

ROMARSANUL IN TRATAMENTUL SIFILISULUI



PENTRU

DOCTORAT IN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE
PREZENTATĂ ȘI SUSȚINUTĂ IN ZIUA DE 18 APRILIE 1940

DE

MARIN GEORGESCU

No. 1568

ROMARSANUL IN TRATAMENTUL SIFILISULUI



PENTRU

DOCTORAT IN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE

PREZENTATĂ ȘI SUSȚINUTĂ IN ZIUA DE 18 APRILIE 1940

DE

MARIN GEORGESCU

9613

24 MAY 2005

INST. MED. FARM.

Tr. de ...

Biblioteca ...

Inv. No. 89.319

UNIVERSITATEA „REGELE FERDINAND I” DIN CLUJ FACULTATEA DE MEDICINA

Decan: Prof. Dr. DRĂGOIU I.

Profesori :

Anatomia umană	Prof. Dr. PAPILIAN V.
Chimie generală medicală	„ „ SECĂREANU ȘT.
Chimie biologică	„ „ MANTA I.
Istologie și embriologie	„ „ DRĂGOIU I.
Fiziologie și fizică medicală	„ „ BENETATO GR.
Anatomia patologică	„ „ VASILIU T.
Bacterologie	„ „ BARONI V.
Patologia generală și experimentală	„ „ BOTEZ A. M.
Igienă și medicină preventivă	„ „ MOLDOVAN I.
Clinica medicală I	„ „ HAȚIEGANU I.
Clinica medicală II (semiologie)	„ „ GOIA I.
Clinica chirurgicală (semiologie)	„ „ POP A.
Clinica chir. și boalele cailor urinare	„ „ ȚEPOSU E.
Clinica obstetricală și ginecologică	„ „ GRIGORIU C.
Clinica dermatologică și sifiligrafică	„ „ TĂTARU C.
Clinica infantilă și puericultură	„ „ POPOVICIU G. H.
Clinica neurologică	„ „ MINEA I.
Clinica psihiatrică	„ „ URECHIA C.
Clinica oftalmologică	„ „ MICHAİL D.
Clinica balneologică și dietetică	„ „ STURZA M.
Clinica oto-rino-laringologică	„ „ BUZOIANU G.
Clinica stomatologică	„ „ ALEMAN I.
Medicina legală	„ „ KERNBACH M.
Radiologie	„ „ NEGRU D.
Istoria medicinei	„ „ BOLOGA V.
Farmacologie (supl.)	Prof. Dr. BARONI V.
Fiziologie și Fizică	
Igienă și medicină preventivă	Agr. ZOLOG M.
Clinica boalelor contagioase	Conf. GAVRILĂ I.

JURIUL DE SUSȚINERE :

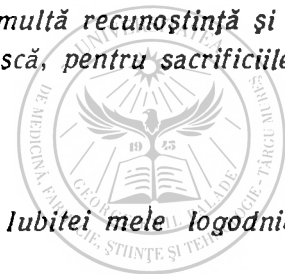
PREȘEDINTE: D-l. Prof. Dr. BOLOGA V.

MEMBRII: { „ „ „ ȚEPOSU E.
„ „ „ M. STURZA
„ „ „ PAPILIAN V.
„ „ „ MICHAİL D.

SUPLEANT: Dl. Conf. POPOVICI TR.

*Inchin această lucrare
„Memoriei mamei mele“*

*Fratelui meu Nicolae și cumnatei
Gica, multă recunoștință și dragoste
frățească, pentru sacrificiile făcute.*



Iubitei mele logodnice.

Celorlalți frați, surori și rude multă afecțiune.

*Prietenilor, le voi rămâne în
totdeauna acelaș.*

Afecțiune și recunoștință păstrez D-lui Prof. Dr. V. Bologa și D-lui Șef de lucrări Dr. Pop Leonida dela Clinica Dermato Venerică din Cluj, care au binevoit să-mi încuviințeze lucrarea acestei teze, cât și pentru onoarea ce îmi face D-l Prof. V. Bologa de a prezida juriul de promoție.

Țin să exprim mulțumirea și respectul meu D-lor asistenți: Dr. Țârlea Petre, Dr. Lenghel N., Dr. Moldran L. și Dr. N. Păcescu, cari mi-au dat îndrumări prețioase în întocmirea acestei lucrări.



Omagii juriului de promoție și profesorilor mei.

Mult respect și recunoștință
pentru înținerile și
sile. se dat cu
în decursul anu
mei de st

INTRODUCERĖ

M. G. G.

Discuțiunile aprinse asupra eficacității terapeutice a celor două forme de arsen: trivalent și pentavalent au dat naștere la o mulțime de modificări, unele din ele chiar radicale, în ceea ce privește chimio-terapia sifilisului. Grație acestor multiple cercetări ce s'au făcut atât în alte țări, cât și la noi, au rezultat o serie întreagă de noi preparate cu baze de arsen. Cum însă în mare parte aceste preparate nu au putut fi întrebuințate în mod curent în practica medicală, din cauză că valoarea lor terapeutică nu a fost complet stabilită și recunoscută, am crezut că este necesar să studiez efectul terapeutic al celui mai nou preparat de arsen „Romarsan“ produs de fabricație românească asupra cărui eficacitate și mod de aplicare se găsesc foarte puține date în literatura și practica medicală.





ISTORICUL ARSENLULUI ȘI EVOLUȚIA IN TRATAMENTUL SIFILISULUI.

De foarte multă vreme arsenicul și derivatele lui au fost administrate în sifilis, însă nu considerate ca tratament specific, ci mai mult ca tonice generale. Totuși arsenicul a fost cunoscut și i-sa dat o importanță terapeutică, deși empirică, încă din antichitate. Așa de ex. Chinezii și Indienii au fost cei dintâiu, cari și-au dat seama de efectele lui bune și salutare. Mai târziu Grecii și Romanii l-au aplicat pe o scară mult mai întinsă, indicându-l în aproape toate afecțiunile. Discoride și Pliniu² au fost însă primii, cari au indicat într'un mod mai autoritar aplicarea acizilor arsenicoși.

Odată cu Evul Mediu, însă începe o perioadă de decadență în cecece privește aplicarea tratamentului cu arsenic. Totuși în unele țări se aplică sub forma de săruri minerale. Astfel au fost prescrise de către Guy de Chau-liac, Ambrozie, Paré, Van Swieten etc.

Mai târziu diferiți clinicieni au căutat ca prin diferite experiențe să dovedească acțiunea specifică a arsenului. Această problemă de specificitate s'a pus însă, abia după 1905, odată cu descoperirea treponemei palide de către Schaudin și Hoffmann. Făcându-se o serie de analogii între treponeme și tripanozomi, s'a încercat studierea amănunțită a arsenicului în tratamentul sifilisului, cecece s'ar putea spune pe drept cuvânt că, chimioterapia sifilisului a profitat mult de pe urma succesului avut de tratamentul tripanozomiei cu arsenic.

În 1607 Salmon prin experiențe făcute pe animale, prezintă Atoxilul ca un medicament specific. Însă din cauza toxicității lui a fost înlăturat imediat, dimpreună cu derivații lui ca: Arsacetina, soamina, arseno-fenil-glicina. Numai Hectina care fiind mai puțin toxică a mai rămas în uz, însă cu acțiune foarte redusă.

În același timp Gautier apoi Mouneyrat în Franța, Hata și Erlich în Germania caută să pună în aplicare metodele sistematice ale farmaco-dinamiei sintetice și să înlocuiască prin substituie toxicitatea produselor arsenice.

Meritul îi revine însă lui Ehrlich, care în 1910, prin preparatele descoperite de el : Salvarsanul sau preparatul 606 și Neosalvarsanul sau preparatul 914, universal adoptate și azi, constituie într'adevăr medicațiunea cea mai întrebuițată și cea mai eficientă în tratamentul sifilisului.

Ehrlich a mai descoperit și o serie de preparate cu acțiune specifică foarte parazitotropă și foarte puțin organotropă. Așa : Dioxi-diamido-arseno-benzol, monometilen, sulfoxilat de sodiu, sau preparatul 614; iar cele mai multe preparate întrebuițate astăzi nu sunt decât derivate ale acestor baze de diamido-arseno-benzol.

În ultimii ani s'a căutat experimentarea câtorva corpi intermediari, sau derivați ai celor două grupe de fenil-arsenic : derivați acetilați și derivați formați.

Nenumăratele preparate cu baza de arsen, cari se administrează în tratamentul sifilisului, au fost împărțite în două mari grupe : arsenicul trivalent și arsenicul pentavalent.

Pentru a putea face mai ușor comparație între arsenicul trivalent și cel pentavalent, voi căuta să expun cât mai clar și mai pe scurt preparatele cele mai importante în ceea ce privește atât modul de aplicare, acțiunea terapeutică, cât și accidentele toxice din fiecare grupă.

A) Arsenicul trivalent al grupului arseno-benzolic cu nucleul comun, dioxi-diamido-arseno-fenol, sau preparatul 592 Ehrlich : arseno-benzol, novarseno-benzol, galil, sulfarsenol, etc.

Astfel *Arseno-Benzolul*, care este o pudră galbenă cu un miros eterat, solubilă în apă, reacție acidă, conține 31—34% arsenic. Se administrează în injecțiuni subcutanate, dar cari azi nu se întrebuițează din cauza durerii și necrozii ce o provoacă, și injecțiuni intravenoase. Întrebuițarea acestuia însă, nu a putut fi generalizată din cauza dificultăților de preparare a soluției și accidentelor ce le provoacă prin volumul mare de lichid injectabil și prin toxicitatea sa mărită.

Novarsenobenzolul (dioxi-diamido-arsenobenzol mo-

nometilfen sulfoxidat de sodiu, neosalvarsanul sau 914 Ehrlich), este tot o pudră galbenă, foarte solubilă în apă, cu reacție neutră, conținând 20—25% arsenic. El poate fi administrat pe cale bucală (20—60 ctgr.) în comprimate învelite în gluten, dar fără reală valoare în tratamentul sifilisului.

Injectii subcutanate sau intramusculare fie simple, fie cu novocaină 15—30 ctgr. pentru 1 cmc. soluție, dar care sunt neintrate în practica zilnică, din cauză, că sunt dure-roase și din cauza frecvenței zilnice a injecțiilor, cari sunt prea puțin practice. Durerea devine și mai puternică, dacă se mărește doza, obligându-ne astfel să schimbăm sediul injecțiilor intravenoase. Calea intravenoasă fiind cea mai utilizată și cea mai efectivă, fiindcă tratamentul poate fi făcut și ambulator cu 3—4 ore după masă, sau înainte de amiază, constituie calea cea mai bună de urmat a novarsenobenzolului.

Galyul a fost utilizat sub două forme: acid și sodic. Forma sodică fiind superioară formei acide, forma acidă a fost scoasă din uz. *Galyul*, deși un preparat activ, valoarea lui terapeutică nu este superioară arsenobenzolului și nici novarsenobenzolului, iar reacțiile-i serice sunt destul de grave.

Sulfarsenolul, pudră galbenă clară, solubilă în apă distilată cu reacție neutră, conținând 20% arsenic. Se administrează fie pe cale subcutanată, fie intramusculară, în soluție apoasă simplă fiind foarte bine folerate injecțiile chiar și în serie și mai puțin dureroase, deasemenea și pe calea intravenoasă în doze progresiv concentrate.

Sulfarsenolul are avantajul de a fi activ, perfect tolerat, puțin toxic și mai ales de a fi bine suportat în injecții subcutane.

Astfel mai toate preparatele trivalente ale arsenicului mai mult sau mai puțin intrate în uzul clinic, sunt puțin diferite în ceea ce privește atât modul de aplicare, acțiune, cât și accidentele toxice, de preparatele expuse mai sus.

B) A două grupă a arsenicului pentavalent, are la bază acizii fenil-arsinici din care fac parte: atoxilul cu derivații săi, arsacetina, hectina, precum și derivații acetilați: acetilarsanul, stovarsolul, treparsolul, preparate mai vechi, precum și solusalvarsanul și romarsanul preparate mai recente.

Cu toată descoperirea epocală a lui Ehrlich, care a introdus și generalizat preparatele sale arseno benzolice în terapie, problema tratamentului în sifilis nu poate fi considerată definitiv rezolvită și nici tema, care a aruncat și va arunca multe motive în balanța discuției, definitiv epuizată.

Rezultatele terapeutice ale diferitelor preparate de arseno-benzol, fiind influențate în mare măsură de anumiți factori, care nu numai că îngreuiază, dar câte odată fac chiar imposibilă aplicarea lor. Sunt bolnavi, cari din cauza mării sensibilități ce o au față de arsenobenzol, de multe ori administrarea lor întâmpină mari dificultăți. Pe de altă parte, se poate întâmpla, ca efectul lor terapeutic să nu corespundă așteptărilor, sau din cauza greutăților unei administrări intravenoase mai ales la copii, sau persoane ale căror dispozițiuni anatomice speciale, ne pune în imposibilitatea de a evidenția vinele, face ca terapia cu arsenobenzol să nu poate fi aplicată.

Plecând dela aceste considerente, s'a născut dorința, de a se căuta alte preparate, a căror aplicare să fie cât mai completă și fără prea multe restricțiuni medicale. Astfel s'au reluat cercetările în 1923 de către Fournieu în Franța în colaborare cu Levaditi și Novarro-Martini asupra acizilor arsinici, în care figurează arsenicul ca pentavalent. Studiul experimental a fost încredințat lui Levaditi și Novarro Martini, iar cercetările clinice lui Gueniot și Fournier.

După terminarea experiențelor sale, Fournier, una dintre cele mai strălucite figuri ale chimio-terapiei franceze, a ajuns la rezultate cu totul neașteptate și anume: arsenicul trivalent este mult mai toxic decât cel pentavalent.

Iar într'o conferință susține, că cercetările lui Ehrlich, privitor la abandonarea arsenicului pentavalent, se referă la prea puține cazuri. Ehrlich credea despre combinațiile pentavalente ale arsenicului, că efectul lor terapeutic este inexistent, sau ca aplicarea lor este dăunătoare sănătății. Această ipoteză prinsese foarte mult în cercul medicilor, după aplicarea tratamentului cu atoxyl, care e un arsenic pentavalent, observându-se unele cazuri de atrofiere a nervului optic, sau chiar completă orbire a bolnavului.

Fournieu însă pe de o parte, Fournier pe de altă par-

te, scot în evidență, că efectele nocive ale acizilor arsinici (arsenic pentavalent) observate de Ehrlich asupra sistemului nervos, erau datorite, fie unei suferințe a bolnavului de atrofie a nervului optic, înainte de aplicarea tratamentului, fie datorită impurităților neorganice (arsinite) ale preparatelor, și nu funcțiunii arsenice propriu zise.

Bazându-se pe această constatare, discuțiunile asupra efectului terapeutic al arsenicului pentavalent au fost reluate cu mai multă intensitate, iar cercetările supuse unor noi examinații. Așa Fourneau, iar mai târziu americanul Lorenz și Loevenhard, au reușit să producă pe baze experimentale combinații pentavalente de arsen, așa numiții acizi arsinici, bine alese și bine purificate, care n'au nici o influență dăunătoare asupra nervului optic. Aceste forme de acizi pentavalenți din contră, au o acțiune favorabilă și asupra acelor forme de sifilis, cari până atunci erau considerate ca incurabile. Furneau, căruia pe merit i-se aduce de către Sézary, unul dintre cei mai buni sifiligrافي francezi, cuvinte de sinceră laude pentru lucrările sale, a reluat într'adevăr pe bază științifică studiul derivaților acizilor arsinici, stabilind următoarele :

a) Funcțiunea amino-situată fie para fie meta, are o acțiune desintoxicantă, fără ca prin aceasta efectul spirilicid să fie diminuat.

b) Ambele funcțiuni amino și fenol joacă un rol important în activitatea spirilicidă.

c) Numeroși acizi fenil-arsinici oxaminați izomeri sunt susceptibili utilizării directe în medicația spirilicidă (Lucien Reymond). Deci, cercetărilor acestui ilustru savant, îi datorăm noi multă recunoștință, fiindcă el ne-a făcut să cunoaștem preparate superioare altora, cu ajutorul cărora se deschid porți noi în terapia sifilisului. Așa ivindu-se necesitatea de a fixa un grup arsinic în locul degajării unui radical de acetyl, fiindcă combinațiile de arsen se descompuneau foarte ușor și astfel deveneau toxice, au luat naștere diferite preparate pentavalente, antisifilitice de arsen, a căror bază o constituie acidul acetyl-amino-fenil arsinic.

Stovarsolul, acid acetyl-amino-oxi-fenil arsinic, este un compus organic al arsenului pentavalent, conținând 27 părți la sută arsenic. Este foarte bine absorbabil din căile digestive fără a-i se micșora din activitatea sa terapeutică.

Se administrează în afară de calea bucală și în injecții subcutanate, repetate din două în două zile. Stovarsolul are o acțiune puternică cicatrizantă și foarte rapidă, fie mucoasă, fie cutanată, în toate perioadele sifilisului, însă acțiunea lui serologică este mult mai slabă față de cea cicatrizantă (Sezary și Pomaret). Deaceea este necesar să i-se asocieze în tratament un alt medicament, bismutul de preferință. Inșă stovarsolul are o acțiune efectivă numai în tratamentul preventiv, la persoane care trăiesc în jurul purtătorilor de leziuni contagioase.

Astfel Levaditi și Novarro Martini, Fournier etc. susțin că acest preparat ar fi susceptibil să joace din punct de vedere al profilaxiei individuale un rol considerabil, din cauza ușurinței de inocuitate, generalizarea constituind o armă profilactică eficientă contra sifilisului.

Acetyl-arsanul este o soluție apoasă de oxiacetyl amino-fenil arsinat de dietilamină. Este o soluție neutră, incoloră și clară, conține 23,6% produs activ, 1 cmc. corespunde la 5 ctgr. arsen. Se administrează pe cale subcutanată sau intramusculară, dându-se prima dată 1 cmc. pentru a descoperi eventuala intoleranță din partea bolnavului și apoi se continuă cu 3 cmc. doză care se repetă la intervale de 3 în 3 zile. În general într-o cură se dau 16 injecții. Acetylarsanul este contraindicat în afecțiuni hepatice, renale și afecțiuni nervoase, cunoscută fiind acțiunea selectivă a arsenicului pentavalent față de nervul optic.

Thoral în lucrarea sa „Recherches sur la fixation et l'élimination de l'acetylarsan“ arată hepatotropismul și neurotropismul mai puțin pronunțat decât al arseno-benzolilor.

Deasemenea Bouche și Mahoux în 1922 menționează că modul de administrare este mult mai avantajos al acetylarsanului, decât al arseno-benzolilor. Injecțiile suni lipsite de dureri și reacțiuni locale.

Indicațiile asupra acetylarsanului în literatură sunt cu aproximație foarte multe. Rezumativ acestea, arată că în general preparatul este bine tolerat și efectele lui curative sunt destul de apreciable. Rareori s'a observat unele accidente mai grave, în special de ordin nervos. Cele mai multe accidente nervoase au fost arătate de Dracoulidés și P. Veijrtjjs, care demonstrează afinitatea dozebită a acetylarsanului pentru nervul optic și acustic. Ei descriu 10 bolnavi, care au prezentat tulburări nervoase: ca stări de depresiune, de excitație, tremurături și tulburări ale mersului. La Kaye a avut un bolnav, care după fiecare injecție prezenta nevralgia trigemenului. Velter și Ostwolt

arată un caz tratat pentru coroidită maculară, care după 11 injecții de acetylarsan face o criză toxică cu delir și augumentarea ureii în sânge. Tulburările vizuale evoluează rapid către atrofia optică cu scotom central, iar ureea dispare.

Ramadier în fine, semnaleză un caz care prezenta tulburări auditive ce au mers până la surditate completă. În ceea ce privește accidentele cutanate, tot Dracouliés și P. Vejirtjis evidențiază un caz, la care a apărut un eritem scarlatiniform. Sézary și L. Galleraud citează un caz cu erupție eritemato-pigmentară datorită acetylarsanului, iar Lakaye citează alt caz la care după injecții bolnavul prezintă un eritem generalizat. Tot el prezintă câteva cazuri cu tulburări gastro-intestinale și arată că din 40 de, de bolnavi tratați, 4 din ei au prezentat după câteva ore dela injecție vărsături, deasemenea citează un alt caz la care după 12 injecții s'au produs stări de congestie hepatică. Tot Lakaye împreună cu Dracoulidés și P. Vejirtjis descriu un caz care a prezentat icter în decursul tratamentului. Zborilek semnaleză două cazuri de vărsături în decursul tratamentului, și în fine mai trebuie citat Lessueur care descrie 3 cazuri de intoxicație arsenicală, cari se manifestă prin exantem generalizat, icter cu tulburări digestive, după câteva injecții cu acetylarsan.

Treparsolul, acid formil met amino-parafenilarsinic conține 28—29% arsenic și e întrebuințat mai mult sub formă de comprimate, ce corespund la 0,25 gr. principiu activ. Se administrează pe cale bucală 0,25 gr. 3—4 zile consecutiv, cu o pauză de 3 zile, continuându-se astfel 8—10 săptămâni. Această intermitență se bazează pe ritmul de eliminare urinară al produsului: cele 3 zile de repaus sunt destinate eliminării medicamentului înainte de o nouă administrare. Accidentele sunt relativ ușoare, puțină diaree la început, ușoară cefalee prurit, etc.

Arsenalul terapeutic pentru combaterea sifilisului, în timpul din urmă s'a îmbogățit cu o mulțime de preparate, mai mult sau mai puțin eficace. Cea mai mare parte din aceste preparate au fost experimentate în serviciul Clinicei Dermato-Venerice din Cluj de sub conducerea d-lui Prof. Dr. C. Tătaru, având astfel posibilitatea de a da imaginea aproximativă asupra valorilor lor terapeutice.

Dintre preparatele arsenicului pentavalent studiate în timpul din urmă în terapeutică sifilisului, am remarcat: acetylarsanul, care a fost expus mai sus, solu-salvarsanul

și Romarsanul. În ceea ce privește modul de aplicare, acțiune și accidente ale Romarsanului l-am trecut în programul meu de muncă, ca studiu comparativ și electiv al arsenicului pentavalent asupra celui trivalent.

Solusalvarsanul. Este o soluție de diacetil amino-3—4 hidroxi 4, arsenobenzol glicolat 2 de sodiu. În concentrație de 0,10% 1 cmc. din soluție conține 0,1 gr. principiu activ, având 20% arsen, corespunzând deci la 0,02 gr. arsenic. Este o soluție de culoare gălbuie transparentă și care se conservă bine. Se administrează în injecții intramusculare, femeilor dându-se într'o cură doza de 3—4 gr. substanță, bărbaților 4—5 gr., iar copiilor 1—3 gr. după vârstă. Seriile de regulă conțin 20 de injecții, și este contraindicat în toate alterațiile organice, ce contraindică administrarea preparatelor arsenicale. Injecțiile să se facă pe stomacul gol și cu un repaus de 1—2 ore. În caz de exantem se întrerupe cura timp minimum de 15 zile, iar în caz de dermatită generalizată se întrerupe tratamentul complet, administrându-se calciul sau thiosulfat de sodiu.

Accidentele produse de solusalvarsan sunt în general mai ușoare și mai puține. Așa dl. Pr. Dr. C. Tătaru citează câteva cazuri cu reacția Jerisch-Herxheimer, dar de o intensitate foarte redusă și unele cazuri, cu ușoare ascensiuni febrile, ce reveneau la normal după 24 ore. Scherber citează două cazuri cu eritem generalizat în urma administrării a 30—40 cmc. de solusalvarsan. De asemenea Kogaj demonstrează că din 39 de cazuri tratate, 5 au făcut exanteme, ca fenomene secundare cu evoluție benignă însă, din cauza cărora s'a întrerupt tratamentul, reluându-se după regresivitate fără să mai prezinte inconveniente.

Deci cunoscând în mare măsură calitățile superioare ale arsenicului pentavalent, care pe lângă avantajele ce le are față de alte preparate arsenicale, de a fi gata preparate și de a fi introduse în organism pe cale intramusculară și subcutană, mai răspunde în același timp și condițiilor puse de Ehrlich pentru vindecarea sifilisului: impregnarea organismului în cât mai scurt timp cu o doză cât mai mare de arsen.

Intr'adevăr doza de arsen injectabilă pe cale subcutană sau intramusculară (modul normal de administrare a arsenicului pentavalent) poate fi de două ori mai mare decât a arsenicului trivalent (injecția exclusiv intrave-

noasă). Deasemenea este știut că pe cale intravenoasă acțiunea medicamentului se resimte asupra organelor de eliminare, neproducându-se acumulare de substanțe necesare acțiunii spirilicide optime a medicamentului. Deasemenea s'ar părea că și injecțiile intramusculare să lucreze mai puternic decât cele intravenoase, fiindcă cercetările lui Leonard asupra 428 de cazuri, arată că seroreacția a devenit negativă în 95% prin cură intramusculară și numai în 85% prin cura intravenoasă.

Tot astfel și Gauyoux și Stodel printr'o serie de experiențe pe iepuri, în greutate până la 2000 gr., a făcut o comparație între toxicitatea subcutanată și intramusculară a preparatelor : 914 sau Neosalvarsan, sulfotreparsenanul și arsaminolul. și-a găsit următoarele :

	Subcutan	Intravenos
Neosalvarsanul	0,05—0,06	0,05—0,06
Sulfotreparsenanul	0,06—0,11	0,07—0,08
Arsaminolul	0,13—0,15	0,08—0,09

Deci rezultatele de mai sus ne arată clar, că pe de o parte organismul reține o cantitate de arsen mai mare pe cale subcutană decât în injecții intravenoase, pe de altă parte el suportă o doză mai mare de arsenic pentavalent, decât din novarsenobenzol sau din derivatul sulfonat al lui 606.

Acum, după ce am făcut o scurtă dare de seamă asupra începutului, progresului evolutiv și specificității chimio-terapiei arsenicale în sifilis, am arătat avantajile și desavantajile arsenicului trivalent, care dominase în mare măsură tratamentul sifilisului. Deasemenea am căutat să arăt, cum datorită unor greșeli, cari mai în totdeauna sunt inerente începutului, combinațiile pentavalente și cercetările asupra lor au fost părăsite, fiind socotite ca dăunătoare sănătății, dar treptat, treptat ele și-au luat locul de seamă și mai târziu, chiar locul de frunte în unele forme de sifilis, în care tratamentul arsenobenzolilor nu s'a putut aplica, din cauza unor dispozițiuni anatomice speciale (copii, obezi, femei), sau unde persoanele refuzau injecțiile intravenoase.

Din aceste considerente cred, că este folositor să menționez câteva date chimio-terapeutice în legătură cu »Romarsanul«, produs de fabrică românească și care a constituit subiectul mai important al studiului de față, și în

fine apoi să expun observațiunile chimice personale în legătură cu aplicarea Romarsanului.

Chimia Romarsanului, Romarsanul este o combinație de arsen, având compoziția chimică: acidul paraoxidi-acetyl amino fenil arsinic de trietilamină. Se prezintă sub forma unei sări arsenicale din punct de vedere chimic, pură, solubilă în apă, cu un conținut de arsen cca. 29%. Preparatul se află în circulație în fiole de 2—3 cmc, în soluție apoasă. O soluție injectabilă de 1 cmc. conține 18 ctgr. sare de Romarsan, ceea ce corespunde exact la 5 ctgr. arsen metallic. Până când preparatele arseno-benzolice, cari au un conținut maximal de 20% arsenic, 0.75 gr. arsenobenzol conține aceeași cantitate de arsen metallic. Din aceste date reese că Romarsanul este unul din cele mai bogate combinații de arsen întrebuințate în tratamentul sifilisului. In ceea ce privește farmacologia și aplicarea lui, Romarsanul, datorită compoziției sale chimice deosebite, soluția apoasă nu se descompune și el poate fi aplicat în injecții intramusculare, iar la persoanele mai puțin sensibile injecții subcutane, neproducând niciodată infiltrații sau dureri locale. Tehnica injecțiilor este cea obișnuită; la injecțiile intramusculare se practică profund cu un ac subțire și lung în cadranul supero-extern al regiunii fesiere. Terapia se va aplica în mai multe serii. O serie constă în 18—20 injecții, administrarea se face de 2—4 ori pe săptămână, iar între două serii de injecții se va ține o pauză de 6—8 săptămâni.

In cursul unei cure se va administra bărbaților 100 cmc. și femeilor 80 cmc. de Romarsan. La adulți începem cu fiole de 2 cmc. și după câteva injecții, administrăm pentru restul curei fiole de 3 cmc. La copii se administrează la început 1 cmc. și continuăm apoi cu 2 cmc., iar sugarilor instituim un tratament corespunzător greutateii lor.

Romarsanul se infiltrează încet în organism, având o acțiune durabilă, tot ca și arsenobenzolul. Din cauza toxicității sale minime tratamentul cu Romarsan este aproape complet scutit de neplăcerile simptomelor secundare. Din aceste motive el este aplicat și în acele cazuri, unde terapia arsenicală în urma sensibilități accentuate a organismului față de preparatele arseno-benzolice, era aproape imposibilă, Romarsanul nu produce nici șocuri și nici acele temute afecțiuni postsalvarsanice. Deasemenea din cauza ușurinței sale de inocuitate intramusculare și subcutană

prezintă un avantaj în plus asupra căruia nu voi mai insista.

Romarsanul, nu numai că substituie în mare măsură terapia arsenicală a sifilisului, ci el constituie chiar partea integrantă a acestuia, dând rezultate destul de apreciabile în sifilisul cutanat, nervos, paralizie, tabes, precum și acolo unde terapia malario-antiluetică, inițiată de Wagner—Juaregg, nu a dat rezultate bune, ci mai mult a debilitat organismul bolnavului, care devine astfel incapabil de a munci în mai tot cursul tratamentului.

Aplicând Romarsanul într'o serie de cazuri, în serviciul Clinicei Dermato Venerice a căror expunere, urmează în cadrul acestei teze, am căutat să observ mai amănunțit acțiunea terapeutică a acestui preparat asupra boalei și a bolnavului. După ce s'a făcut un examen clinic prealabil al bolnavului, s'a aplicat Romarsanul, în unele cazuri numai singur dela începutul tratamentului, neînsoțit de nici un alt preparat fie mercurial, fie bismutic. În alte cazuri i s'a asociat mercurul și bismutul sub forma derivatelor sale. În sfârșit în unele cazuri, după ce s'a efectuat un tratament cu diferite preparate ale arsenicului trivalent sau arsenicului pentavalent. și neobservându se nici o ameliorare, ba din contra bolnavii au prezentat accidente locale sau generale, s'a început tratamentul cu Romarsan. La afârșit în ansablu, voi menționa toleranța locală și generală a bolnavilor față de acest medicament.

S'a găsit necesar, ca în unele cazuri să se administreze tratamentul plurimedamentos, Romarsan — mercur sau Romarsan — bismut, pentru ca intercalând astfel, se contrabalansează inconvenientele produse de unul prin celălalt, Pe de altă parte eficacitatea curei de sterilizare este mult mai pronunțată, prin combinarea acțiunii spirilicide aproape simultană a medicamentelor specifice; — este clasic observația lui G. Milian, care la un bolnav din spitalul Saint-Louis în 1910 cu gome supurate atât ale pielei, cât și ale oaselor, care timp de un an primise 300 de injecții de benzoat de mercur împreună cu iodură de potasiu, fără alt rezultat decât agravarea progresivă. Văzând aceste lucruri se face o injecție cu preparatul 606, de 70 ctgr, corespunzând la 105 ctgr. de preparat 914, bolnavul se simte mai bine și accidentele specifice au început să dispară.

Din această experiență, reese importanța tratamentului combinat.

OBSERVAȚIUNI PERSONALE

Obs. I. B. C, bărbat în etate de 24 ani, domiciliat în comuna Șard, jud. Cluj, necăsătorit, de profesiune plugar, vine la ambulanța Clinicei Dermato-Venerice în ziua de 11 Decembrie 1937, când este primit în clinică cu diagnosticul de sifilis secundar recidivant: sifilide papulo-seboreice, eroziuni pe genitale și perianale. Sifilide psoriaziforme în regiunea plantară, alopecie sifilitică.

La examenul clinic, se constată că vârful glandului și foia internă a prepuțului, prezintă o serie de eroziuni superficiale, de formă rotundă ovalară, cu mărimi variabile între aceea a unor boabe de fasole și linte, unele izolate, altele confluențe, cu margini bine delimitate și regulate, de culoare roșie cărămizie, prezentând la bază o infiltrație discretă. Spre rădăcină pe partea dreaptă a penisului și pe scrot, se observă numeroase plăci scuamoase, rotunde, cu conținut șters, acoperite de niște scuame albe sidefii. După detașarea scuamelor rămâne un fond roșu cu o nuață violacee. În jurul anusului, pe un teren hemoroidal, prezintă câteva eroziuni, de mărimea unor boabe mici de linte, de formă ovalară și circulară, roșii, iar la bază percepându-se o infiltrație dură. Deasemenea pe întreaga suprafață a tegumentelor, dar mai pronunțat pe fețele interne și posterioare ale coapselor și gambelor, mai puțin pe cele externe, pe fețele extensorice ale antebrațului, la plicele coațelor, în regiunea fesieră și interfesieră, mult mai rară pe spate și abdomen, se observă numeroase leziuni papuloase de formă ovalară, mai mici decât un bob de fasole, cu suprafața roșie brună, acoperită de niște scuame aderente albe sidefii. În treimea superioară a antebrațului stâng, pe fața externă, leziunile sus descrise, confluează și dau naștere la placarde ovalare de 5—7 cm. diametru, cu margini policiclice neregulate, dar bine delimitate și cu o descumație mai pronunțată decât în restul leziunilor. Pe frunte prezintă numeroase leziuni papuloase, de mărimea unor boabe de linte, roșii cărămizii, cu o bază infiltrată. În șanțurile naso-geniene prezintă câteva leziuni papuloseboreice.

Părul bolnavului este mult rărit fiind căzut în șuvițe dând aspectul unei blăni roase de molii. Pe pielea păroasă a capului și pe plante se observă deasemenea leziuni papulo-scuamoase de mărimi și forme variabile. În jurul gâtului și pe ceafă prezintă numeroase pete depigmentate pe un fond hiperpigmentat.

Tabloul clinic este completat de o scleroadenită generalizată. Examinările serologice ne permit punerea în evidență a numeroșilor treponemi. Reacția Wassermann Sachs Georgi=Müller fiind intens pozitivă ++++. Examenul ultramicroscopic prin scarificarea unei leziuni papuloase este negativ. Se administrează la început un tratament al lui Wagner Juaregg cu malarie. Bolnavul suportă la început bine accesele de malarie, dar el se debilitază încetul cu încetul în urma lor.

Se caută să se întrerupă accesele cu adrenalina, chinin urethan și cu röntgen-terapie asupra splinei și levură de bere.

Acum se începe tratamentul cu Romarsan, administrând la început 2 cmc. intramuscular. În decursul tratamentului, se observă regresivitatea progresivă a leziunilor specifice, care devine aproape completă după 7 injecții. Deci în total după ce i-s'a administrat 14 cmc. soluție Romarsan, ce corespunde la 70 ctgr. arsen metallic și la 252 ctgr. sare de Romarsan, starea generală este mult ameliorată, bolnavul crește în greutate cu 1 1/2 kg.

La părăsirea clinicii bolnavul se simte foarte bine în ceea ce privește capacitatea de muncă, care-i scăzuse aproape în totalitate în urma boalei și malario-terapiei. Leziunile deasemenea sunt complet regresate și epitelizate, rămânând în urma lor ușoare pigmentațiuni. Sero reacția Wassermann și reacțiunile de floculație ce deveniseră slab pozitive în decursul tratamentului, au devenit negative după ce i-se mai administrează ambulatoriu încă 4 injecții, deci în total 11 injecții cu Romarsan,

Obs. II. M. I. bărbat în vârstă de 27 ani, de profesie șofer, căsătorit, domiciliat în Cluj, se prezintă la ambulanța clinicii în ziua de 13 Dec. 1937, pentru că penisul îi este mult tumefiat și edemațiat.

La examenul clinic, într'adevăr penisul este mult edemațiat, de mărimea unui pumn de adult, păstrând impresiunile digitale. Scrotul în mod mai discret e și el tumefiat. Deasemenea diseminat pe întreaga suprafață tegumentară,

dar mai pronunțat pe trunchiu, față, regiunea epigastrică și pe extremități, respectând însă palmele și plantele, precum și fața dorsală a picioarelor, prezintă o erupție maculoasă de culoare roză cărămizie, cu pielea nealterată la suprafața lor. Ele dispar la presiune. Aceste leziuni alternează cu altele mai ridicate, ce au la bază un infiltrat dur. Acestea din urmă fiind acoperite cu niște scuame fine. În amândouă șanțurile nazogeniene, în jurul gurei și pe frunte prezintă câteva leziuni papuloase având la bază o infiltrație dură și fiind acoperite cu scuame gălbui grăsoase. Leziuni asemănătoare găsim într'un număr destul de mare și pe pielea păroasă a capului, unde scuamele iau un caracter și mai pronunțat grăsos. Scleroadenită generalizată, ascită cu ficatul mărit și edeme generale.

Reacțiunile serologice sunt intens pozitive, iar la examenul urinei se constată foarte multă albumină 5‰. Se pune deci diagnosticul de sifilis secundar cu exantem maculo-papulos, papule seboreice; ascită și edem generalizat.

I-se administrează un tratament cu Romarsan, combinat cu Novurit. După primele 3 injecțiuni, albumina scade până la 2‰. Suportă foarte bine injecțiile, starea generală mai bună, edemele se resorb iar leziunile cutanate în regresivitate. Se continuă tratamentul combinat. Albumina a scăzut după a 7-a injecție la 1/2‰, edemele complet rezorbite, iar eflorescențele sifilitice au regresat și s'au epitelizat în întregime, totuși se continuă tratamentul administrându-se în total 12 injecții cu Romarsan, când bolnavul părăsește clinica, complet restabilit și cu reacțiile serologice negative.

Obs. III. B. I., bărbat de 26 ani, necăsătorit, lucrător, domiciliat în Cluj, se prezintă la clinică în ziua de 18 Ianuarie 1938, unde se pune diagnosticul de sifilis secundar recidivant: cu papule erozive de formă rotundă ovalară, cu margini regulate ușor ridicate, de mărime variabilă dela un bob de mei la unul de fasole, în șanțul penoscrotal și pe partea ventrală a penisului. La baza acestor eroziuni se percepe o indurație difuză, în regiunea cefei se observă o leucomelanodermie. Tabloul clinic fiind complectat cu o scleroadenită generalizată. La examenele de laborator, se constată numeroși treponemi la ultramicroscop, iar sero-reacțiile intens pozitive ++++.

Bolnavul este supus unui tratament cu Romarsan; dar după-ce s'a administrat primele două injecțiuni, pe

cari bolnavul le-a suportat destul de bine, a prezentat o erupție eritemato veziculoasă pe antebrățe și în axile. S'a întrerupt tratamentul cu Romarsan și s'a administrat: Thio-sulfat de sodiu, glucoză, cantan și hepacit. S'a crezut necesar, ca acum să se renunțe la Romarsan și să continuăm tratamentul specific cu neosalvarsan și bismuth, pentru a se vedea în parte, acțiunea comparativă în ceea ce privește accidentele cutanate a Romarsanului față de neosalvarsan, cât și fiindcă bolnavul a manifestat o sensibilitate deosebită față de Romarsan. În adevăr după o injecție cu Neosalvarsan, bolnavul nu mai prezintă nici o reacție, suportând foarte bine injecțiile următoare. În urma injecțiilor neosalvarsanice, leziunile cutanate au regresat complet, însă sero-reacțiile de laborator nu au fost mult influențate.

Obsv. IV. — A. N. copil în etate de un an, domiciliat în comuna Teiuș, este adus la clinică de mama lui la data de 31 Ianuarie 1938, care observase de 3 săptămâni apariția unor erupțiuni cutanate pe menton, apoi pe ceafă și extremități. La examenul clinic se constată un sifilis ce se manifestă prin leziuni papulo-scuamoase, sifilide lenticulare și circinate, papule luxuriante foarte evidente în regiunea perianală și plantară. În jurul anusului ele au o culoare roșie brună, de mărimea unei boabe de linte, cu suprafața erozivă, având la bază o infiltrație dură. Aceste eflorescențe în afară de regiunea anală, unde sunt mai bine pronunțate și mai numeroase, sunt diseminate pe întreaga suprafață a tegumentelor. La comisura stângă a buzelor se observă o papulă roz-albicioasă cu o fisură transversală pe suprafață. Pe fața dorsală a limbii aproape de vârf se prezintă câteva plăgi opaline rotunde ovalare, deasemenea și pe amigdale, cari sunt mărite. Toate aceste manifestațiuni fiind însoțite de o scleroadenită generalizată. Prin examenele de laborator se pun în evidență numeroși treponemi în serozitatea recoltată, mai ales de pe plăcile mucoase ale regiunii linguale. Iar sero-reacțiunile Wassermann, Sach—Georgi, Müller sunt intens pozitive +++++, confirmându-se astfel diagnosticul clinic.

Copilul este supus unui tratament cu Romarsan, începând cu doza de $\frac{1}{2}$ cmc. în injecții intramusculare și apoi continuând cu 1 cmc. Dela primele trei injecțiuni se constată că erupțiunile, mai ales cele din regiunea perineală și peribucală prezintă o tendință evidentă de regresie și epitelizare. După a 6-a injecție starea generală a copilului este foarte bună, eflorescențele în mare parte re-

gresate; iar controlul ultramicroscopic fiind negativ. Până la injecția a 7-a copilul suportă foarte bine tratamentul, dar injecțiile 8—9, le suportă ceva mai greu, fiindcă prezintă mici ascensiuni febrile însoțite de vărsături, dar cari se ameliorează și dispăre după-ce i-se administrează anti-piretice și ol. ricini.

Se continuă tratamentul, pe care copilul îl suportă până la sfârșit foarte bine. La eșirea din serviciul clinicii, starea lui generală este foarte bună, greutatea corporală mărită cu aproape 1 kg.; iar sero-reacțiile pozitive la începutul curei, au devenit negative după 12 injecțiuni cu Romarsan. Leziunile secundare fiind influențate mult mai repede dispar după injecția 8—9-a. Asupra ganglionilor, acțiunea este însă ceva mai lentă, ei percepându-se în parte și la sfârșitul curei.

Obs. V. — M. I. femeie de 52 ani, căsătorită, de profesiune casnică, domiciliată în Cluj, vine la ambulanța clinicii Dermato-Venerice la 7 Iulie 1938, unde i-se pune diagnosticul de sifilis latent, cu ulcere necrotice postsalvarsanice.

Bolnava spune că înainte de 5 ani făcându-și analiza sângelui, seroreacția Bordet-Wassermann fiind pozitivă, a urmat un tratament cu Bismut și Neosalvarsan, în urma cărora a simțit dureri atroce la nivelul injecțiilor.

La examenul clinic se observă în treimea inferioară și fața externă a coapsei stângi și pe fața posterioară a gambei drepte, două ulcerațiuni cu caractere identice de formă ovalară și de mărimea unei palme de copil. Fondul ulcerațiunilor este neregulat, crateriform, pe margini cu muguri cărnoși, cari sângerează la atingere. La baza ulcerațiunilor se percepe o infiltrație difuză masivă. La nivelul plicelor axilare, șanțurilor submamare, pe flancuri și pe abdomen se prezintă o serie de leziuni papulo-veziculo-pustuloase și excoriațiuni punctiforme însoțite de un prurit rebel (scabie). Internată în clinică i-s'a făcut examenul ultramicroscopic din serozitatea leziunilor, precum și reacțiile Bordet—Wassermann, Sachs—Georgi și Müller, cari sunt negative.

I-s'a administrat un tratament cu Romarsan în injecții intramusculare, care a fost bine suportat, iar pe ulcerațiunile necrotice se pune comprese cu ozonogen. Leziunile regresează în mod apreciabil, epitelizându-se. Starea generală se ameliorează, iar sero-reacția se menține nega-

tivă atât în decursul tratamentului, cât și la părăsirea clinice. Pentru scabie s'a dat medicația specifică sulfuroasă.

Obs. VI. — E. N., bărbat de 38 ani, funcționar, căsătorit, domiciliat în Cluj, se prezintă la clinică la data de 2 Maiu 1939, cu sifilom primar, localizat în șanțul balanopreputial. Bolnavul prezintă de 10 zile o leziune localizată în dreapta frenului cu caractere tipice de șacru dur, ce este însoțit de o adenită regională destul de redusă. La examenul ultramicroscopic din serozitatea leziunii se pune în evidență numeroase treponeme. Reacțiile serologice sunt însă negative.

Este supus unui tratament cu Romarsan, începând cu doza de 1 cmc. de 2 ori, și apoi continuăm cu 2 cmc, și 3 cmc., în injecții intramusculare, distanțate din 3 în 3 zile. Injecțiunile sunt perfect tolerate, fără nici o reacție locală sau generală. După primele două injecțiuni examenul de control ultramicroscopic a devenit negativ, iar reacțiunile de laborator s'au menținut negative atât în decursul tratamentului, cât și după terminare.

Obs. VII. — P. I. Bărbat de 27 ani, necăsătorit, subofițer, domiciliat în Cluj, se prezintă la ambulanța clinice la 10 Martie 1939, unde i-se pune diagnosticul de sifilis secundar recidivant: cu condilome late hipertrofice pe genitale, papule luxuriante și scleroadenită generalizată. Reacțiile de laborator Wassermann, S. G. și Müller, intens pozitive ++++, iar examenul ultramicroscopic evidențiază numeroși spirocheți.

Bolnavul afirmă că a urmat înainte de 6 luni o serie de injecții cu Neosalvarsan, dar că a întrerupt seria, din cauza tulburărilor generale și accidentelor cutanate ce urmau fiecărei injecțiuni cu Neosalvarsan. Din aceste motive i-s'a instituit acum un tratament cu Romarsan, pe care bolnavul îl suportă foarte bine, până la terminarea seriei și fără să-i pricinuiască vreun inconvenient. Făcându-se examenul ultramicroscopic după fiecare administrare, spirocheți dispar după injecția 3-a. Leziunile specifice regresează în mod progresiv, epitelizându-se complect după injecția 8-a. I-s'a administrat în total 18 injecții cu Romarsan, în urma cărora sero-reacțiile au devenit negative.

Obs. VIII. — D. R. Femea de 47 ani, văduvă, de profesiune bucatăreasă, domiciliată în Turda, se prezintă la clinică în ziua de 25 Decembrie 1938, unde i-se pune

diagnosticul de sifilis terțiar cu gome în regiunea inghino-crurală.

La examenul clinic se observă în partea stângă a regiunii perineale întinzându-se până la șanțul interfesier, un placard de mărimea unei palme de adult. La periferia placardului pielea este acoperită cu scuame și cu o erupție papulo-veziculoasă. În centrul lui se observă câteva cicatrici liniare. Dealungul șanțurilor genito-crurale se prezintă niște fistule, din cari se scurge spontan și la presiune, o secrețiune purulentă, de culoare galbenă deschisă, puroiul având aspectul unor grunji ce înoată în serozitate. Reacțiile de laborator, intens pozitive.

Este supusă unui tratament cu Neosalvarsan. La început dizolvat în apă distilată, iar mai târziu în Decolină. I-se face în total 15 injecțiuni combinate cu Bismut, iar local i-se aplică pansamente desinfectante cu ozonogen, soluție Burow, Rinavol, etc.

După primele injecțiuni cu Neosalvarsan, bolnava prezintă temperatura 38° — 38.5° și o erupție cutanată generalizată, fiind mai pronunțată pe piept, ce confluează în unele locuri dând placarde întinse eritematoase. Se administrează: thiosulfat de sodiu, glucoză și se întrerupe tratamentul specific, fiind reluat după 15 zile. În decursul injecțiilor cu Neosalvarsan s'a observat foarte puțin regresarea gomelor și epitelizarea lor, iar reacțiile se mențin tot pozitive, ceace s'a crezut că ar fi bine să se înlocuiască Neosalvarsanul cu Romarsan. I-se dă în total 11 injecții cu Romarsan a 2 cmc. intramuscular, ce au fost perfect tolerate, în decursul cărora gomele manifestă o tendință vădită spre regresiune, iar secrețiunea purulentă diminuează în cantitate până la dispariție; însă sero-reacțiile au rămas tot pozitive.

Acum se sistează tratamentul cu Romarsan și se trece la administrarea iodului de 3×10 picături, însoțite de antiseptice locale și în sfârșit continuându-se la urmă numai cu pansamente desinfectante.

Ceeace se remarcă la acest caz, este că în tot decursul tratamentului, deși s'a întrebuințat trei medicamente specifice antisifilitice, reacțiile de laborator nu au fost influențate prea mult de nici un preparat.

Obs. IX. D. I. bărbat de 30 ani, subofiter, necăsătorit, domiciliat în Cluj, se prezintă la consultațiile clinice

la 8 Noiembrie 1939, acuzând o ulceratie pe șanțul balano-preputial. La examenul clinic se observă că ulceratia mai sus menționată este de formă rotundă ovalară, margini netede, fondul de culoare roșie cărămizie. La baza ulceratiei percepem o indurație. Această manifestatiune fiind însoțită și de o adenită regională. La examenul ultramicroscopic din serozitatea leziunii, se pune în evidență numeroși treponemi. Făcându-se reacțiile de laborator, au fost găsite negative. Pe baza acestor simptome clinice și de laborator, se pune diagnosticul de sifilom primar sero-negativ.

Este supus unui tratament cu Neosalvarsan; dar dela a doua injecție prezintă un exantem generalizat însoțit de vărsături și reacții febrile, ceea ce ne face să intrerupem tratamentul cu Neosalvarsan

Se procedează la desensibilizarea cu thiosulfat de sodiu, glucoză și novurit (trei injecții), continuând apoi tratamentul specific cu Romarsan și Bismut. Injecțiile cu Romarsan au fost bine tolerate, nefiind însoțite de nici o reacție; iar la controlul ultramicroscopic au dispărut spirochetii după a 2-a injecție. Sero-reacțiile Bordet-Wassermann și reacțiile de flocluație s'au menținut negative până la sfârșitul tratamentului, administrându-se în total 14 injecții cu Romarsan.

Obs. X. A. N, bărbat de 26 ani, necăsătorit, funcționar domiciliat în Cluj, se prezintă la ambulanța clinicei Dermato-venerice la 3 Ianuarie 1940, unde se pune diagnosticul de sifilis latent,

Bolnavul spune că acum 5 ani a avut un sifilom primar al prepuțului, cu sero-reacția Wassermann pozitivă. I-s'a administrat atunci un tratament cu Neosalvarsan și Bismut, dar după primele injecțiuni bolnavul a manifestat o intoleranță pronunțată față de Neosalvarsan, caracterizată prin vărsături, ascensiuni febrile și un exantem generalizat eritematos. Din aceste motive el a întrerupt tratamentul,

Acum prezentându-se la clinică și-a manifestat dorința de a continua tratamentul specific, cu alt medicament arsenical decât Neosalvarsanul, fiindu-i frică de noul accidente. Procedând la facerea reacțiilor de laborator, s'au găsit pozitive. Incepem cura cu Romarsan și Bismut, administrând în total 18 injecții, pe cari bolnavul le-a suportat bine, nemanifestând nici o intoleranță. Sero-reacțiile au devenit în urma tratamentului foarte slab pozitive.

DISCUȚIA REZULTATELOR

Din cazurile mai sus menționate, observate și tratate cu Romarsan, reese că acțiunea terapeutică a arsenului pentavalent (Romarsan) este comparabilă cu a compușilor trivalenți (Neosalvarsan) atât în sifilisul primar, cât și în sifilisul secundar. Bolnavii, care mai înainte au fost tratați cu neosalvarsan și a căror stare nu se ameliorează cu nimic, în urma tratamentului cu Romarsan ei au fost restabiliți complet, leziunile specifice regresând și epitelizându-se.

Romarsanul în afară de acțiunea sa specifică, mai are o influență destul de vizibilă și asupra stării generale, tonifiind foarte mult organismul. Aproape toate cazurile tratate, au crescut în greutate.

Deasemenea, de o importanță deosebită este acțiunea Romarsanului și după tratamentul cu malarie, care după cum se știe, slăbește și debilitază foarte mult organismul; unde Romarsanul restabilește starea generală. Așa cazul lui B. G., care în urma malario-terapiei se simte foarte slăbit și incapabil de muncă, dar care în urmă administrării Romarsanului se simte foarte bine, fiind complet restabilit, din punct de vedere al stării generale.

Cât privește tratamentul general al sifilisului, am menționat că acest preparat are același efect bun și rapid, câteodată fiind chiar mai eficace, ca preparatele trivalente. În plus el mai are și avantajul că este mai suportabil și mai lipsit de accidente locale (dureri, infiltrații, necroză), cât și generale: tulburări gastro-intestinale, accidente cutanate, etc. Pe de altă parte Romarsanul mai poate fi aplicat cu succes, chiar și în cazurile unde administrarea Neosalvarsanului a produs intoleranță și sensibilitate accentuată.

Din cazurile tratate cu acest preparat, în afară de două, nici unul nu a manifestat vreo intoleranță mai accentuată. Din cele două cazuri, la care am avut inconveniente: accidentele întâmpinate la copilul A. N. caracterizate prin mici ascensiuni termice și tulburări gastro-intestinale, ar fi atribuite unei gripe însoțită de fenomene gastro-intestinale și foarte puțin intoleranței față de Romarsan, fiindcă după-ace a revenit la normal, în urma anti-pireticelor și ol. ricinii, copilul a suportat foarte bine injecțiile cu Romarsan, până la părăsirea clinicei.

La cazul B. I. s'a întrerupt tratamentul cu Romarsan după a 3-a injecție, din cauza sensibilității în adevăr mărite și a accidentelor cutanate grave ale bolnavului, față de Romarsan, trecând la tratamentul cu Neosalvarsan.

Deci din 10 cazuri observate, numai unul singur nu a putut suporta complet tratamentul cu Romarsan. În ceea ce privește cicatrizarea și epitelizarea leziunilor primare, după rezultatele obținute din observațiile personale, reese că ele se fac cu o viteză în adevăr uimitoare, chiar după primele injecții. Acelaș lucru l-am observat și în accidentele secundare, care au prezentat o regresivitate vădită dela primele injecțiuni, pentru a dispărea după 7—8 injecțiuni, complet. Asemenea rezultate au fost menționate și de către Gaujoux, Bourret și Vrignaud în observațiile lor.

Iar sero-reacțiile de laborator au fost modificate astfel: după terminarea seriilor de injecții cu Romarsan, ele au devenit negative la 5 cazuri din 10. La 3 cazuri au fost numai parțial influențate, scăzând în intensitatea reacției; iar în două cazuri, la cari sero-reacția a fost negativă dela început, ea s'a menținut negativă în tot decursul tratamentului cu Romarsan, ceea ce arată eficacitatea lui și în tratamentul abortiv.

Deasemenea și examinările ultramicroscopice, prin cari la început s'a pus în evidență numeroși treponemi, după a 2-a și a 3 a injecție au devenit negative.

Și în sfârșit un fapt ce mai trebuie relevat în administrarea Romarsanului, este perfecta lui toleranță locală, ceea ce îi conferă un avantaj practic considerabil față de alte preparate, mai ales pentru unii medici, cari sunt mai puțin rutinați cu injecțiile intravenoase. Nici unul din bolnavii

tratați nu s'au plâns de vreo durere consecutivă injecției și nici vreo reacție inflamatorie nu a fost observată.

Deci în rezumat, Romarsanul se arată a fi tot atât de eficace și lipsit de inconveniente, ca și Neosalvarsanul. Faptul că el poate fi administrat intramuscular și că nocivitatea lui este destul de mică, ne dă posibilitatea ca în unele forme de sifilis să instituim un tratament forte, cu doze mărite, acest lucru fiind imposibil pe cale intravenoasă.



CONCLUZIUNI

1. Romarsanul intrunește toate calitățile unui preparat specific antisifilitic.

2. Acțiunea lui terapeutică este tot atât de eficace, ca și a celorlalte preparate arsenicale.

3. El este foarte bine suportat de toți bolnavii, chiar și de acei, cari sunt intoleranți față de Neosalvarsan.

4. Romarsanul, în afară de acțiunea sa pur specifică, mai are o influență destul de mare asupra stării generale.

5. Treponemii dispar foarte repede, în cele mai multe cazuri dela primele două injecțiuni.

6. Sero-reacțiile de laborator sunt în majoritatea cazurilor satisfacător influențate.

7. Inconveniente sunt relativ minime față de alte preparate.

Văzută și bună de imprimat.

Decanul Fac. de Medicină :
ss. **Prof. Dr. I. Drăgoiu,**

Președintele tezei :
ss. **Prof. Dr. V. Bologa.**



B I B L I O G R A F I E.

- TĂTARU CORIOLAN: Tratamentul sifilisului în practică. Clujul Medical Nr. 4. Cluj, 1928, pag. 249.
- TĂTARU C. și LENGHEL: Tratamentul sifilisului cu injecțiuni intravenoase de Solusalvarșan. Clujul Medical Nr. 1. Cluj. 1933. pag. 28.
- ZBORILEK: Acetylsarsan im Krankenhause und in der ambulatorischen Praxis. Ceska Dermat. 12, 9—13 u. die Zusammenfassung 13—1931.
- TOMESCU: Tratamentul sifilisului prin săruri de arsen în injecțiuni intramusculare, Rom. Medicală Nr. 1, pag. 5, Buc. 1923.
- THORAL: Recherches sur la fixation et l'élimination de l'acétyl. Thèse Pharmacie, Lyon 1926.
- TĂTARU CORIOLAN: Experințe terapeutice cu un nou preparat arsenical «Solusalvarșan» în tratamentul sifilisului. Clujul Medical Nr. 9, Cluj 1932. pag. 448.
- SÉZARY ET L. GALLERAND: Eruption érythémato-pigmentée fixe due à l'acétylsarsan. Bull. de la Soc. Franc. de Dermat. et de syph.
- NICOLAU: Tratamentul sifilisului. România Medicală Nr. 11, pag. 1.
- DRACOULDÉS ET P. VEJIRTJIS: Incidents et accidents causées par l'acétylsarsan (Observations démonstratives de son affinité pour les nerfs auditif et optique), Bull. de la Soc. Franc de Dermat. et de syph. 35 Pag. 334—1928.
- GH. TĂMĂEȘCU: Therapeutica arsenicală a sifilisului. Medicina Românească în Clinică și laborator, Nr. 11. Buc. 1939.
- NICOLAS—MOTOUT—DURAND: Thérapeutique de la Syphilis. 690 pag.
- MAHOUX: La traitement de la syphilis par l'acétylsarsan. Thèse. Toulouse 1923.

- E. MĂNECUȚA: Studiu comparativ referitor la acțiunea acetylarsanului față de preparatele solusalvarsan în tratamentul sifilisului. Teză, 1934. Cluj.
- LASSUEUR: Erythrodermie, ictère après injections d'acetylarsan. Rev. med. la Suisse romande vol. 45, No. 13, Pag. 817—1925.
- LAKAYE R.: Accidents dus à l'acetylarsan. Ann. de la Soc. méd.-chir. de Liège Sept. 1927. Zb. 26 — 1928. Pag, 526.
- J. DARRIER, SABOURAUD, GOUGEROT, MILIAN, PAU-
TRIER, RAVAUT, SÉZARY, SIMON: Nouvelle pra-
tique Dermatologique. Tom. III. Paris 1936—1027.
pag.

