentru a putea afirma diagnosticul.

2. **Rezultat dubios.** S'a găsit un treponem scurt, puțin ondulat. Examenul trebuie repetat. În cazuri dubioase punctiunea ganglionilor poate da un rezultat pozitiv.

3. **Rezultat negativ.** Nu s'a găsit treponeme. Repetăm examenul sau recurgem la punctiunea ganglionilor. Un rezultat negativ nu ne permite să eliminăm diagnosticul Sifilisului, dacă semnele clinice sunt suspecte.

c) **Biopsia.** Dacă facem excizia șancrului suspect vom pune fragmentul într'un tub cu apă formolată 10⁰/_o și vom expedia la laborator cerând o impregnare cu nitrat de argint, după metoda lui Levaditi.

III. Seroreacția lui Bordet-Gengou-Wassermann

Este reacția de fixarea complementului aplicat la Sifilis. Există la sifilitici în proporții variabile după perioada în care se găsește bolnavul, și tratamentul anterior. La început reacția e negativă și nu devine pozitivă decât 20—25

de zile după apariția șancrului. În nici un caz nu trebuie așteptat ca reacția să devie pozitivă pentru a afirma diagnosticul. Căci după cum am spus e foarte important ca tratamentul să înceapă cât se poate de precoce chiar în această prima perioadă serv. negativă.

VI. Tratamentul abortiv

Majoritatea sifilografilor sunt de acord pentru a considera, momentul cel mai favorabil pentru o sterilizare cât mai ușoară și cât mai repede a organismului, faza seronegativă a perioadei primară. Într'adevăr din punct de vedere terapeutic, perioada primară poate fi împărțită în două stadii.

1. Una care se începe cu șancru și se termină cu apariția sero-reacției pozitive. Are o durată de circa două săptămâni. Este perioada preumorală sau preserologică a Sifilisului primar.

2. A doua care se începe în momentul apariției sero-reacției și se termină la începutul perioadei secundare. Acesta este stadiul umoral sau serologic.

Deși cercetările au demonstrat că chiar în faza seronegativă, boala nu mai poate fi privită ca strict localizată la punctul de inoculare, totuși practicament nu se poate încă vorbi de o generalizare reală a infecțiunii

În orice caz numărul treponemelor răslețiți în organism fiind încă restrâns și invaziunea lor de dată recentă, ei n'au avut încă timpul să capete legături intime cu elementele citologice ale țesuturilor, sau să creieze poate, forme de rezistență.

Un tratament energetic înstituit în această perioadă, are oate șansele să devie repede sterilizant. Nu e permis ca acest prin tratament să fie înstituit în mod banal la întâmplare, ci el trebuie să se conformeze unei tactici al cărei scop nu trebuie să fie altul, decât acela, de a realiza în limita toleranței organismului, maximul de intensitate terapeutică.

Baza acestui tratament trebuie să constituie, fără discuție Neosalvarsanul administrat pe cale întră venoasă.

Este întotdeauna prudent să începem tratamentul cu o doză mică de încercare (0.15 cgr. de ex.) Pentru a ne convinge dacă bolnavul nu prezintă intoleranță idiosincrazică față de preparatele arsenicale. În caz de toleranță per-

fectă injectăm chiar a doua zi 0.30 cgr.; a treia sau a patra zi 0.45 cgr., iar injecțiile ulterioare le repetăm la interval de 4—6 zile, măbind fiecare dată doza cu câte 0.15 cgr.; până ce atingem doza unitară maximă de administrat care nu trebuie să fie inferioară 15 cgr. pe kg. de greutate corporală. Această doză maximală o repetăm apoi la interval de 5—6 zile, până la realizarea dozei globale, care la indivizi tineri, vîguroși, cu emunctorii normale și fără nici o tară organică, poate merge până la 0.09, și chiar 0.10 cgr. pe kilocorp. Adică pentru un individ cîntărind 60 kgr. 5,40—6 gr. neosalvarsan.

Pentru a imprima tratamentul un caracter și mai mare de activitate, vom asocia Neosalvarsanului Mercurul sau Bismutul. Este preferabil ca la început să se administreze sărurile solurile de mercur pe cale întra-venoasă (Cianură de mercur) în doză de 1—1.5 —1.75 cgr. la două zile, putându-se merge până la 25—30 injecții.

Facem tratamentul mercurial până la cicatrizarea leziunii primare, apoi dăm Bismut combinat cu Neosalvarsan. Dintre preparatele bismutic se pot întrebuița: Bismjochina, Pentabil-Neobismo, Salvan etc.

Este o lucru bine demonstrat astăzi că un tratament antisifilitic condus în felul arătat, poate fi capabil să ducă după singură cură la sterilizarea completă a organismului, realizând astfel o adevărată „*aborțiune*” a boalei.

Din nefericire lucrurile nu se petrec totdeauna astfel. Alături de cazurile fericite (bolnavii cari taratați în mod abortiv și urmăriți timp îndelungat 8...10 ani n'au prezentat ulterior nici o manifestație clinică sau serologică, iar căsătorii au avut descendenți sănătoși) există și cazuri în care tratamentul unic, deși aplicat în modul cel mai corect și în condițiuni de precocitate ideală, n'a putut realiza vindecarea definitivă a infecțiunii.

Astfel stînd lucrurile, și cum pe de ală part nu posedăm în starea actuală a științei nici un criteriu sigur care să ne permită a conchide într'un caz dat, dacă la sfârșitul acestei prime cure, scopul urmărit a fost sau nu atins, credem prudent, că acest tratament inițial să fie consolidat printr'un număr de cure complementare zise cure de siguranță. Preferăm să facem în unele cazuri, poate mai mult decât ar trebui „de teamă să nu facem, în altele prea puțin lucru ce ar putea avea urmări dezastruoase pentru viitorul îndepărtat al bolnavului.

Tratamentul pe care-l precomzăm în faza sero-negativă a sifilomului, este de un an până la 1 $\frac{1}{2}$ ani după cum bolnavul a prezentat sau nu, după primele injecțiuni un „cărlig” de pozitivitate. Curele de siguranță care se vor repeta la interval de 6—8 săptămâni, trebuie să fie și ele mixte Neosalvarsano-Bismutice (de preferență preparate bismutice insolubile) sau Neosalvarsano-Mercuriale. În aceste cure de siguranță cantitatea Neosalvarsanului, poate fi redusă, însă dacă bolnavul suportă bine tratamentul, chiar în curele de siguranță se pot administra bine 5—6 gr. de Neosalvarsan.

După terminarea tratamentului bolnavul rămâne a fi urmărit serologic mai muți ani. (2—4 ani după autori) La început la 3 luni apoi la 6 și mai târziu anual. Este indicat în toate cazurile controlul lichidului cefalo rachidian. În caz de recidivă serologică tratamentul va fi reluat și continuat ca și în perioada secundară.

Dacă timp de doi ani dela suspendarea tratamentului reacțiunile serologice s'au menținut constant negative și după reactivare, se poate permite căsătoria.

Concomitent cu tratamentul general al infecțiunii, majoritatea autorilor, recomandă extirparea, sau cauterizarea sifilomului, această leziune reprezentând în această fază a boalei singurul focar mai bogat în paraziți.

Observațiuni clinice

Culese la dispensarul studențesc al Clinicei Dermatologice. Cluj.
Director Prof. Dr. C. TĂTARU.

Obs. 343—1930. R. R. 22 ani grec. cat. necăsătorit stud. Conducător Lucrări Publice. Sifilom primar tip. Hunter. De 2 săpt. leziuni șancoase pe prepuțin. 2 X. R. W. negativ, 23 XII. R. W. negativ. *Tratament: Seria I.* 28 IV.—6 VI. 6 inj. de Neosalvarsan total 3 gr. 2 inj de Myosalvarsan total 0.90 gr. 5 inj. de Bismiochin. *Seria II.* 30 IX.—23. XII. 11 inj. Neosalvarsan total 5.70 gr. Bismut acelaș timp. *Seria III.* 3 II.—1 III. 10 inj. Neosalvarsan total 1.20 gr. 2 inj. Hg. Cy.

Obs. 442—1930. R. J. 27 ani grec. cat. necăsătorit stud. Med. III. 16 IX. Sifilom primar pe penis de 4 zile ulimul contact înainte cu 5 zile cu femeie particulară. R. W. costant negativ 7 examinări între 16 IX.—10 XII. Ultra pozitiv. *Tratament: Seria I.* 16 IX.—29 X. 7 inj. de Hg. Cy.

— à 0.01, 12 inj. de Neosalvarsan total 6.60 gr. *Seria II.* 12 XII—9 II. 1931. 2 inj. Bismut, 1 inj. Hg. Cy. à 0.01, 11 inj. Neosalvarsan total 6 gr. *Seria III.* 30 III—24 VI. 3 inj. Bivatol, 12 inj. Neosalvarsan total 6 gr. *Seria IV.* 18, 19 VIII. 1 inj. Neosalv. 0.30 gr. 1 inj. Bismut.

Obs. 680—1930. R. A. 22 ani ortodox căsătorit. Stud. Acad. Com. Sifilom primar erosiv în șanțul Balano-prepuțial de 2 zile, ultimul contact cu 6 zile înainte cu femeie de stradă R. W. negativ. *Tratament:* 7 XI.—17 XII. 7 inj. Hg. Cy 0.01, 10 inj. Neosalv. tot 5.40 gr. 11 II. 1931—18 II. 1 inj. Hg. Cy. 1 inj. Bismut, 2 inj. Neosalv. tot 0.75 gr. Total: Neosalvarsan 6.14 gr. *Tratamentul* intrerupt.

Obs. 817—1930. N. I. 19 ani necăsătorit ortodox stud. Stiințe. Sifilom primar pe penis ultimul contact cu o săptămână înainte cu prostituată. R. W. constant negativ *Tratamentul:* *Seria I.* 17 inj. Hg. Cy. à 0.01, 18 inj. Neosalv. tot: 6.55 gr. *Tratamentul* se intrerupe pentru un icter dela 17 I. 1931—8 II. *Seria II.* 8 inj. Bivatol, 8 inj. Neosalvarsan tot: 4.85 gr.

Obs. 35—1931. F. C. 22 ani ortodox necăsătorit. Stud. drept. Sifilom primar în șanțul Balano-prepuțial de 5 zile. Ultimul contact cu 15 zile înainte cu prostituată. R. W. constant negativ. Ultra pozitiv. *Tratament:* *Seria I.* 8 I.—33 II. 13 inj. Hg. Cy. à 0.01, 12 inj. Neosalv. tot: 6.60 gr. *Seria II.* 2 XI—24 XI. 6 inj. Bismut, 7 inj. Neosalvarsan total 4.60 gr.

Obs. 73—1931. I. C. 23 ani ortodox, necăsătorit. Stud. Acad. Com. Sifilis primar, în ziua de 20 XII. a cohabitat și în ziua de 30 XII. A observat o leziune pe penis. Consultând un medic la Timișoara leziunea a fost declarată de șancru sifilitic și a urmat tratament în consecință: 3 inj. Bismut și 4 inj. Neosal. Ultimul contact cu o săptămână înainte prostituată. Starea prezentă: Nu prezintă leziuni R. W. constant negativ. *Tratament:* *Seria I.* 15 I—16 II. 6 inj. Bismut, (tot: 9 inj.) 7 inj. Neosalv. (tot: 11 inj.) 4 gr. de Neosalv. la Clinică. *Seria II.* 21 IV.—3 VI. 10 inj. Hg. Cy. à 0.01, 10 inj. Neosalv. total 5.40 gr.

Obs. 115—1931. M. I. 23 ani ort. necăsătorit. Stud. Acad. Com. I. Sifilom primar în șanțul Balano-prepuțial plus uretrită catarală. Ultimul contact cu 2 săptămâni înainte cu prostituată. R. W. const. negativ. Ultra pozitiv. *Tratament:* *Seria I.* 26 I.—12 IV. 19 inj. Hg. Cy. à 0.01, 11 inj. Neosalv. total 6 gr. *Seria II.* 4 II.—18 V. 4 Bivatol, 4 inj. Neosalv. total 1.35 gr.

Obs. 171—1931. M. J. 18 ani necăsătorit. Stud. Științe. Sifilis primar, Sifilom primar pe penis de 2 zile. Ultimul contact cu 7 zile înainte cu prostituată R. W. negativ. Ultra pozitiv. *Tratament:* *Seria I.* 6 II.—17 III. 22 inj. Hg. Cy. à 0.01, 11 inj. Neosalv. total 6 gr. *Seria II.* 4 IV.—2 VI. 6 inj. Bivato!, 7 inj. Neosalv. total 3.60 gr. 17 III. Stomatită mercurială.

Obs. 180—1931. G. B. 23 ani rom. cat. necăsătorit. Stud. Med. V. Sifilom primar pe fren, adenită ingvinală dreaptă. Ultimul contact 5 zile înainte, femeie particulară. Pe ultimul cu 9 zile înainte cu prostituată. R. W. negativ. Ultra pozitiv. *Tratament:* Excizia sifilomului. *Seria I.* 10 II.—4 V. 16 Hg. Cy. à 0.01 13. Neosalv. total 7 gr. *Seria II.* 18 V.—27 II. 10 Bivato!, 10 Neosalv., total 1.55 gr. *Seria III.* 9 XI.—16 III. 10 Hg Cy à 0.01, 10 Neosalv. total 5.40 gr.

Obs. 572—931. M. R. 20 ani catolic necăsătorit stud. drept I. Sifilom primar pe fren de 3 zile. Scleradenită ingvinală 16 XI. a făcut II. serii cu Neosalv. și Bismut respectiv Mercur. Vine pentru R. W. ultimul contact cu 8 zile înainte prostituată. R. W. negativ. Ultra pozitiv *Tratament:* 8 VI.—30 VI. 6 Hg Cy à 0.01, 4 Neosalv. total 1.95 gr. 16 XI.—16 XII. 9 Hg Cy à 0.01, 6 Neosalv. total 2.55 gr.

Obs. 912—931. B. I. 23 ani ort. necăsătorit stud. drept. Sifilis primar pe penis. Scleradenită ingvinală stângă. De 4 zile leziuni pe penis. Ultimul contact cu 5 zile înainte cu prostituată. R. W. toate negative. Ultra pozitiv. *Tratament:* *Seria I.* 17 XII.—29 1932. 12 Bismut, 12 Neosalv. tot. 6.60 gr. *Seria II.* 15 III.—26 IV. 11 Hg Cy à 0.01, 10 Neosalv. total 5.40 gr. *Seria III.* 2 VI.—9 VII. 9 Bismut, 8 Neosalv. total 4.20 gr.

Obs. 12—932. T. C. 26 ani, ortodox, necăsătorit stud. med. Sifilis primar. *Antecedente:* In 1931 luna Sept. leziune suspectă pe penis pentru care s'a făcut o serie de Neosalv. și Bismut. 23 XI. 931 de 3 zile leziune de penis. Ultimul contact cu 3 zile înainte cu prostituată. R. W. negativ. *Tratament:* *Seria II.* 31 XII.—5 II. 14 inj. Hg Cy à 0.01, 10 inj. Neosalv. total 5.40 gr. *Seria III.* 21 III.—25 IV. 10 inj. Bismut, 10 inj. Neosalv. total 5.40 gr.

Ort. 37—932. C. A. 23 ani, ortodox, necăsătorit stud. med. veterinar. Sifilom primar pe forța int. a prepuțului. Scleradenită bilaterală. De 5 săptămâni leziune pe penis netratată, de 3 zile tumefierea ganglionilor inguinali. Ultimul contact cu o săptămâni înainte cu femeie particulară

la București. R. W.: negativ. Ultra: pozitiv. *Tratament*: 15 inj. Bismut la București, 11 inj. Neosalv. la București. *Seria I.* 1 inj. Bismut la Cluj, 1 inj. Neosalv. 0.30 gr. la Cluj. *Seria II.* 2 Neosalv. (0.75) la București, 3 Bismut la București, 3 Neosalv. total 1.65 gr. la Cluj, 2 Hg Cy à 0.01 la Cluj, Va continua la București.

Obs. 80—932. A. A. 25 ani, ortodox, necăsătorit, stud. med. Sifilom primar pe pemis de 6 zile. Ultimul contact cu o lună înainte. R. W. negativ. *Tratament*: *Seria I.* terminat la Galați, 20 VI 1931 Neosalv. total 7.50 gr. + Hg Cy. *Seria II.* 18 XI—20 XII 1931. 4 inj. Bismut, 7 inj. Neosalv. total 3.60 gr. *Seria III.* 15 I—7 IV 1932. 6 inj. Hg Cy à 0.01, 12 inj. Neosalv. total 7 gr. *Seria IV.* 13 VII—12 VIII 4 inj. Bismut, 4 inj. Neosalv. total 1.80 gr.

Obs. 20—932. R. C. 23 ani, gr. cat. necăsătorit, stud. drept. Sifilom primar tip eroziv pe foița internă a prepușului. Seleradenită inguinală stângă. Mai mult de o lună scurgere uretrală și de 3 zile leziune pe penis. Ultimul contact: 9 Ianuarie cu femeie particulară. R. W.: negativ. Ultra: pozitiv. *Tratament*: 16 II. La spitalul militar a primit: 0.90 Neosalv. + 2 inj. Bismut. *Seria I.* 26 II—3 IV 10 inj. Bismut, 10 inj. Neosalv. total 6 gr. (6.90), 6 săptămâni pauză. *Seria II.* 23 V—5 VII. 2 Hg Cy à 0.01, 8 Bismut, 10 Neosalv. total 5.40 gr. *Seria III.* 26 VIII—17 IX. 3 inj. Hg Cy à 0.01, 5 inj. Neosalv. total 1.50 gr.

Obs. 88—932. S. V. 24 ani, ortodox, necăsătorit, stud. med. Sifilom primar în fosa naviculară. Seleradenită inguinală stângă. Ultimul contact cu 1½ lună înainte cu prostituată la Cluj. R. W.: negativ. Ultra: pozitiv. *Tratament*: *Seria I.* 16 I—2 III. 12 inj. Bismut, 12 inj. Neosalv. total 6.60 gr. *Seria II.* 14 V—22 VII. 10 inj. Hg Cy à 0.01, 10 inj. Neosalv. total 5.40 gr.

Obs. 277—932. B. St. 22 ani, ortodox, necăsătorit, stud. med. Sifilom primar tip eroziv în șanțul balano-prepușial. Seleradenită inguinală dreaptă. De 4 zile leziune pe penis. Ultimul contact cu 10 zile înainte cu prostituată la Cluj. R. W.: toate negative. Ultra: pozitiv. 15 III. Șancru moale. *Tratament*: *Seria I.* 4 inj. Bismut, 2 III—20 IV. 5 Neosalv. total 2.20 gr. pe urmă, 9 inj. Bismuthoidal à 2 cc, 9 inj. Myosalvarsan total 3.90 gr. *Salvarsan total*: 6.15 gr. *Seria II.* 29 V—30 VI. 13 inj. Hg Cy à 0.01, 8 inj. Bismuthoidal à 2 cc.

Obs. 757—932 D. O. 18 ani ort. necăsătorit stud. Med. I. sifilom primar parafrenular, de o săpt. Scleradenită

bilaterală. Balamită erosivă. Pitiriazis versicolor. Înainte cu 4 luni șancru sifilitic tratat cu (2 inj. de Neosalv. plus 12 inj. de Bismut. A terminat seria cam de 3 luni. R. W. a fost negativ.

Ultimul contact cu 2 săpt. înainte cu prostituată R.W. negativ, Ultra pozitiv. *Tratament Seria I.* 9 XI—20—XII. 11 inj. Bismut, 12 inj. Neosalv. tot: 6.15 gr. *Seria II.* 13 I 933—17 III. 11 inj. Bismut, 11 inj. Neosalv. tot: 6.10 gr. *Seria III.* 6 V—31 IV. 6 inj. Bismut, 6 inj. Neosalv. tot: 3 gr.

Obs. 2—933 L. M. 25 ani greco-cat. necăsătorit stud. Drept I. Sifilom primar pe glandă. Scleradenită ingvinală bilaterală. A fost în tratament din 5. XI. 932. pentru sifilis primar seronegativ. Tratamentul a fost întrerupt 3—31 XII: a avut albumină în urină. R. W. 9 XI—932, 3 I—933 negativ. *Tratament în Seria I.* a primit 7.20 gr. Neosalv. *Seria II.* 9 III—19 IV. 10 inj. Bismut, 10 inj. Neosalv. tot.: 6.40 gr.

Obs. 298—932. S. C. 18 ani greco-cat. necăsătorit, stud. Acad. Com. I. Sifilom primar pe glandă de 2 zile. R. W. neg. Ultra: pozitiv. *Tratament Seria I.* 28 III—11 V. 10 inj. Bismut, 15 inj. Neosalv. tot.: 6.75 gr. *Seria II.* a început-o acasă: 5 inj. Bismut, Neosalv. 7.35 gr., la clinică: 5 inj. Bismut, 1 inj. Neosalv. 0.30 gr., 3 inj. Uclorsyl 1.20 gr.

Obs. 311—933. T. S. 20 ani, rom. cat., necăsătorit stud. Drept I. Sifilom primar în șanțul balano-prepușial Scleradenită ingvinală bilaterală. Ult. cont. cu o săpt. înainte cu prostit. R. W. neg, Ultra: pozitiv. *Tratament Seria I.* 20 III—16 IV. 10 inj. Bismut, 11 inj. Neosalv. tot.: 5.40 gr. *Seria II.* 31 V.—5 VII. 10 inj. Bismut, 9 inj. Neosalv. tot.: 4.80 gr.

Obs. 542—933. N. C. 20 ani ort. necăsătorit, stud. Științe I. Sifiloame primare în șanțul balano-prepușial Scleradenită regională. R. W. neg. Ultra: pozitiv. *Tratamentul Seria I.* 27 V—13 VII. 13 inj. Bismut, 13 inj. Neosalv. tot.: 7.20 gr. *Seria II.* 4 IX—30 IX. 5 inj. Uclarsyl 2.10 gr. *Seria III.* 15 XII. 3 inj. Bismut, 3 inj. Neosalv. tot.: 1.20 gr.

Obs. 16—934. G. I. 22 ani, ort. necăsătorit, stud. Acad. Com. II. Sifilom primar pe foița internă a prepușului. Scleradenită regională de 3 săpt. leziuni pe penis. Ult. Cont. 6 săpt. cu prostituată. R. W. neg. Ultra: pozitiv. *Tratament Seria I.* 9 III—21 III. 12 inj. Bismut, 12 inj. Neosalv. total: 7.20 gr. *Seria II.* 5. inj. Bismut, 11 inj. Neosalv. total: 6.45 gr. *Seria III.* 13 inj. Bismut, 13 inj. Neosalv. total: 7.05 gr.

Obs. 62—934. Sz. M. 24 ani rom. cat. necăsătorită elevă Conservator, Sifilis primar, Sifiloame primare pe la-

biile mari. Scleradenită regională. De 3 săpt. leziune pe labiile mari. Ult. cont. înainte cu 4 săpt. R. W. neg. Ultra: pozitiv. *Tratament Seria I.* 10 I—20 II. 10 inj. Bismut, 11 inj. Neosalv. total: 6 gr. *Seria II.* 21 IV—30 IV. 5 inj. Bismut, 3 inj. Neosalv. total: 12 gr. *Tratament* intrerupt pe un timp. Icter. *Seria III.* 2 VII—2 IX. 20 inj Bismut, 19 Hg. Cy.

Obs. 65—934. P. A. 19 ani greco-cat. necăsătorit., elev Conservator II. Sifiloame primare pe marginea liberă a prepuțului. Scleradenită regională. De 20 zile leziuni pe penis Ult. Cont. 1 lună cu prostit. R. W. neg. Ultra: pozitiv. *Tratament Seria I.* 13 I—24 II. 11 inj. Bismut, 11 inj. Neosalv. total: 6 gr. *Seria II.* 16 IV—26 V. 9 inj. Bismut, 9 inj. Neosalv. total 480 gr. *Seria III.* 27 X—13 XI. 5 inj. Bismut, 5 inj. Neosalv. total 240 gr.

Obs. 336—934. M. V. 18 ani ort. necăsătorit e'ev. școală Com. Sup. Sifilom primar pe marginea liberă a prepuțului. Scleradenită regională Balanită. Leziuni de 1 săpt. pe penis. Ult. Cont. 4 zile înainte cu prostit. R. W. neg. *Tratament Seria I.* 8 III—4 V. 12 inj. Bismut, Neosalv. —660 gr. *Seria II.* 26 VI—2 VIII. 11 inj. Bismut, Neosalv. 6 gr. *Seria III.* 17 XI—17 XII. 6 inj. Bismut, Neosalv. 315 gr.

Obs. 362—934. G. I. 20 ani ort. necăsătorit stud. Acad. Com. V. Sifilom primar în șanțul balano-prepuțial. De 3 zile leziuni pe penis. Ult. Cont cu 4 săpt. cu prostit. R. W. neg. Ultra: poz. *Tratament Seria I.* 14 III—9 V. 13 inj. Bismut, 13 inj. Neosalv. 4.65 gr. *Seria III* 6 XI—4 XII. Neosalv. 2.60 gr.

Obs. 304—935. N. N. 19 ani ort. necăsătorit, stud. drept. II. Sifilis primar. *Reinfecție.* Sifilom primar tip foliaceu. Scleradenită regională. Antecedente în 14 XII 1934 a făcut o serie combinată cu Neosalv. (8.15) + Bi (H) a terminat serie la 16 I. 1935. La 20 II. 1935 apare o leziune pe foița internă a prepuțial. R. W.: negativ. Ultra: pozitiv. *Tratament: Seria I. Cură de saturație.* 2 III—12 IV. 12 inj. Bismut, Neosalv. 8.70 gr. *Seria II.* Neosalv. 6.45 gr. *Seria III.* 14 IX—4 X. Neosalv. 1.50 gr. Icter salvarsanic.

Obs. 761—935. F. G. 22 ani ort. necăsătorit. Stud. Acad. muzică II. Sifilon primar pe penis. Scleradenită regională. De 1. săpt. leziune pe penis. Ult. Cont. 4 săpt. cu prostit. R. W. Negativ. Ultra pozitiv. *Tratamentul: Seria I.* 16 IX—30 XI. 16 inj. Bismut, Neosalv. 6 gr. *Seria II* 21 I. 1936—28 I. 3 inj. Bismut, Neosalv. 0.90 gr. *Seria III.* 20 Neosalv. 0.30 gr., Bismut,

Concluziuni

1. Tratamentul abortiv se aplică în perioada primară sero-negativă al sifilisului.

2. Prima condiție este ca diagnosticul să fie cât să poate de precoce, diagnostic confirmat prin examenul bacteriologic,

3. A doua condiție este negativitatea sero-reacțiune atât la început, cât și în decursul tratamentului.

4. Din punct de vedere clinice important:

a) că leziunea primară să fie mică, de dată recentă.

b) Ca adenopatia inguinală să fie redusă.

c) Ca să nu există o limfangită.

5. Procedura este următoarea:

a) extirparea sifilomului primar, fie prin excizie chirurgicală, fie prin distrugerea cu electrocauter ori coagularea lui prin diathermie.

b) Instituirea unui tratament arzenical combinat cu mercur și bismuth.

6. În ceea ce privește medicamentele preconizate se poate conchide că medicamentul suveran și obligator este Neosalvarsanul, iar în cazul unde el nu se poate aplica Myosalvarsanul. Apoi urmează Sulfarsenol, Acetylarsan, Treparsol, Stovarzol și Spirocid. Dintre medicamentele bismutice și mercuriale se dă o aplicațiune amplă tuturor specialităților cunoscute.

7. În toate cazurile facem controlul serologic după fiecare injecție de Neosalvarsan (în tot caz după primele cinci injecții).

8. Pentru a asigura reușita tratamentului, după prima cură facem încă două cure de siguranță, intercalând între aceste cure câte 6 săptămâni de repaus.

9. Suprimăm tratamentul după aceste trei cure și practicăm la sfârșitul curelor puncția lombară și R. W.

10. Observăm bolnavii timp de trei ani, observația este clinică și serologică. Controlul serologic se face la intervale de trei luni în primii ani, precedat de o injecție provocatoare de Neosalvarsan. La sfârșitul celor trei ani practicăm o nouă puncție lombară.

11. După acest tratament, și această observație bolnavii pot fi declarați ca vindecați.

Bun de imprimat.

pro Decanul Facultății:

ss. Prof. Dr. I. MOLDOVAN

Președintele tezei:

ss. Prof. Dr. C. TĂTARU

Bibliografia

- Leopold Arzt*: Frühdiagnose und Frühtherapie der Syphilis (Rikola Verlag 1923).
- F. Bezançon-Philibert*: Précis de Pathologie Médicale tome II. (Masson et Cie 1932).
- Giorgio Castelli*: Progressi di chemioterapia (IX-a Congr. Internat. Dermatologie Budapest 1935).
- H. Gaugerot*: Le traitement de la Syphilis en clientèle (Maloine, 1927).
- E. Goldberger*: Profilaxia individuală și tratamentul Sifilisului (Clujul Medical Aug. 1930).
- I. Moldovan*: Cours de Epidemiologie.
- Milian-Perin-Lafourcade*: Resultats éloignés du traitement mixte succèsifs. L'épreuve de la reactivation test de guérison dela syphilis. (IX-a Congr. Internat. Dermat. 1935).
- G. Milian*: Les critères de guérison dela Syphilis (IX-a Congr. Internat. Dermat. 1935).
- S. Nicolau*: Profilaxia și tratamentul sifilisului (Clujul Medical 1930).
- S. Nicolau*: Chestiunea tratamentului abortiv al sifilisului (România Medicală 15 Ian. 1928).
- A. Sézary*: Le traitement de la syphilis (Masson et Cie 1937).
- C. Tătaru*: Profilaxia și tratamentul sifilisului (Clujul Med. Mai 1931).
- C. Tătaru*: Le traitement aboratif de la Syphilis (Annales de Dermat. et de Syphiligraphie-Masson 1923).
- C. Tătaru*: Tratamentul sifilisului în practică (Clujul Med. 1 Apr. 1928).
- L. Tommas*: Li diagnosi de guarigione della Sifilide (IX-a Congr. Internat. Dermat. 1935).
- G. Venzmer*: Sifilisul; progresul și regresul său (Edit. Adevărul).
- F. Veress*: Profilaxia și tratamentul sifilizului (Clujul Medical 1931).
- Weissenbach-Basch*: Les critères de geurison de 'La Syphilis (IX-a Congr. Internat. Dermat. 1935).
- K. Ziehler*: Die Kriterien für die Heilung der Syphilis. (IX-a Congr. Internat. Dermat. 1835).