

UNIVERSITATEA „REGELE FERDINAND I.“ DIN CLUJ
FACULTATEA DE MEDICINĂ

Nr. 1279.

»MEDOBIS«-UL
IN TRATAMENTUL SIFILISULUI
ȘI CÂTEVA CONSIDERAȚIUNI
REFERITOARE LA PREPARATELE
ȘI
ACCIDENTELE BISMUTICE



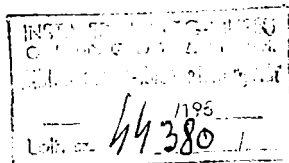
TEZĂ

PENTRU

DOCTORAT IN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE
PREZENTATĂ ȘI SUSȚINUTĂ ÎN ZIUA DE 16 Iunie 1938.

DE

CSĂTI EVA



24 MAY 2005

INSTITUT DE LITERATURĂ ȘI TIPOGRAFIE „MINERVA“ S. A.
CLUJ, 1938.

UNIVERSITATEA „REGELE FERDINAND I” DIN CLUJ
FACULTATEA DE MEDICINĂ

Decan: Domnul Prof. Dr. STURZA M.

Profesori:

Clinica stomatologică — — — —	Prof. Dr.	<i>Aleman I.</i>
Bacteriologie — — — — — —	” ”	<i>Baroni V.</i>
Fiziologia umană — — — — —	” ”	<i>Benetato Gr.</i>
Istoria medicinei — — — — —	” ”	<i>Bologa V.</i>
Patologia gen. și experimentală	” ”	<i>Botez A. M.</i>
Clinica oto-rino-laringologică —	” ”	<i>Buzoianu Gh.</i>
Istologia și embriologia umană —	” ”	<i>Dragoiu I.</i>
Semiologia medicală — — — —	” ”	<i>Goia I.</i>
Clinica ginecologică și obstetr. —	” ”	<i>Grigoriu Cr.</i>
Clinica medicală — — — — — —	” ”	<i>Hațieganu I.</i>
Medicina legală — — — — — —	” ”	<i>Kernbach M.</i>
Chimia biologică — — — — — —	” ”	<i>Manta I.</i>
Clinica oftalmologică — — — — —	” ”	<i>Mihail D.</i>
Clinica neurologică — — — — —	” ”	<i>Minea I.</i>
Igiena și igiena socială — — — —	” ”	<i>Moldovan I.</i>
Radiologia medicală — — — — —	” ”	<i>Negru D.</i>
Anatomia descriptivă și topogr.	” ”	<i>Papilian V.</i>
Clinica chirurgicală — — — — —	” ”	<i>Pop A.</i>
Medicina operatorie — — — — —	” ”	<i>Popoviciu Gh.</i>
Clinica infantilă — — — — — —	” ”	<i>Popoviciu Gh.</i>
Farmacologia și farmacognozia	Supl. ”	<i>Secăreanu Șt.</i>
Chimia — — — — — — — — — —	Prof. ”	<i>Sturza M.</i>
Balneologia — — — — — — — —	” ”	<i>Tătaru C.</i>
Clinica dermato-venerică — — — —	” ”	<i>Teposu E.</i>
Clinica urologică — — — — — —	” ”	<i>Urechia C.</i>
Clinica psihiatrică — — — — — —	” ”	<i>Vasilii T.</i>
Anatomia patologică — — — — —	” ”	<i>Racoviță E.</i>
Biologia generală — — — — — —	Conf. ”	<i>Bărbulescu N.</i>
Fizica medicală — — — — — — —		

JURIUL DE PROMOTIE:

Președinte: Dl. Prof. Dr. C. Tataru

Membrii: { Dl. Prof. Dr. *I. Hațieganu*
 ” ” ” *V. Papilian*
 ” ” ” *Gh. Popovici*
 ” ” ” *Gh. Benetato*

Supleant: Dl. Doc. Dr. *I. Gavrilă*

Introducere.

În lucrarea aceasta ași vrea să redau câteva considerațiuni referitor la Bismuto-terapie în legătură cu un preparat nou „Medobis“.

Cercetători numeroși s'au ocupat cu problema eficacității bismutului asupra sifilului uman. Între ei autorii români au adus contribuțiuni foarte importante.

Azi bismutul este recunoscut și apreciat de toată lumea medicală. Eficacitatea diverselor preparate e dovedită.

Fiind considerat ca cel mai puțin nociv medicament anti-sifilitic și în acelaș timp fiind un bun spirocheticid, o serie de cercetători și experimenterii caută să-l perfecționeze, spre a micșora posibilitatea accidentelor bismutice. Din an în an apar noi preparate, având efecte nocive din ce în ce mai scăzute. Într'adevăr, pe lângă alte criterii importante, studiul accidentelor bismutice ne dă încă posibilitatea să apreciem valoarea justă a acestor preparate.

Căutând să satisfacă cerințele moderne, „Casa Chinoin“, după „Pentabi“ lansează acest nou preparat numit „Medobis“.

Am fost încredințată ca să studiez eficacitatea acestui preparat în tratamentul sifilului.

Înainte de a intra în subiectul lucrării de față, aduc aici adânci mulțumiri Dlui Profesor Dr. C. T a t a r u, pentru încredințarea subiectului. Aduc expresia deosebitei mele recunoștințe pentru normele pe care mi le-a indicat și bunăvoința ce mi-a arătat.

Dlui Director Dr. D. S t a n c a, pentru încrederea ce mi-a acordat, cât am lucrat în serviciul Domniei Sale, și pentru cunoștințele căpătate îi aduc respectuoase mulțumiri.

Multe mulțumiri și recunoștință Dlui Șef de lucrări Dr. L. P o p, pentru îndrumările prețioase. Dlui asistent Dr. L. M o d r a n, pentru sfaturile ce mi-a dat în alcătuirea lucrării de față, multe și călduroase mulțumiri. Laboratorului de Igienă, condus de Dl Șef de lucrări Dr. T. T u r c u, respectuoase mulțumiri pentru concursul dat.

Istoric.

Înainte de a descrie evoluția medicațiunii bismutice în tratamentul sifilisului, țin să amintesc câteva cuvinte despre vechimea sifilisului în Europa și în România.

Unii autori cred că data aparițiunii sifilisului în Europa s'ar putea pune în epoca antică. I. Austruc susține că sifilisul e originar din America și se ivește în Europa abia pe la anul 1494.

În România este adus de către soldații mercenari români, cari fac servicii în armata lui Carol al VIII-lea. Dela mijlocul secolului al XVII-lea legile românești atrag atenția asupra pericolului venerian.

De mult e cunoscută valoarea terapeutică antisifilitică a două medicamente întrebuințate și prețuite și azi, adică aceea a iodului și mercurului.

Secolul al XX-lea prin cercetătorii Ehrlich, Neisser și Hata, aduce poate contribuțiunile cele mai importante în terapia sifilisului prin descoperirea salvarsanului, apoi a neosalvarsanului.

Alți cercetători câștigă merite prin introducerea bismutului în tratamentul modern al sifilisului. Așa că azi medicina luptă contra acestei boli prin patru medicamente: mercur, iod, salvarsan și bismut.

Manifestațiunile extrem de variate ale sifilisului ne explică de ce în patologia sifilisului fiecare din aceste patru medicamente își găsește teren de luptă, unde să-și câștige o oarecare întâietate față de celelalte. Salvarsanul se arată deseori mai puternic și totuși de multe ori suntem nevoiți, mai ales în sifilis visceral (hepatic, renal, etc.) să părăsim medicațiunea salvarsanică sau mercurială și să trecem la preparatele bismutice.

După Mili an, raportul puterii active la As : Bi : Hg e de 10 : 7 : 4. Gougerot stabilește un alt raport între As : Bi : Hg = 10 : 8 : 6.

Bismutul în medicina internă se cunoaște de mai mult timp. Acest element rar e amestecat în natură cu arsen,

telur, cobalt și nichel. La început curățirea bismutului de aceste elemente însoțitoare întâmpina greutăți serioase. Propriu zis ca antisifilitic e folosit numai din 1921 (Levaditi). Totuși încă din 1889 e indicat de către M a s u c c i protoiodura de bismut pentru tratamentul accidentelor secundare și terțiare ale nasului, faringelui și laringelui. R e y n o l d s de asemenea, tot cam în acelaș timp folosește deja bismut pentru tratarea supurațiunilor cronice de origină specifică.

La sfârșitul secolului trecut se începe prin Balzer seria cercetărilor științifice. El făcea experiențe pe câini cu injecții de citrat de bismut amoniacal, mai ales referitor la toxicitatea bismutului.

La 1908 U h l e n h u t studiază efectul bismutului asupra tripanozomiazelor. Iar în 1913 Ehrlich și Karrer experimentează cu bismutul arseno-benzolic, însă nu ajung la nici un rezultat din cauza instabilității acestuia. La 1916, S a u t o n și R o b e r t studiază pe animale efectul sărurilor injectabile de bismut. Aceste studii se fac asupra afecțiunilor spirochetiene (Spirocheta Gallinarum).

După războiul mondial Levaditi și S a z e r a c muncesc în acest domeniu. Obținând rezultate bune prin folosirea preparatelor insolubile în cursul experiențelor pe animale, Levaditi se hotărăște să încerce bismutul și la sifilisul uman. K o l l e susține că bismutul metalic împiedcă în vitro, chiar în concentrație mică de 0.1% dezvoltarea și înmulțirea spirochetelor. In vivo, puterea spirocheticidă variază la diverse preparate bismutice. L e v a d i t i, S a z e r a c și alții la început dau întâietate sărurilor insolubile.

Primele preparate hidrosolubile încercate, cum a fost și tartrobismutatul de Na și K sau „Trepolul“ n'au fost bine tolerate la om (dureri locale, fenomene toxice, etc.). La început bismutul a fost injectat și intravenos, dar fiindcă a dat accidente mai grave, chiar și cazuri mortale, această cale a fost părăsită. Administrarea injecțiilor intramusculare s'a arătat până azi cea mai avantajoasă.

Experiențele pentru administrarea bismutului per os și acum sunt în curs. Un american, T h o m a s, publică în

1937 experiențele sale asupra preparatului „Bismutate“, o sare bismutică, căreia i s'a adăugat și extract biliar. Pentru favorizarea absorbției bismutului, bolnavii primesc și acid clorhidric, care se opune precipitării bismutului în stomac. Rezultatele lui însă nu se pot compara cu rezultatele obținute în urma tratamentului bismutic, prin injecții intramusculare.

În ceea ce privește problema bismuto-prevenției în sifilis, *Levaditi*, *Sazerac* și alți cercetători au susținut în primul rând acțiunea curativă a bismutului, însă și ei menționează posibilitatea unei acțiuni preventive la infecțiunile spirochetiene. *Sonnenberg* afirmă că aceasta acțiune preventivă a bismutului injectat ține până când organismul posedă cantități suficiente de metal.

Lepinay și alții încearcă administrarea bismutului la prostituate în scopul unei bismuto-prevenții sifilitice. El susține că există cazuri, la cari se pare că s'a putut realiza bismuto-prevenția sifilitică. Însă conclud studiile lui în felul următor: „Pentru asigurarea succesului, cercetările de metalo-prevenție trebuiesc continuate, trebuiesc determinate dozele necesare dar tolerabile de metal injectat, care ar putea constitui o impregnație activă și eficace contra asalturilor repetate ale treponemei.“

Actualmente trebuie să fim încă foarte rezervați când ne pronunțăm asupra valorii, mai bine zis asupra eficacității acestei metode de bismuto-prevenție.

Clasificarea preparatelor bismutice.

Fiindcă în tratamentul modern bismutic cerințele s'au înmulțit, fabricile de produse farmaceutice tinzând la satisfacerea lor, au lansat într'un timp relativ scurt (17 ani) ne-numărate preparate bismutice.

Enumerarea lor ar fi imposibilă în cadrul acestei lucrări, de aceea voi reda numai clasificările mai importante ale preparatelor bismutice. Aceste clasificări au fost făcute de diferiți autori, ținând seamă de excipientul și de forma chimică a bismutului.

I. După ERICH HOFFMANN avem:

Preparate bismutice solubile în apă;

Preparate bismutice insolubile în apă;

Preparate bismutice cu suspensie fină de } Bi metalic
 } Bi coloidal.

Diverse alte preparate cu } sare de Bi solubilă în apă
 } sare de Bi insolubilă în apă.

II. După BRIN și LEGRAIN:

Preparate bismutice insolubile, în suspensie uleioasă

Preparate bismutice insolubile, în suspensie apoasă (și Bi coloidal);

Preparate solubile;

Amalgamii.

III. După LEVADITI:

Bismut metalic;

Săruri organice de bismut;

Săruri minerale de bismut;

Derivații Bi alcaloidici.

IV. După CLÉMENT SIMON:

1) Bismut în suspensie în apă:

Bismut coloidal;

Oxid de bismut;

Oxilorur de bismut;

Albuminat de bismut.

2) Bismut în suspensie uleioasă.

Săruri minerale:

Bismut coloidal;
 Hidroxid de bismut;
 Carbonat de bismut.

Săruri organice:

Oleat de bismut;
 Palmitat de bismut;
 Phenylenichoninat de Bi;
 Subgalat de bismut;
 Succinat de Bi.

Complexe organice:

Tatro-bismutat de Na basic.

Complexe organice mixte:

Iodo-bismutat de chinină;
 Oxiaminophenylarsinat de Bi.

3) Bismut în soluție în apă sau într'un vehicul miscibil în apă.

Săruri minerale:

Iodobismutat de Na.

Săruri organice:

Cacodilat de bismut.
 Oxidiethylodicarboxyisobutytrat de bismut.

Complexe organice:

Tartro-bismutat de K și Na;
 Tartro-bismutat de diethylamină;
 Iodobismutatul de chinină.

Complexe organice mixte:

Bismut arspenamin sulfonat de Na;
 Tartro-bismutat de uraniu și antimoniu;
 Iodobismutat vanadic;
 Amalgam de bismut.

4) Bismut în soluție în ulei:

Camphocarbonat de bismut;
 Carboxylethyl methylnonat de bismut;
 Bismutosterol.

Mecanismul de absorbție și eliminare, modul de acțiune a bismutului în sifilis.

De sigur că absorbția bismutului depinde în mare măsură de calea de administrare. În general se spune că bismutul administrat per os nu e folosit, căci în intestine se transformă în sulfură de Bi insolubilă, care nu se resoarbe și se elimină prin fecale. Din experiențele lui Kürthy reiese că bismutul resorbit după administrarea percutană se elimină tot prin fecale. Aceste două căi de administrare se aseamănă nu numai prin modul de eliminare, dar și prin ineficacitatea terapeutică, de aceea ele au fost părăsite în tratamentul antisifilitic. Tot așa și calea intravenoasă, însă aceasta din cauza accidentelor grave întâlnite în decursul tratamentului.

Mai important este să ne interesăm de soarta bismutului introdus pe cale intramusculară. Referitor la schimbările petrecute la locul injecției Levaditi susține că sarea bismutică odată introdusă în organism, fie ea solubilă sau nu, va fi disociată prin reacțiunile celulare și umorale pentru a pune în libertate metalul sub o formă coloidală. După Levaditi și Sazerac absorbția bismutului se face deci printr'un proces chimico-biologic. Bismutul coloidal astfel format este înglobat apoi, cum spune Levaditi, de elementele migratorii și „astfel e transformat în intimitatea țesuturilor, unde se pune în contact cu treponemele și asigură distrugerea lor.“

Concomitent cu cercetările lui Levaditi, H. Müller constată rolul efectiv al celulelor limfatice (limfocite și celule plasmatică) în resorbția sărurilor de bismut. El găsește o perivascularitate a țesutului subcutanat, — o bogată infiltrație plasmocitară și leucocitară a venelor periferice la un caz cu trepol (bolnavul sucombă la o săptămână după injecție într'o altă boală). Între fibrele musculare se observă încă la 8 zile după injecție un depozit bogat de bismut metalic amorf, însă nu găsește nici cea mai mică reacție inflamatorie la nivelul mușchiului injectat.

Levaditi a arătat că cea mai mare cantitate a bismutului legat se găsește în serul sanghin. Zöllinger, bazat pe observațiunile lui Zanger, afirmă că bismutul e transportat în organism prin fagocite pe cale sanghină și limfatică, ori numai pe una din ele. Sazerac și Vauris confirmă cercetările lui Levaditi, găsind și ei bismut în interiorul fagocitelor. Jaffe constată la o femeie epileptică sucombată în cursul unei cure cu neotropol un leucocitotropism pronunțat la locul injecției și are ocazie să observe particulele negricioase ale bismutului injectat așezate parte extra, parte intracelular. Constată că transportarea bismutului se petrece prin fagocitoză, însă decursul procesului ar fi independent de felul bismutului introdus în organism.

Azi nu se mai atribuie celulelor fagocitare un rol așa de important în circulațiunea bismutului în organism, însă admitem rolul lor în formarea depozitelor locale de bismut.

În ceea ce privește mecanismul acțiunii spirocheticeide a bismutului Levaditi și Nicolau au arătat că bismutul nu acționează direct ca spirocheticid. Ei susțin că se formează în organism un derivat bismutic nou numit de ei „*Bismoxyl*“. Acesta este constituit din bismutul introdus, unit cu o proteină ce își are originea din țesuturi.

După Guszman modul de acțiune al bismutului s'ar apropia mai mult de cel al mercurului, decât de al arsenicului. Mercurul ar acționa ca un catalizator. După W. Leopold acțiunea catalizatoare a bismutului se traduce prin faptul că bismutul ar mări cantitatea substanțelor apărătoare ale organismului. După alții, bismutul scade metabolismul lipoidic, îngreunând condițiile de viață ale spirochetei. Teoriile noi susțin, că ionii de bismut se eliberează în organism din combinațiile proteinice și așa prin ioni ar manifesta bismutul acțiunea sa spirocheticidă.

Sazerac, Levaditi, Nicolau, Tătaru, Clement Simon și alții susțin că acțiunea bismutului se traduce la început prin imobilizarea progresivă a spirochetelor. Apoi urmează fragmentarea și dispariția lor definitivă.

Referitor la reacțiunile umorale Fournier și Gue-

not observă că după o serie de bismut rareori ajungem la negativarea reacției Wassermann, de obicei însă reacția devine mai slabă. Artom constată că se modifică reacțiunea umorală, scăzând numărul limfocitelor, intensitatea reacției Lange, reacției globulinice, ale albuminei, reacția de benzo coloidal și a reacției Wassermann.

Pe lângă eficacitatea acțiunii spirocheticide pledează și faptul că s'a putut observa reinfecția sifilitică la scurt timp după tratamentul pur bismutic, atât la om, cât și la animale (Gougerot, Fernet, Heiner și Kollé).

Când preparatul bismutic e introdus în organism sub o formă insolubilă, legarea lui pe proteină se face greu. Când injectăm bismut solubil, combinația dintre bismut și proteină se poate face repede, în consecință absorbția și eliminarea bismutului se efectuează mai rapid. Unele preparate persistă mult timp la locul injecției, formând depozite. Razele Röntgen ne vor lămurii cât timp persistă depozitul bismutic la locul injecției. Bernard a constatat după o cură de trepol un depozit vizibil la Röntgen, după 2 și 1/2 luni dela terminarea tratamentului. Timpul maxim observat a fost de 200 de zile.

Persistența depozitului depinde de solubilitatea bismutului întrebuițat, de mărimea particulelor suspendate de bismut, de forma lui chimică, felul excipientului, concentrația și volumul preparatului introdus. Important este și locul injecției. În grăsime depozitul va persista mai mult timp decât în mușchi, cari sunt în plină activitate.

Odată resorbit bismutul se poate pune în evidență în diferite țesuturi și organe. Așa în: rinichi, splină, plămâni, ficat, inimă, creier, lichid cefalo-rachidian, sânge, ganglioni limfatici, oase și diferite glande. Cabouat găsește bismut și în lichidul amniotic al gravidelor sifilitice tratate cu bismut.

Eliminarea ca și absorbția va depinde de felul preparatului bismutic și de calea de administrare. La preparate hidrosolubile va fi rapidă nu numai absorbția, ci și eliminarea. Prin aceasta explicăm efectul mai trecător al acestor

preparate. Suspensiile și soluțiile uleioase, absorbind și eliminându-se mai lent, mai progresiv și mai uniform, vor avea o durată de acțiune mai lungă.

Întâi Fournier și Guenot au observat depozitul negru de bismut în urina unui bolnav tratat cu trepol. Balzer încă în 1889 constată că bismutul se elimină prin bilă (la câini). D é m e l i n pune în evidență bismut din bila extrasă prin sonda duodenală, tot el găsește bismut și în fecale, în secreția lacrimală și sudorală. Dalché și Villejean găsesc bismut în saliva câinilor intoxicați cu bismut, iar J e a n s e l m e prin cateterismul canalului Stenon pune în evidență cantități considerabile de bismut și la om la 20—24 ore după injecții de „Luatol“. D u r e l a arătat că bismutul se elimină în cantități apreciable și prin secreția cervico-uterină. Mulți cercetători au căutat să pună în evidență și din lapte, însă n'au putut depista prezența lui până azi în secrețiile glandei mamare.

Prin metoda Gérard—Fournieu (cea mai sensibilă) spre a urmări cantitatea de bismut eliminată din organism se constată la preparatele liposolubile prezența bismutului în urină deja la 5—8 ore după injecție. Eliminarea prin urină poate fi observată încă 25—30 de zile după terminarea curei.

Câteva considerațiuni generale despre „Medobis“.

Compoziție. Preparatul acesta este un compus bismutic liposolubil, care într'un volum de 0,5 cmc. conține 0,045 gr. bismut metalic. Medobisul din punct de vedere chimic este o soluție uleioasă stabilă de bismut heptadien-carbonic. Acidul heptadien-carbonic aparține grupei acizilor nesaturați alifatici, cari sunt descompuși repede în organism.

Presentare. Medobisul se prezintă în fiole de 0,5 cmc. Soluția e de culoare galbenă deschisă străvezie, ea e stabilă, nu se alterează. Ea nu trebuie agitată sau încălzită și din cauza consistenței fluide se aspiră ușor în seringă.

Indicațiuni. Se poate întrebuința în sifilis I, II și III la copii și la adulți, singur sau combinat cu neosalvarsan. Afară de aceasta Medobisul este indicat încă și pentru tratamentul și evitarea complicațiilor în amigdalitele pultacee și catarale.

Technica injecțiilor și dozajul lor. Medobisul se administrează pe cale intramusculară după metoda obișnuită, o cură numărând 16—24 injecțiuni a 0,5 cmc. la două zile. Sugacii primesc 1/20 cmc. Doza pentru copiii mici până la 12 ani e de 1/8 cmc., peste această vârstă se poate da doza adulților. Mânuirea Medobisului este extrem de ușoară și simplă.

În decursul tratamentului cu acest preparat am observat în special: 1. **comportarea spirochetei**, 2. **regresiunea simptomelor clinice**, 3. **efectul preparatului asupra R. W.** și 4. **apariția eventualelor simptome secundare neplăcute**. Cazurile au fost observate la Clinica Dermato-Venerică și Spitalul de Femei din Cluj.

Accidentele bismutice.

Azi numărul și gravitatea accidentelor bismutice s'a redus, dar totuși există. Accidentele pot fi de ordin general și local.

Accidentele locale depind în mare măsură de sensibilitatea individului, de preparatul întrebuintat și de tehnica injecțiilor. Un accident local foarte frecvent este *durerea*. După *Levaditi* constituția chimică a moleculei ar avea aci un mare rol și că preparatele unde bismutul este într'o fină diviziune nu provoacă dureri așa de mari.

Durerea se datorește, după cum știm, iritațiunii fibrelor nervoase. Această iritație ar putea fi provocată prin derivații bismutici ce se formează în țesuturi în urma modificărilor chimice prin care trece bismutul injectat spre a fi absorbit. Durerea apare de obicei la 18—20 de ore dela injecție. Ea se mai poate datori unei tehnici greșite (lezarea unui nerv, etc.).

Unele preparate uleioase, mai ales cele mai vechi, produc un *infiltrat local* sau un *chist* uleios neplăcut (tratrobismutați).

Accidentele de ordin general. *Reacția Herxheimer* se observă frecvent, însă totuși mai rar decât la arseno-benzol și apare mai ales în cazurile de sifilis nervos.

Dr. Profesor Dr. C. Tataru observă *febră, frison și cefalee* la foarte mulți bolnavi care au primit injecții de trepol, și găsește un paralelism între intensitatea febrei și dispariția treponemei. Fenomenele generale disparând în decurs de 24 ore și în cele mai multe cazuri ne mai apărând la injecțiile următoare, au fost considerate tot ca o reacțiune Herxheimer.

În decursul tratamentelor a fost observată de multe ori de către Dr. Profesor Dr. C. Tataru și *cefaleea bismutică*.

Tot aici trebuie să menționăm scăderea în greutate și pierderea forței musculare cu îngreunarea mișcărilor articulare. Genner și Viggò citează din 2253 de bolnavi tra-

tați cu preparate bismutice o îngreunare a mișcărilor articulare în 79 cazuri.

Mult mai frecvent apar **accidentele cutanate**, care pot fi însoțite sau nu de simptome subiective. Ele pot să apară precoce sau tardiv. Dintre cele precoce menționăm manifestările cutanate, aparținând reacției Iarisch—Herxheimer.

Exantemul bismutic apare mai des la acei pacienți, cari tratați mai înainte cu preparatele arseno-benzolice sau mercuriale au prezentat această toxicodermie. Deci ar fi vorba la unii indivizi de o ipersensibilitate a pielii față de aceste medicamente. Acest fapt a fost confirmat și de Urbach (în lucrarea sa: „Klinik und Therapie der allergischen Krankheiten).

Altcori, indivizii predispuși se plâng de **prurit** cu intensitate variată la locul injecției sau departe de acesta, fără fenomene obiective. (În cursul tratamentului cu „Medobis“ am avut ocazie să observ apariția unui prurit, care a durat patru zile.) Dese sunt și plăcile urticate. Urticaria se poate repeta la reluarea injecțiilor, însă cu intensitate mai scăzută.

Purpura observată întâi de Fournier și Guenot și **exantemele scarlatinoase** observate de Galliot, cari pot să treacă uneori în purpură, sunt mai rare. Aceasta din urmă apare de obicei către sfârșitul unei cure, adică după vre-o 16—20 de injecții.

Nicolas, Rousset și Colas observă după 8 injecții de „Muthanol“ o eritrodermie exfoliativă generalizată. Müller descrie un *exantem rujeoliform*. Hudelo și Simon descriu mai ales la nivelul fețelor flexorii ale articulațiilor mari o eritrodermie.

În cursul tratamentului cu „Medobis“ am putut observa la o bolnavă apariția unei **eritrodermii** ușoare, după a doua injecție la nivelul fețelor flexoriale ale coatelor, fără fenomene subiective. După o săptămână leziunile cutanate au dispărut complet.

Sărățeanu observă o eritrodermie bismutică generalizată cu durată de 6 luni care a atacat și unghiile. Bernard observă cazuri numeroase de eritrodermie descuama-

tivă. Mili an, după 3 injecții de bismut vede apariția unei parakeratoze în medalion de forma pithyriasei rozate.

La cazul observat de Holzhammer și Schultze apare exantemul tardiv la 8 zile după terminarea curei de bismut.

Pigmentațiile bismutice se prezintă ca niște pete de culoare brună negricioasă, ocupând mai ales urmele unor sifilide papuloase a căror pigmenție o accentuează. Garnier observă pigmentări la nivelul vulvei.

Dermatita livedoidă Nicolau descrisă prima oară de Profesor Dr. S. Nicolau se caracterizează prin apariția durerii intense la locul injecției cu iradieri, imediat după injecție sau la câteva minute sau ore. Apoi apare o tumefacție, căldură locală și colorația violacee a regiunii injectate. Pielea ia un aspect marmorat, apoi apare o pată de culoare purpurie înconjurată de puncte intens roșietice și marmorizația dispăre. La centru rămâne sau o pigmenție sau se va produce o necrotizare a țesuturilor.

Patogenia. E o embolică, care din arterele mai profunde ajunge în arterele superficiale ale pielei și le obliterează fie total, fie parțial. La un caz observat de A. Oteiza apare dermatita livedoidă și gangrenoasă Nicolau după o injecție de salicilat de bismut insolubil. Se vindecă în decurs de două luni. La reluarea tratamentului cu acelaș preparat se produce, după o injecție pe fesa cealaltă, accidentul analog.

Nu putem evita embolia de multe ori nici prin aspirație, căci sângele se urcă încet în sus prin lumenul subțire și plin cu ulei al acului siringei. Gammel aspiră întâi cu o siringă umplută cu o soluție de clorură de sodiu.

Ribollet atrage atenția asupra frecvenței crescânde a acestui accident. Autorul bazat pe cercetările lui Freudenthal, Nicolau, Martin și Castro descrie patru forme clinice cu gravitate crescândă: 1. **exantemul embolic local** (tip Freudenthal), 2. **placardul echimotic și flictenular** (tip Jeanselme), 3. **dermatita livedoidă și ganrenoasă** (tip Nicolau) și 4. **Gangrena profundă** (tip Barthelemy).

Accidentele mucoase. Efectele secundare ale bismutului observate în *cavitatea bucală* sunt destul de frecvente. În ordinea gravității crescânde avem pigmentațiunea localizată la mucoasă, apoi lizereul bismutic, gingivita și în fine stomatita.

Pigmentații circumscrise bine delimitate s'au putut observa la gingie, buze, mucoasa bucală, plica intermaxilară, amigdală, limbă și regiunea sublinguală.

Lizereul bismutic era cunoscut înainte de întrebuințarea bismutului în tratamentul sifilisului (Dalché și Villejean). El apare la unii sau la toți dinții, întâi la baza papilei și se întinde în formă de semilună la gingie atât pe partea ei externă, cât și în internă. Banda este constituită dintr'un depozit format de sulfura de bismut, din combinația bismutului eliminat la nivelul mucoasei bucale, cu hidrogenul sulfurat, ce rezultă din putrefacțiile alimentare, sau se formează din combinarea bismutului cu sulfocianura de potasiu din salivă. Acest lizereu este mai pronunțat la nivelul dinților stricați, la acel nivel unde gingia este iritată de tartrul dentar, sau unde avem resturi de rădăcini. Apariția lizereului este favorizată de lipsa de îngrijire a cavității bucale. Boelsen susține că lizereul apare mai ales acolo, unde este o iritație a gingiei. Dér provoacă la om și la animale prin iritație cu hârtie de șmirgl întotdeauna apariția lizereului. Timpul de dispariție al impregnațiilor bismutice diferă la fiecare individ. Lizereul bismutic nu constituie o contraindicație de tratament.

Gingivita bismutică este o stomatită parțială și e precedată de apariția lizereului. Ea poate fi considerată ca un stadiu mai avansat al acestuia. Fournier deosăbește o formă ușoară și o formă gravă ulcerosă de gingivită bismutică. Boelsen a fost primul care a atras atenția asupra simptomelor inflamatorii. **Stomatita bismutică** e asociată de o salivă abundentă, de fetiditatea halenei și o sensibilitate locală. Are trei forme: vegetantă, hemoragică și gangrenoasă.

Un grad și mai înaintat în gravitatea acestor accidente constituiesc **ulcerațiunile bismutice**. Ele se caracterizează

prin simptome de ordiu general și local. Simptomele generale sunt: febra, frisonul, inapetența, constipația și oboseala. Local, din punct de vedere obiectiv se caracterizează printr'o pierdere de substanță cu margini ușor dințate neregulate și înconjurată de o zonă albastră cenușie. Ganglionii regionali sunt măriți, halena e fetidă și bolnavul prezintă o hipersalivație. Subiectiv: o sensibilitate pronunțată, trismus, dureri periostale.

În clasele sociale inferioare întâmpinăm greutăți mari referitor la aplicarea cerințelor igienei bucale. Pe de altă parte, îngrijirea bucală de multe ori nici nu o putem controla în decursul tratamentului (la bolnavii ambulanți).

Accidentele nervoase. *Durerea de cap și de ceafă, odontalgia* surcine mai ales după bismut administrat intravenos și apare mai frecvent prin preparate solubile, decât prin cele insolubile. Jadassohn observă des apariția cefalei după bismogenol. Gird și Voigt au observat în urma tratamentului cu bismogenol dureri localizate la ceafă, furnicăături în vârful degetelor și o stare de dispoziție generală. O bolnavă tratată cu Medobis s'a plâns de odontalgii după primele injecții. În cursul tratamentului însă deja după a patra injecție aceste fenomene dureroase au dispărut complet. Probabil a fost vorba de o reacțiune de hipersensibilitate care în cursul tratamentului a dispărut prin desensibilizarea lentă.

Simon și Branley descriu apariția complexelor *angio-neurotice*. Emery și Morin după bismut coloidal, iar Naris după 2 cmc. de bismut oleat au putut observa apariția crizei *nitritoide*.

În cazurile de sifilis nervos s'au manifestat în special accidente nervoase, aparținând reacției lui Herxheimer.

Crizele dureroase cu diferite localizări se explică printr'o intoxicație a fibrelor nervoase. Sistemul nervos simpatic pare a fi mai interesat.

Accidentele gastro-intestinale apărute în urma tratamentului bismutic sunt de o mică importanță. Apar la bolnavii cu intestin mai debil sau chiar anterior bolnav.

Foarte rar se întâlnesc crize gastrice ori hemoragii intestinale când trebuie să întrerupem imediat tratamentul. Accidentele ușoare cu inapetență, greață, vărsături și ușoare dureri epigastrice nu necesită întreruperea tratamentului, căci ele dispar de obicei la o treia sau a patra injecție de bismut:

Accidentele renale sunt rare, însă uneori sunt destul de grave. Modificarea colorațiunii urinei nu prezintă nici o importanță patologică. Fournier și Guenot au observat **poliuria** după injecții de trepol, însă aceasta poate apărea după orice injecție bismutică. Blum susține că bismutul ar avea o acțiune diuretică directă asupra celulei renale. Poliuria nu este periculoasă și nu constituie contraindicație la tratament.

Nefroza bismutică. Apariția în urină a celulelor epiteliale descuamate în cantitate mare, ne atrage atenția asupra unei afecțiuni renale incipiente. În a doua fază putem depista în urină prezența cilindrilor hialini sau granuloși și în sfârșit a albuminei. După Blum, o debilitate a tubului digestiv sau o turburare a pasajului intestinal ar determina o eliminare renală forțată, ce are ca urmare o distrugere a celulei renale. A s c h o f f susține că este vorba de o iritație ce ar exercita bismutul asupra celulelor renale la nivelul tubilor.

Levaditi, Blum și alții susțin că stomatita bismutică poate fi punctul de plecare al unei leziuni renale. Agenții patogeni ar pătrunde în organism prin mucoasa lezată și pe cale hematogenă ar ajunge și la rinichi.

Anatomo-patologic nefroza bismutică se manifestă prin leziunile celulelor tubilor contorți. Aceste leziuni depind de felul preparatului întrebunțat și de dozarea lui. Preparatele bismutice liposolubile de obicei se eliminază pe cale digestivă, cruțând astfel rinichiul. Numai o mică parte a preparatului se elimină pe cale renală, însă în mod lent și progresiv, respectând în majoritatea cazurilor integritatea funcțională a filtrului renal.

În general, nefropatia bismutică e un accident ușor și are tendință rezolutivă, de aceea tratamentul în majoritatea cazurilor nu trebuie sistat, căci „rinichiul se obișnuiește cu bismutul“.

Fiindcă accidentele renale produse de bismut nu prezintă gravitatea accidentelor renale observate la preparate mercuriale și arseno-benzolice, ele câștigă întâietate în tratamentul luesului, mai cu seamă la bolnavii cari prezintă o oarecare debilitate renală. În aceste cazuri vom folosi în deosebi acele preparate cari se elimină pe cale digestivă.



Rezultatele terapeutice obținute cu „Medobis“.

Observațiunea I-a.

N. V., 27 ani, gr. cat., căs., tâmplar Cluj. Se prezintă la ambulanța Clinicei Der.-Vener. în 30 IV. 1938, având leziuni la genitale de o lună.

Dg.: sifilis II. recidivant — papule erozive și hipertrofice la genital și perianale, plăci mucoase amigdalienne, scleradenită universală.

La ultramicroscop s'au găsit foarte numeroase treponema-pallidum +++.

Examen serologic: reacția Bordet Wassermann — pozitivă +++.

30. IV. 1938. Se injectează intramuscular 0,5 cmc. Medobis.

1. V. 1938. La examenul ultramicroscopic s'au găsit rare treponema pallidum ++.

2. V. 1938. 0,5 cmc. Medobis i. m.

3. V. 1938. La examenul ultramicr. nu s'au mai găsit trep. pal.

10. V. 1938. Se observă o epitalizare a leziunilor genitale.

20. V. 1938. Leziunile la genitale sunt complet regresate.

Bolnavul prezintă după 12 injecții de Medobis i. m. seroreacția Bordet—Wassermann +++ In decursul tratamentului nu acuză dureri, la examenul feselor nu se găsesc noduli. Injecțiile au fost bine suportate, bolnavul ne reprezentând nici un accident.

Observațiunea II-a.

S. N., 23 ani, ort., necăs., plugar, jud. Dâmbovița. Se prezintă la amb. Cl. D.-V. la 2. IV. 1938, relatându-ne că prezintă de 5 săptămâni leziuni pe scrot și perianal.

Dg.: Sifilis II. recidivant, papule hipertrofice genitale și perianale, scleradenită universală.

La ultramicroscop trep. pal. +++ R. W. pozitivă +++.

2. IV. 1938. Primește 0,5 cmc. Medobis i. m.

3. IV. 1938. La ex ultr. micr. trep. = ++.

4. IV. 1938. 0,5 cmc. Medobis. i. m.

5. IV. 1938. La ultramicroscop rare trep. pal. cu mișcări lente.

6. IV. 1938. 0,5 cmc. Medobis.

7. IV. 1938. La ultramicroscop nu s'au mai găsit treponemc.

După 5 injecții leziunile sunt mult regresate, iar după 7 injecții ele sunt complet regresate. La sfârșitul seriei care consta din 20 de injecții de Medobis R. W. ††. A suportat bine tratamentul.

Observațiunea III-a.

F. F., 33 ani, gr. cat., necăs., lucrător, jud. Năsăud. Se prezintă la data de 5 IV. 1938, spunând că are pe corp leziuni de două luni.

Dg.: sifilis II. exantem maculo-papulos — papule erozive la genitale și perianal. Sclerodenită universală.

5. IV. 1938. Examen ultramicroscopic treponeme †††. R. W. †††.

5. IV. 1938. Primește 0,5 cmc. de Medobis i. m. Dureri nu acuză.

6. IV. 1938. Treponeme ††.

7. IV. 1938. I se injectează 0,5 cmc. Medobis i. m.

8. IV. 1938. La ultramicroscop trep. pal. †.

10. IV. 1938. Primește 0,5 cmc. Medobis.

11. IV. 1938. La ex. ultramier. nu s'au mai găsit treponeme.

În total primește 20 injecții de Medobis. A suportat foarte bine medicamentul, ne reprezentând nici accidente generale, nici dureri la locul injecției. Leziunile s'au epitelizat după 3 injecții. Exantemul maculos dispăre după 4 injecții. Leziunile dela genitale au regresat complet după 6 injecții. La sfârșitul seriei reacția Wassermann a fost pozitivă ††.

Observațiunea IV-a.

L. T., 33 ani, gr. cat., căs., plugar, St. Mihai, jud. Cluj. Se prezintă la amb. Cl. D. V. la 14 IV. a. c., având de două luni leziuni la genitale.

Dg.: Sifilis II recidivant papule hipertrofice în regresie la genitale, scleradenită universală, șancrui moi.

La examenul ultramicroscopic treponeme ††. Seroreacția Bordet—Wassermann ††††.

14. IV. 1938. Primește 0,5 cmc. de Medobis i. m.

15. IV. 1938. La examenul ultramicroscopic nu s'au mai găsit trep. pal.

16. IV. 1938. — 0,5 cmc. Medobis. Suportă bine medicamentul.

A primit în total 16 injecții de Medobis, suportând bine preparatul — ne reprezentând nici un fenomen de intoleranță și ne-

acuzând dureri locale. Leziunile au regresat complet după 5 injecțiuni. Seroreacția Bordet—Wassermann nu s'a modificat în decursul tratamentului.

Observațiunea V-a.

A F., 69 ani. rom. cat., văduv, muncitor, Cluj. Se prezintă la consultație în 16 IV. 1938. De două săptămâni are o leziune pe foița internă a prepuțiului.

Dg.: Sifilis I. tip eroziv, pe foița internă a prepuțiului.

Examen ultramicroscopic: treponeme †††. R. W. negativă.

16. IV. 1938. Primește 0,5 cmc. de Medobis i. m.

17. IV. 1938. La examenul ultramicroscopic s'au găsit rare trep. pal.

18. IV. 1938. — 0,5 cmc. de Medobis i. m.

19. IV. 1938. La ultramicroscop s'au găsit încă rare trep. pal. cu mișcări lente.

20. IV. 1938. — 2 cmc. de Medobis i. m.

21. IV. 1938. La ex. ultramicr. nu s'au mai găsit trep. pal. Leziunea este pe cale de regresiune, iar după 6 injecții e complet regresată.

Bolnavul a primit în total 18 injecții de Medobis suportând bine medicamentul, R. W. fiind atât la începutul cât și în decursul și la sfârșitul tratamentului negativă.

Observațiunea VI-a.

A. A., 22 ani, gr. cat., necăs. lucrător, Cluj. Se prezintă la amb. Cl. D.-V. în 19 IV. 1938, având de 10 zile leziuni pe foița externă a prepuțiului.

Dg.: Sifilis I. sifilome primare pe foița externă a prepuțiului și fren — scleradenită regională.

La examenul ultramicroscopic s'au găsit numeroase trep. pal. R. W. ††.

19. IV. 1938. Primește 0,5 cmc. de Medobis i. m.

20. IV. 1938. S'au găsit trep. pal. cu mișcări lente.

21. IV. 1938. Primește 0,5 cmc. de Medobis i. m.

22. IV. 1938. Nu se mai găsesc treponema pallidum.

Primește în total 15 injecții de Medobis. Leziunile s'au epitelizat complet după 5 injecții și după 8 injecții au dispărut complet, rămânând doar o ușoară infiltrație la nivelul sifiloamelor. La sfârșitul celor 15 injecții infiltrațiunea locală dispare, iar scleradenita regională prezintă o regresiune importantă. La sfârșitul seriei reacția Wassermann a devenit negativă.

Obsevațiunea VII-a.

P. S., 22 ani, ortodox, necăs., plugar, Borșa, jud. Cluj. Se prezintă la amb. Cl. D.-V. la data de 19 IV a. c., prezentând de trei săptămâni leziuni la șanțul balano-prepuțial.

Dg.: Sifilis I. Sifiloame primare în șanțul balano-prepuțial — scleradenită regională.

La examenul ultramicroscopic treponema pallidum: ††† Seroreacția Bordet—Wassermann intens pozitivă ††††. Primește 0,5 cmc. de Medobis la data prezentării.

20. IV. 1938. La examenul ultramicroscopic trep. pal.: †.

21. IV. 1938. Primește 0,5 cmc. de Medobis. i. m.

22. IV. 1938. La examenul ultramicroscopic nu s'au mai găsit trep. pal.

A primit în total 20 injecții de Medobis, suportând bine tratamentul. După 5 injecții leziunile au regresat complet, iar la sfârșitul seriei reacția Wassermann a fost negativă.

Observațiunea VIII-a.

M. C., 23 ani, ref., necăs., militar Cluj. Se prezintă la consultație la 23 IV. a. c., cu leziuni pe foița internă a prepușului de două săptămâni.

Dg.: Sifilom primar pe marginea liberă a prepușului — scleradenită regională.

La examenul ultramicroscopic s'au găsit numeroase treponema pallidum †††. Reacția Bordet—Wassermann intens pozitivă ††††.

23. IV. 1938. Bolnavul primește 0,5 cmc. de Medobis i. m.

24. IV. 1938. La examenul ultramicroscopic trep. pal.: ††.

25. IV. 1938. — 0,5 cmc. de Medobis i. m.

26. IV. 1938. La examenul ultramicroscopic s'au mai găsit rare trep. pal. cu mișcări lente.

27. IV. 1938. Primește 0,5 cmc. de Medobis i. m.

28. IV. 1938. La examenul ultramicroscopic nu s'au mai găsit trep. pal.

Se institue un tratament combinat de neosalutan și Medobis. A primit în total 6 gr. de Neosalutan și 16 injecții de Medobis. Leziunile a regresat complet după 6 injecții de Medobis și 3 injecții de neosalutan.

Tratamentul a fost foarte bine suportat, bolnavul neacuzând simptome de intoleranță locale și generale. La sfârșitul seriei reacția Bordet—Wassermann a fost negativă.

Observațiunea IX.-a.

I. N., 19 ani, ort., necăs., deținut la închisoarea de minori, Cluj. Se prezintă la 30 IV a. c., având de trei săptămâni leziuni pe genitale și perianal.

Dg.: Sifilis II. recidivant — condilome late hipertrofice la genitale și perianal. Rozeola sifilitică recidivantă — papule seboice pe pielea păroasă a capului — plăci mucoase amigdalene, scleradenită universală.

La examenul ultramicroscopic trep. pal.: †††. Seroreacția Bordet—Wassermann ††††. Primește 0,5 cmc. de Medobis i. m.

1. V. 1938. La examenul ultramicroscopic s'au găsit numeroase treponema pallidum cu mișcări lente.

3. V. 1938. Primește 0,5 cmc. de Medobis i. m.

4. V. 1938. La examenul ultramicroscopic nu s'au mai găsit trep. pal.

A primit în total 12 injecții de Medobis. A suportat bine tratamentul. Leziunile s'au epitelizat complet după a 5-a injecție. Au regresat complet după 8 injecții.

Seroreacția Bordet—Wassermann la sfârșitul celor 12 injecții a fost nemodificată.

Observațiunea X-a.

G. M., 43 ani, gr. cat., văduvă, com. Șard, jud. Cluj. Se prezintă la amb. Cl. D.-V. la data de 28. IV. a. c., având în antecedente de trei luni leziuni la genitale.

Dg.: Sifilis II. recidivant. Papule erozive și hipertrofice la genitale, plăci mucoase amigdalene. Laringita sifilitică, scleradenită universală.

La examenul ultramicroscopic treponema pallidum: †††. Seroreacția Bordet—Wassermann intens pozitivă ††††. Bolnava primește 0,5 cmc. Medobis i. m.

29. IV. 1938. La examenul ultramicroscopic trep. pal.: ††.

30. IV. 1938. Primește 0,5 cmc. de Medobis i. m.

1. V. 1938. La examenul ultramicroscopic treponema pallidum: †.

2. V. 1938. Primește 0,5 cmc. de Medobis.

3. V. 1938. La examenul ultramicroscopic trep. pal. negativ.

A primit în total 13 injecții de Medobis suportând bine tratamentul, prezentând doar numai un lizereu bismutic la nivelul gingiei. La locul injecției nu se observă noduli, dureri n'acuzat.

Leziunile s'au epitelizat după 5 injecții și au regresat complet până la 10-a injecție. Seroreacția Bordet—Wassermann a rămas neschimbată.

Observațiunea XI-a.

T. A., 19 ani, gr. cat., căs., casnică, Cluj. Se prezintă la amb. Cl. D.-V. la 30 IV a. c., prezentând de două săptămâni leziuni la genitale.

Dg.: Sifilis I, II. Sifilom primar pe labia mare dreaptă — papule erozive și hipertrofice la genitale. Plăci mucoase amigdalene, scleradenită universală.

La examenul ultramicroscopic s'au găsit numeroase trep. pal. Seroreacția Bordet—Wassermann intens pozitivă ++++. Primește 0,5 cmc. Medobis.

1. V. 1938. La examenul ultramicroscopic s'au găsit trep. pal. cu mișcări lente.

2. V. 1938. Primește 0,5 cmc. de Medobis i. m.

3. V. 1938. La examenul ultramicroscopic nu s'a mai găsit trep. pal.

A primit în total 12 injecții de Medobis. La începutul seriei după a doua injecție, bolnava acuza un ușor prurit care însă nu durează mai mult de 4 zile. Leziunile s'au epitelizat după 5 injecții și au regresat complet după 8 injecții. Reacția Wassermann la sfârșitul celor 12 injecții ++.

Observațiunea XII-a.

R. C., 23 ani, ort., necăs., casnică, St. Paul, jud. Cluj. Se prezintă la amb. Cl. D.-V. la 26 IV a. c., având de cinci săptămâni leziuni la genitale și de două săptămâni tumefierea ganglionilor inghinali.

Dg.: Sifilis I. Sifilom primar în regresie pe labia mare dreaptă, scleradenită regională.

La examenul ultramicroscopic treponema pallidum ++. Seroreacția Bordet—Wassermann ++++. Primește 0,5 cmc. de Medobis i. m.

27. IV. 1938. La examenul ultramicroscopic rare treponema pallidum cu mișcări lente.

28. IV. 1938. — 0,5 cmc. de Medobis i. m.

29. IV. 1938. La ex. microscopic nu s'au mai găsit trep. pal.

Bolnava primește în total 15 injecții de Medobis. Leziunea a regresat complet după 5 injecțiuni. Seroreacția Bordet—Wassermann a devenit parțial pozitivă. Scleradenita regională a prezentat o regresie aproape completă.

Observațiunea XIII-a.

T. E., 37 ani, gr. cat., căs., casnică, Cluj. Se prezintă la amb. Cl. D.-V. la data de 27 IV. a. c., spunându-ne că de trei ani prezintă leziuni pe regiunea scapulo-umerală dreaptă — cari s'au vindecat într'o parte, spre a se extinde în alte locuri către regiunile învecinate.

Dg.: Sifilis III. Sifilidă terțiară tubero-serpiginoasă pe regiunea scapulo-umerală și brațul drept. Reacția Wassermann †††† . I se institue un tratament cu Medobis.

Primește în total 15 injecții de Medobis, suportând bine tratamentul. Leziunile au regresat complet după 12 injecții. Seroreacția Bordet—Wassermann n'a fost modificată prin tratament.

Observațiunea XIV-a.

M. G., 25ani, orl., necăs., student în drept. Se prezintă la Amb. Cl. D.-V. la data de 11 IV a. c., având de 6 zile leziuni la nivelul șanțului balano-prepușial.

Dg.: Sifilis I. Sifilom primar tip eroziv în șanțul balano-prepușial.

La examenul ultramicroscopic treponema pallidum: †† . Seroreacția Bordet—Wassermann negativă. Primește 0,5 cmc. de Medobis i. m.

12. IV. 1938. La examenul ultramicroscopic s'a găsit rare trep. pal. cu mișcări lente.

13. IV. 1938. 0,5 cmc. Medobis i. m.

14. IV. 1938. La examenul ultramicroscopic nu se mai găsesc treponema pallidum.

S'a instituit un tratament de Neosalvarsan și Medobis. A primit în total 6,30 gr. neosalvarsan și 18 injecții de Medobis. A suportat bine tratamentul. Leziunile s'au epitelizat și au regresat complet după două injecții de Neosalvarsan și 4 injecții de Medobis.

Seroreacția Bordet—Wassermann s'a menținut negativă în tot decursul tratamentului.

Observațiunea XV-a.

S. I., 24 ani, gr. cat., necăs., funcționar, Cluj. Se prezintă la amb. Cl. D.-V. în 16 IV a. c., spunând că are de o săptămână leziuni pe foița internă a prepușului.

Dg.: Sifilis I. Sifilom primar tip indurativ pe foița internă a prepușului, Ftiriază.

La examenul ultramicroscopic treponema pallidum †††. Seroreacția Bordet—Wassermann negativă. Bolnavul primește 0,5 cmc. de Medobis i. m.

14. IV. 1938. La examenul ultramicroscopic treponema pallidum: †††.

18. IV. 1938. Primește 0,5 cmc. de Medobis i. m. Durere nu acuză.

19. IV. 1938. Trep. pal. †.

20. IV. 1938. Primește 0,5 cmc. Medobis i. m.

21. IV. 1938. La examenul ultramicroscopic trep. pal. negativ.

Se institue un tratament de Neosalvarsan și Medobis. A primit în total 6 gr. de Neosalvarsan și 16 injecții de Medobis. A suportat bine tratamentul. Reacția Wassermann s'a menținut negativă în decursul tratamentului. Leziunile s'au epitelizat după o injecție cu Neosalvarsan și 4 injecții de Medobis. Au regresat complet după 3 injecții de Neosalvarsan și 7 injecții de Medobis, rămânând doar un infiltrat local care a dispărut și el la sfârșitul seriei.

Observațiunea XVI-a.

F. I., de 28 ani.

Dg.: Sifilis II. recidivant. Papule erozive și hipertrofice pe genitale și perianal. Leucomelanodermie specifică — plăci mucoase faringiene și laringită sifilitică, scleradenită universală alopecie sifilitică.

La examenul ultramicroscopic treponema pallidum ††††. Seroreacția Bordet—Wassermann ††††.

13. V. 1938. Bolnavul primește 0,5 de Medobis i. m.

14. V. 1938. La examenul ultramicroscopic câteva treponema pallidum cu mișcări lente.

18. V. 1938. — 0,5 cmc. de Medobis i. m.

19. V. 1938. La examenul ultramicroscopic trep. pal. negativ.

24. V. 1938. Leziunile epitelizate și mult regresate.

2. VI. 1938. Plăcile alopecice încep să se acopere cu păr.

Bolnavul suportă bine tratamentul, nu prezintă noduli și nu acuză durere la nivelul injecției. După 11 inj. seroreacția B.—Wassermann ††.

Observația XVII-a.

Ch. M., 37 ani, căs., casnică, Jibou.

Dg.: Sifilis III. Gome sifilitice superficiale pe gamba stângă. Cefalee sifilitică — inapetență — dureri. R. W. = †††.

I se institue un tratament pur cu Medobis, din 6 V-a 1938.

După cinci injecții apetitul revine, cefaleea se atenuază, durerea dispare și goma începe să se acopere de un țesut granulativ.

5. VI. 1938. După 11 injecții de Medobis uclerațiunile sunt în parte vindecate și în cea mai mare parte pornite spre regresivitate. Bolnava suportă bine tratamentul. R. W. nu s'a modificat.

Observațiunea XVIII-a.

K. I., 23 ani, ref., necăs., prostituată, Cluj.

Dg.: Sifilis II. Papule erozive pe organele genitale — plăci mucoase amigdalene. erupțiuni secundare pe tegumente.

La examenul ultramicroscopic treponema pallidum: ††††. Seroreacția Bordet—Wassermann ††††.

13. V. 1938. Primește 0,5 cmc. de Medobis i. m.

14. V. 1938. La examenul ultramicroscopic trep. pal. ††.

15. V. 1938. — 0,5 cmc. de Medobis i. m.

16. V. 1938. La examenul ultramicroscopic trep. pal.: negativ. Se continuă tratamentul cu injecții de Medobis de câte 0,5 cmc. tot la două zile și bolnava suportă foarte bine injecțiile.

21. V. 1938. Rozeola a dispărut complet.

27. V. 1938. Plăcile mucoase amigdalene complet vindecate.

Injecțiile au fost bine suportate. La examenul urinei, în timpul tratamentului nu s'a observat nimic anormal atât cantitativ cât și calitativ. În 6. VI. 1938. seroreacția Bordet—Wassermann: ††.

Observațiunea XIX-a.

B. E., 23 ani, gr. cat., necăs., prostituată, Cluj.

Dg.: Sifilis I. Leziunile primare incipiente pe labia mică dreaptă.

26. V. 1938. La examenul ultramicroscopic s'au găsit numeroase treponema pallidum. Seroreacția Bordet—Wassermann negativă.

26. V. 1938. Se injectează 0,5 cmc. Medobis i. m.

28. V. 1938. Treponemele au dispărut complet. Bolnava se plânge de apariția odontalgiei, după injecție.

4. VI. 1938. Leziunile pe genitale au regresat complet. Bolnava nu mai acuză odontalgii.

6. VI. 1938. Injecțiile sunt bine suportate, bolnava neacuzând nici fenomene locale nici generale neplăcute. R. W. se menține negativă.

Observațiunea XX-a.

R. M., 22 ani, gr. cat., prostituată, Cluj.

Dg.: Sifilis II. Rozeolă — adenopatie specifică. Seroreacția Bordet—Wassermann +++ la data de 20. Iv. 1938.

Se institue un tratament cu Medobis.

30. IV. 1938. Rozeola complet dispărută.

4. V. 1938. Bolnava suportă bine injecțiile, neacuzând fenomene dureroase, însă pe fețele flexorii ale articulației coateilor apare un ușor eritem, fără fenomene subiective.

20. V. 1938. Eritemul a dispărut complet. Injecțiile sunt bine suportate; adenopatia specifică persistă încă.

Seroreacția Bordet—Wassermann la sfârșitul seriei de 20 de injecții a rămas tot pozitivă +++.

Observațiunea XXI-a.

R. M., 26 ani, rom.-cat., necăs., prostituată.

Dg.: Sifilis II. Sifilide papulo-erozive și hipertrofice perianale — plăci mucoase amigdalene — rozeolă.

La examenul ultramicroscopic făcut la 24. IV. 1938. treponema pallidum +++++. Seroreacția Bordet—Wassermann +++++.

25. IV. 1938. Bolnava primește 0,5 cmc. Medobis i. m.

26. IV. 1938. La examenul ultramicroscopic treponema pallidum ++.

27. IV. 1938. 0,5 cmc. Medobis i. m.

28. IV. 1938. La examenul ultramicroscopic trep. pal. negativ.

6. V. 1938. Leziunile s'au epitelizat complet și majoritatea lor a regresat. rozeola complet dispărută.

12. V. 1938. Plăcile mucoase amigdalene vindecate.

17. V. 1938. Seroreacția Bordet—Wassermann ++.

Bolnava suportă bine tratamentul, nu acuză dureri și nu prezintă noduli la locul injecției. Albumină în urină a fost negativă în tot timpul tratamentului.

Interpretarea faptelor.

Din aceste cazuri observate la Clinica Dermato-Venerică și la Spitalul de Femei din Cluj constatat următoarele.

Disparația treponemei în majoritatea cazurilor survine după două trei injecții, rareori chiar după o singură injecție.

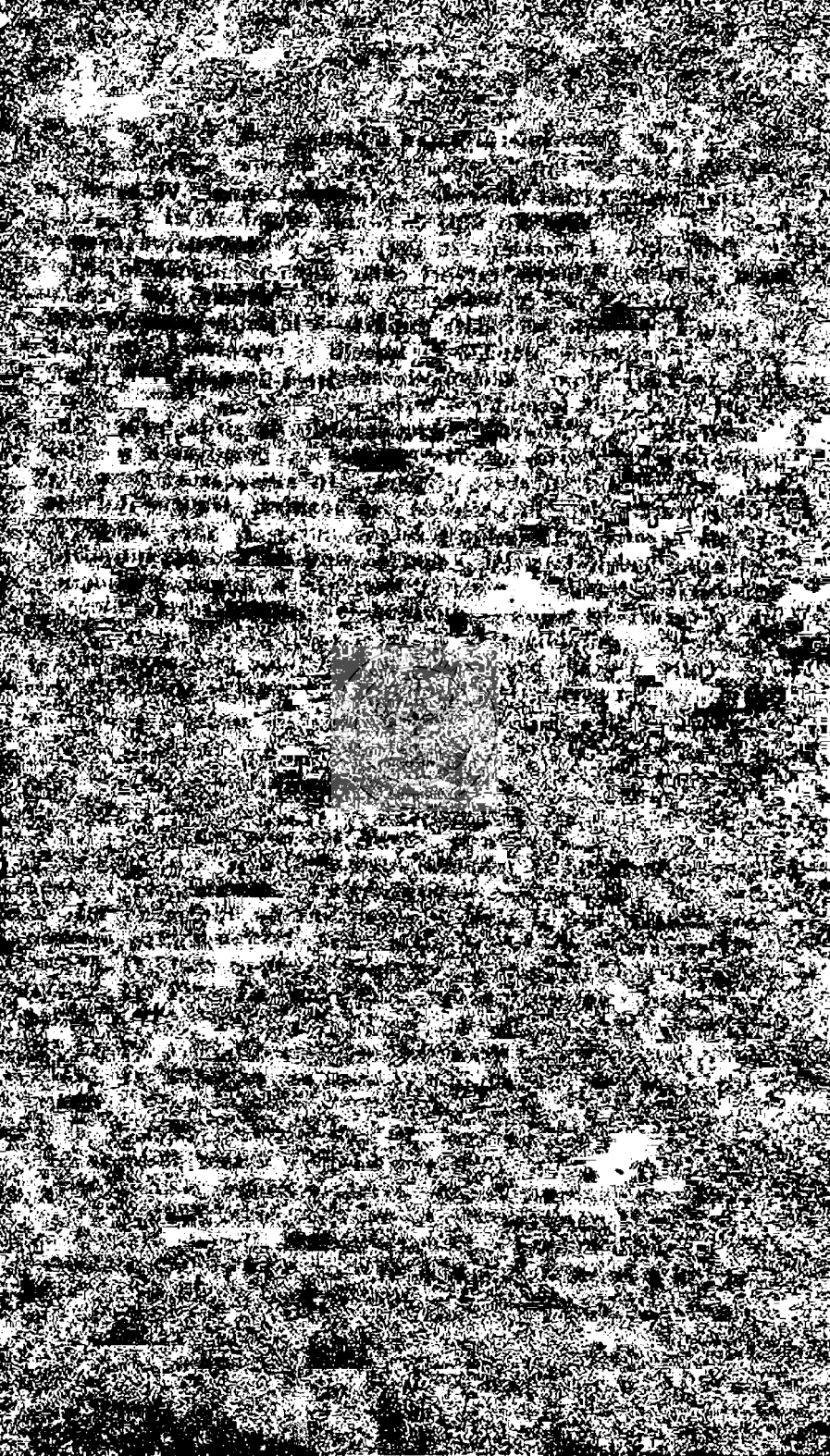
Leziunile clinice regresează în ordinea următoare: rozeola și papulele genitale neerodate după 4—5 injecții; papulele erozive se epitelizează după 3—4 injecții și regresează complet după 8—9 injecțiuni. Adenopatia specifică persistă mult timp, uneori chiar după terminarea seriei.

Seroreacția Wassermann: la cazurile de sifilis primar în perioada seronegativă se poate împiedeca pozitivarea reacției prin tratamentul cu acest preparat. În alte cazuri de sifilis primar tratate deja în perioada seropozitivă, tratamentul determină negativarea acestor seroreacțiuni.

În perioadele II și III o singură cură de Medobis nu poate nega reacțiunile serologice. Dar într'un număr considerabil de cazuri de sifilis II diminuează intensitatea reacțiunilor și are o acțiune durabilă.

Pentru a grăbi negativarea seroreacțiilor este recomandabil să asociem preparatele bismutice cu compușii arsenicali.





Concluziuni.

1. Bismutul, pe baza acțiunii spirocheticide fiind clasificat ca al doilea, este pe lângă arsenic medicamentul cel mai bun în tratamentul sifilisului.

2. Eficacitatea terapeutică a bismutului este în funcție de rapiditatea resorbției și de dispersiunea lui uniformă în organism.

3. Accidentele bismutice sunt frecvente și cu localizări variate. Cele mai adesea le întâlnim la nivelul injecției, la mucoasa bucală și la nivelul rinichilor.

4. Bazându-ne pe numărul mai mic și gravitatea mai scăzută a accidentelor bismutice față de cele produse prin arseno-benzoli și mercur, bismutul poate fi considerat ca cel mai puțin nociv medicament în terapia sifilisului.

5. Numărul accidentelor bismutice este în scădere continuă prin perfecționarea preparatelor bismutice și a modului de administrare.

6. Eficacitatea terapeutică a produsului „Medobis“ s'a dovedit în urma cercetărilor făcute la Clinica Dermato-Venerică și la Spitalul de Femei din Cluj prin următoarele :

a) *Treponema pallidum* dispare din sifilom, precum și din manifestațiunile secundare, uneori după o injecție de obicei în două sau trei injecțiuni.

b) Epitelizarea și regresarea leziunilor survine după a patra până la a noua injecție.

c) Rozeola dispare după 4—5 injecții.

d) Plăcile mucoase bucale se vindecă după 4—6 injecții.

e) Adenopatia specifică este foarte puțin influențată.

f) Intensitatea reacției Wassermann scade sau se negativează, sau preparatul împiedică pozitivarea reacției. Dar într'un număr considerabil de cazuri o singură cură de „Medobis“ nu e capabilă să negativeze reacțiunile serologice din perioada secundară.

7. Acțiunea bismutului sub forma preparatului liposolubil „Medobis“ este imediată și durabilă.

8. Injecțiile intramusculare cu acest preparat sunt complet nedureroase. Complicații mai deosebite n'au survenit la nici un bolnav. Injecțiile au fost bine suportate.

Văzută și bună de imprimat.



Decanul Facultății:
Prof. Dr. M. STURZA

Președintele tezei:
Prof. Dr. C. TATARU

Bibliografie.

Bucşa T. Teofil : Cercetări clinice și de laborator asupra preparatului bismutic hidrosolubil Bijosol în tratamentul syphilisului. Teză. 1934. București.

Dumbovich Boris : Medobisról egy új antiluetikumról. Terapia. Nr. 2. — 1936.

Fernet I. : L'efficacite du bismuth par voie buccale, dans la syphilis au debut chez la femme. Annales de Derm. et de Syph. Nr. 1, 1938.

Guszman—Engel : A syphilis, 1928.

K. Heymann : Die Wismutbehandlung der Syphilis, 1925.

I. Jadassohn : Handbuch der Haut und Geschlechtskrankheiten. Syphilis-Therapie. Vol. 8. — 1928.

Jeanselme : Traité de la syphilis, 1931.

Jellinek A. : Az új kisdózisú antisiphilitikum klinikai vizsgálata. Orvosi Hetilap, No. 6. — 1937.

Koncz—Katona : Medobis a lues kezelésében. Gyógyászat. No. 11. 1937.

Konczwald T. : A lues bismuthkezelése, különös tekintettel a medobisra. Gyógyászat. No. 10. — 1938.

C. Levaditi : Le bismuth dans le traitement de la syphilis, 1924.

M. Lepinay : Essais de preservation de la syphilis par Bismuthoprevention chez les prostituées. Revue fr. de Derm. et de Vener. Nr. 3. 1936.

E. Lesser : Handbuch der Haut und Geschlechtskrankheiten.

Cl. Rădășanu : Accidentele bismutice. Teză, 1937.

Sallak Gh. : Tratatamentul sifilisului cu preparate bismutice liposolubile cu considerațiuni asupra „Lecibisului”, Teză. 1934.

Clement Simon : Question actuelles de syphiligraphie. 1927.

Dir. Dr. D. Stanca: Pentabi în terapia antisifilitică. Revista de Obst. Ginec. și Puer. N. 3. 1928.

Stefănescu I.: Medobis un antiluetic bismutic. România Medicală, No. 7. 1936.

Prof. Dr. C. Tataru: Tratatamentul sifilisului cu „Tropol“. Clujul Medical, No. 7--8, 1922.

Prof. Dr. C. Tataru: Răspuns la ancheta instituită de Clujul Medical referitor la profilaxia și tratamentul sifilisului. No. 5, — 1931.

Prof. Dr. C. Tataru: Lipobi un nou preparat bismutic în tratamentul sifilisului. Clujul Medical No. 11. — 1934.

F. Weinberger: Medobis als Antilueticum. Aertzliche Nachrichten. Nr. 24. — 1936.

