

Nr. 386.....

TRATAMENTUL RINITEI ATROFICE PRIN AUTOHEMOTERAPIE



DE
SUBLT. MEDIC
PETRESCU EMANOIL
preparator al Clinicei Oto-Rino-Laringologice



UNIVERSITATEA DIN CLUJ

FACULTATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE

Decan : D-nul Prof. Dr. MIHAIL A. BOTEZ

Profesori :

Patologia Generală și experimentală . . .	D-I Dr.	<i>Botez A. M.</i>
Istologia și embriologia umană	" "	<i>Drăgoiu I.</i>
Clinica infantilă	" "	<i>Gane T.</i>
Clinica ginecologică și obstetricală	" "	<i>Grigoriu C.</i>
Istoria Medicinii	" "	<i>Guiart I.</i>
Clinica medicinală	" "	<i>Hațiegan I.</i>
Clinica chirurgicală)	" "	<i>Iacobovici I.</i>
Medicina operatoare)	" "	
Farmacologia și farmacognozia	" "	<i>Martinescu Gh.</i>
Clinica oftalmologică	" "	<i>Michail D.</i>
Clinica neurologică	" "	<i>Minea I.</i>
Medicina legală	" "	<i>Minovici N.</i>
Igienă și igiena socială	" "	<i>Moldovan I.</i>
Radiologia medicală	" "	<i>Negru D.</i>
Fiziologia umană	" "	<i>Nișescu I.</i>
Farmacia chimică și galenică	" "	<i>Pamfil Gh.</i>
Anatomia descriptivă și topografică	" "	<i>Papilian V.</i>
Clinica oto-rino-laringologică	" "	<i>Predescu-Rion I.</i>
Clinica stomatologică (supl.)	" "	
Clinica dermato-venerică	" "	<i>Tătaru C.</i>
Chimia biologică	" "	<i>Thomas P.</i>
Clinica psihiatrică	" "	<i>Urechia C.</i>
Anatomia patologică	" "	<i>Vasiliiu Titu</i>

JURIUL DE PROMOȚIUNE

Președinte : D-I Prof. Dr. *Predescu Rion*

Membrii : { " " " *Moldovan*
 " " " *Botez*
 " " " *Nișescu*
 " " " *Mihail*

Supleant : *Doc. Aleman*

*Părinților mei
și rudelor mele*

*dela Caracal, le rămân dator
și recunoscător pentru tot
cece "au" făcut pentru mine.*

E.





Prefață

Lucrarea de față mi-a fost sugerată ca idee și într'o măsură oarecare chiar ca dezvoltare, de Dl Profesor Predescu-Rion.

Bănuiesc motivele cari l-au determinat pe Dnia Sa să se preocupe cu o deosebită atenție de problema terapiei ozenei.

Cine a văzut odată o bolnavă sau un bolnav pe care nenorocul l-a făcut să poarte această înfîmțată, nu poate rămâne neîmpresionat. E cea mai înfîmțată calamitate pe capul unui om. Femei tinere, de obicei între 17—20 de ani, pline de sănătate, de impulsivitatea instinctului de a trăi, în perfectă stare funcțională a restului de organe, sunt înlăturate cu brutalitate din societate, obligate să consume energia ce le clocotește în corp; ca simple spectatoare. Fetorul face din ele niște abandonate ale vieții. Din pricina aceasta poate, în clinica Olo-R-Laringologică să experimentează tot ceea ce fantezia sau logica a imaginat în acest scop. Din nefericire rezultatele sunt capricioase; uneori făcând cu adevărat fericiți astfel de oameni, alteleori slăbind cele mai îndărjite răbdări.

Inercarea mea de a utiliza autohemoterapia în tratamentul ozenei o datoresc în mare parte și uimiloarelor lucruri ce s'au scris în ultimii ani despre proteinoterapie și colorizi. Nici odată n'am simțit mai amețitoare viteza științifică a medicinei ca atunci când am citit astfel de lucrări.

Cu puținele mele cunoștințe în această direcție, mi se pare că într'un viitor apropiat terapeutica va trage foloase miraculoase din studiul acestor chestiuni, de aceia și interesul deosebit cu care m'am ocupat de ea. Știu că nu sunt modest deloc vorbind astfel, în realitate spun un adevăr. Chiar dacă lucrarea mea va fi notată rău de ono-

rală comisiune, mărturisesc că mă voiu inieresa și după
acea de chestiune ca simplu amorezat.

La răspantia unde mă găsește acest popas din viața
mea, mă simt obligat cu tot ceea ce am putut să fac din
mine, lucrând sub conducerea Dlui Profesor Predescu-
Rion. Și când spun acesle cuvinte socotesc că gândul
meu isvorăște din înfelepciunea inimei, nu a minței. Mă
simt dator față de Domnul Profesor Predescu-Rion nu
numal pentru că dela Dnia Sa am luat cele mai solide
cunoștințe; pe cari le voiu utiliza în viață cu toată sigu-
ranța, dar mai ales pentru că dela Dnia Sa am împru-
mutat curajul necesar să duc la bun sfârșit o treabă în
care mă încurcasem. Deaceia îi exprim acum când am
ajuns la liman, toată recunoștința și nelimitatul meu res-
pect, rămânându-i pentru totdeauna dator cu ceea ce am
mai bun din cunoștințele mele medicale.

De asemenea mă consider dator cu respect și recu-
noștință față de cei alți domni Profesori, precum și juriușii
meu de promoție.

Nu pot uita pe Dl General Bădescu, Dl Colonel
Stănculescu și Dl Colonel Câmpeanu, șefii mei militari.

Omul nu gândește corect despre alții decât când e
fericit și poate că am dreptul să fiu puțin fericit soco-
lindu-mi terminată o parte a vieții. Deaceia și cred că
gândesc corect în acest moment, aducându-mi-i aminte în
tot cursul anilor de studii ca oameni perfect imparțiali și
dragoste de noi și carieră.

Le mulțumesc pentru aceasta Dniilor Lor, precum și
memoriei Dlui Colonel Câmpeanu.

Cluj, 22 Februarie 1928.

Petrescu E.

I.

Introducere

Paginile ce s'au scris despre tratamentul ozenei, constituiesc unul dintre cele mai încărcate capitole ale specialității. Dela izolarea ei ca entitate morbidă, ozena a format obiectul celor mai variate încărcări și a celor mai atente observațiuni clinice fără ca până în prezent să se ajungă la vreun rezultat mulțumitor. La început încărcările au fost spontane și empirice, ca în orice teren științific virgin, cu vremea se încheagă idei, se fixază puncte luminoase, împrejurul cărora se grupară cercetători, în nădejdea de a găsi drumul cel bun, prin care să ajungă la clarificarea obscurei etiologii a boalei. Dar deși s'a strâns un material bogat deși noutățile cele mai variate, din celelalte domenii ale medicinei au fost utilizate ca puncte de rezim în acest scop, etiologia boalei a rămas cași mai înainte un teren de controverse, bogat ca material brut, dezordonat și imprecis ca obiect științific. Teoriile emise nu pot rezista unei critici severe, uneori nici măcar unor obiecțiuni disparate. În special Bacteriologia, a fost mult utilizată în acest scop. Prin ea s'a pus o mare rânduială în ideile cele vechi și s'au pus în cercetare noi isvoare din care s'au tras, în alte domenii ale medicinei foloase practice neașteptate. În cazul ozenei însă se pare că specialiștii nu par a fi tocmai mulțumiți de cercetările bacteriologice, sau că numai o parte din ei le acceptă, cealaltă parte făcând oarecari rezerve. Ca toate adevărurile medicinei, trebuie însă constatat că și acestea au un caracter evolutiv, că trebuie extras din ele cu atenție numai acel sâmbure, de care predecesorii, înarmați cu alte mijloace de investigație să se folosească a continua munca spre lumina deplină. Noutățile medicieni sunt uimitoare prin comparație, nu sunt însă imutabile; ele sunt construite pe ruinele altor idei, considerate în epocilor ca definitive.

Tot acelaș lucru se întâmplă cu încărcările făcute asupra tratamentului ozenei. Sprijinită îndeosebi pe cunoașterea etiologiei și patogeniei, el a evoluat, luând diferite forme după cum o idee sau alta predomina preocupările științifice din acel moment. Astfel, tocmai când se considera definitivă etiologia bacteriană a maladiei și când se făceau încărcări pentru descoperirea unui vaccin cu proprietăți curabile învariabile, *René Schullmann*, apoi *Worms Reverchon* și *Kowler*, introduseră o nouă noțiune în etiologia boale, aceia a glandelor cu secreție internă și a sistemului nervos simpatic, dezorientând și descurajând încercările bacteriologice. Era fatal ca acestor glaude care descuraseră multe probleme ale patologiei, dar și încurcaseră multe idei prin ușurința cu care se pretau la cele mai variate explicații, să li să ceară o explicație la modă a etiologiei și patogeniei ozenei. Însă entuziasmul produs de glaudele cu secreție internă fu supus și el la radicale operații de amputări succesive, oprindu-se numai ceace era real, scos din experiență.

Pe scurt, tratamentul ozenei a evoluat, sau mai bine zis a suferit aceleaș modificări, cași explicarea patogenetică și etiologică a boalei. Astăzi, în afară de tratamentul paliativ al ozenei, care nu se aplică decât rareori izolat se încearcă cu succese sau insuccese, vaccinoțerapia și seroțerapia. Se consideră ca sigură etiologia microbiană a boalei se fac rezerve însă când e vorba a se alege individul bacterian și mai ales asupra condițiilor care ar crea terenul.

Este sigur însă că nimeni până azi nu poate afirma cu siguranță vindecarea definitivă și durabilă a ozenei. Se obțin rezultate locale frumoase, se înlătură în majoritatea cazurilor fetorul, se influențează favorabil starea generală, dar dacă se suspendă tratamentul, toate aceste simptome care caracterizează boala reapar, uneori chiar cu mai multă intensitate. Domnul *Prof. Predescu-Rion* e de părere că după un tratament mai îndelungat cu vaccin (3—4 ani) se poate obține cu siguranță o vindecare definitivă. Pentrucă voi da în alt loc rezultatele statistice obținute de Domnia Sa, afirm deocamdată că ozena este o maladie absolut incurabilă, fără a contrazice întru nimic părerea Dlui *Prof. Predescu-Rion*. În „*Annales des maladies de l'oreille et du larinx*“, din Martie 1925, Dr. Taplas, din Constantinopol, a publicat sub titlul „*L'Orzéne et son traitement par l'hémothérapie*“, un articol, care după câte am cercetat eu, pare a fi primul în acest sens, în care se arată foarte în-

crezător în acest nou procedeu de a trata ozena.

Bazat, scrie autorul, pe ultimile teorii ale lui *Besredka* asupra autohemoterapiei și pe opiniunea personală ce o are asupra etiologie ozenei, dar mai ales pe miraculosul rezultat terapeutic obținut asupra primului caz încercat, autorul aplică acest tratament la 20 de bolnavi, cu ozena.

Rezultatele sunt neașteptate, toate cazurile suferiră în scurt timp modificări în mersul boalei care nu se obțin prin alte metode decât mult mai greu. Compărând aceste rezultate, cu cele obținute prin vaccinuri, mono sau poli valente, concluziile sunt în mod demonstrativ favorabile autohemoterapiei. Pentru a face această dovadă mai sugestivă, voi da ca criteriu de judecată, câteva tablouri comparative-obținute de diferiți autori, pe care le citez din teza de doc, torat a Dlui *Wassermann*, trecută la Cluj 1925. În această teză Dl Prof. *Predescu-Rion* dă o statistică de 126 cazuri; tratate în decurs de mai mulți ani, pe care a prezentat-o la congresul de Oto-Rino-Laringologie din 1925, ținut la București. Rezultatele sunt împărțite în două categorii, după durata tratamentului și anume:

1. 86 cazuri cu tratament de 3 - 12 luni. Rezultate locale și generale foarte bune în 74% din cazuri, 12% ameliorări, 14% cu rezultat zero. La această categorie adaugă și observația, că dacă după 6 luni nu se reia tratamentul, rezultatele bune de 74%, arătate mai sus scad la 6-7%, în scurt timp.

2. 40 cazuri tratate până la 4 ani, au dat rezultatele următoare: 5 cazuri au revenit la status-quo-aute iar la restul de 35, ameliorarea s'a menținut în proporție de 12%. Concluzia Dniei Sale este că printr'un tratament de 3-4 ani se obțin vindecări durabile de 12%.

Alți autori ocupându-se de această chestiune au ajuns la următoarele concluzii practice: (După *Cusenza*: *Archivo-Italiana di otologie rinologie e laringologie*, Iunie 1923).

Eisner și *Schatz* în 1923 cu *Stokvaccinuri* 20% ameliorări, *Safraneck* 1914, 30% ameliorări, *Hofer* și *Kofler* 1915, 60% vindecări, 20% ameliorări, *Gnachi* 50% ameliorări, 20% vindecări, *Mertzel* 1921 8% vindecări, 8% ameliorări, *Demetriades* și *Montozilis* 38% vindecări, *Jacod* și *Moulouguet* 1922, 20% vindecări, *Vincent* și *Mayoral* 1922, 16% vindecări, tot *Jacod* și *Moulouguet* într'o dare de seamă mai nouă scad vindecările la 10%. Mai nou *Soreza*, *Valedores*, *Abouljer* anunță 15% vindecări durabile dar nu definitive. Dintre acestia numai ultimii trei se slujesc de acelaș procedeu cași Dl Prof. *Predescu-Rion*.

Rezultatul obținut de *Taptas* prin, hemoterapie este următorul: în toate cazurile, dispar crustele, dispăre fetiditatea foarte de timpuriu, se observă o regenerare a mucoasei, stare generală se ridică. Toate aceste rezultate bune au fost obținute numai după un tratament de 4—6 săptămâni.

Ori la aceste rezultate se ajungea prin vaccinoterapie numai după un tratament îndelungat de cel puțin o jumătate de an. Chiar dacă durabilitatea stărei generale instalate ar fi trecătoare, procedeul ar fi totuși de preferat prin faptul că ne scutește de inconvenientul procurării auto-vaccinului. Un autovaccin bun nu poate fi procurat decât de un laborator în care se poate avea încredere deplină, pe când o seringă de sânge e mai ușor de scos. Dar comparând chiar cu cifre ajungem tot la un rezultat favorabil autohemoterapiei. Adunând cifrele date de autorii citați mai sus obținem următorul tablou:

1. Vindecări (care trebuiesc considerate, ca ameliorări cu durată mai lungă, deoarece prin nimic nu se poate proba că după un timp oarecare cazurile nu revin la starea de mai înainte) deci vindecări în sensul acesta sunt 26%.

2. Ameliorări 30%.

3. Insuccese 44%.

Observăm că rezultatul este favorabil metodei celei noi de tratament, care anunță 100% ameliorări, cu avantajul unei durate de tratament mult mai scurtă și mult mai expeditivă. Spun aceste lucruri cu oarecare invidie pe frumosul rezultat obținut de *Taptas* pentru că atât eu pe cele 11 cazuri pe care le prezint în teză cât și *Dl Profesor Predescu-Rion*, pe cazurile tratate personal am obținut rezultate cu totul contrarii, sau prin nimic diferite de cele de până atunci. Nu pot nega ca nu m'am apucat de lucru puțin cam neîncrezător, am lucrat însă, cred, corect și exact după indicațiile date de autor.

Am fost neîncrezător fiindcă în timpul cât am stat în clinica *Dlui Prof. Predescu-Rion*, am văzut multe cazuri de ozena și șliu cam cât trebuie să se bucure bolnavii și medicul de așa zisele vindecări ale boalei.

Uneori bolnavii șliu și ei acest lucru din experiență.

Planul lucrării mele este următorul: în afară de cele șguse mai sus, mai prezint două capitole, unul cu o scurtă privire asupra ozenei și autohemoterapiei în general, iar ultimul capitol cu cercetări personale, care nu sunt de fapt decât concluziuni din foile de observație.

II.

Ozena fetidă, sau rinita atrofică fetidă, este o maladie bine precizată cliniceste, caracterizată printr'o atrofie progresivă a mucoasei nazale, întovărășită de cruste galbene verzui de o fetieitate insuportabilă.

După *Dr Prof. Predescu-Rion*, cași după majoritatea autorilor, ozena are două faze evoluție:

1. Perioada iritativă hipertrofică.
2. Perioada atrofică, care e forma obișnuită clinică.

Caracteristica esențială a boalei este mirosul, un miros extrem de neplăcut care se simte uneori la o distanță de câțiva metri împrejurul bolnavului este o adevărată calamitate, atât pentru individ cât și pentru cei din jurul său. Cum boala atinge în special pe femei vindecarea ei e cu atât mai necesar de găsit, cu cât o astfel de femei în perfectă stare de sănătate a celorlalte organe este scoasă în mod brutal și definitiv din societate numai din pricina mirosului. Mirosul acesta are un caracter special, e însă greu de descris. Restul simptomelor sunt locale și generale, de o importanță cu totul secundară, producând numai în cazuri excepționale neplăceri bolnavului.

Mai importante în ozena sunt studiile făcute asupra etiologiei și patogeniei acestei maladii. Aceste studii sunt extrem de variate și aproape nu există resursă care să nu fi fost utilizată. Totuș azi încă, nu suntem deslușiți asupra împrejurărilor cari determină boala și evoluția ei.

Nu s'a neglijat nimic; s'a cercetat rasa, ca factor, ereditatea, factorul constituțional, bacteriologic, trofic și ceeace e mai curios, din toate aceste cercetări s'a păstrat câte ceva, cași cum chesțiunea nu s'ar putea explica suficient decât prin toate la un loc.

Multe din aceste explicații se contrazic în mod flagrant, desorientându-ne complect prin faptul că la găsim în cinste în unele tratate și date ca greșite în altele.

S'a admis într'o vreme că mecanismul evolutiv al oze-

nei ar fi datorit unei prea mari lărgimi a foselor nazale. Această teorie emisă de *Zaufal* se baza pe observația următoare: Dacă la același individ fosele nazale au lărgimi diferite, atunci în cea mai largă boala are o evoluție mai gravă din punct de vedere anatomo-patologic și simptomatologic. Dar *Roy* (*Die Ozena bei der verschiednen Rassen in Internat Zt. bl, Bd. 36, 1920.*) căutând a stabili prin statistici raportul ozenei la diferite rase, constată că ozena nu se găsește deloc la popoarele de rasă neagră din Africa, cari au fosele nazale de o conformație tipică și asemănătoare cu tipul descris de *Zaufal*. Din contra, rasa galbenă, care se comportă din acest punct de vedere, tipului opus, după părerile lui *Zaufal*, dă un procent deasupra normalului.

Guisez, în tratatul său de Oto-rhino-laringologie, împarte etiologia în:

1. Cauze predispozante, cari ar fi: vârsta (pubertatea ar fi propice), sexul (la femei de 3 ori mai frecventă ca la bărbați) starea patologică anterioară. Rugeola, scarlatina, variola, cari sunt însoțite de corize, ar predispuce la ozena. În această categorie citează și *Taptas* un caz foarte demonstrativ. Apoi ereditatea care aci, ca în toate locurile unde e întineric, se oferă a da o explicație parțială (*Volkmann, Krause, Boyer și Guy-Patin*, citate de *Guisez*).

2. Cauze determinante în care pune teoria lui *Zaufal*.

3. Cauze bacteriologice, pe care le consideră suficiente și definitive.

Autorii germani (*E. Sachs Wiens*) împart aceste cuze în:

1. Constituționale, 2. bacteriologice și 3. trofonetrofice.

Alții se mulțumesc cu o singură explicație. Astfel *Rosenfeld* vorbește de nasul lat hereditar, *Schestahov*, atribue din contra rolul patogenetic unei maladii constituționale, *Demone* învinuiește configurația craniului. (Citate din teza de doctorat a *Drei Goldstein*, Cluj, 1924.) *Hopmann* susține că ozena ar fi datorită slăbiciunii congenitale a țesuturilor, la care ar contribui stări patologice anterioare și desvoltarea vicioasă a mucoasei nazale.

Rugani (*Zur Etiologie der Ozena, Arch. Ital di otol. vol. 31, 1920*) o consideră ca o diateză exudativă. Alții au constatat în decursul boalei o limfocitoză mai mult sau mai puțin exprimată, din care au tras concluzii că ozena ar fi o stare locală patologică datorită limfatismului.

E. Halkhen și *René Schulmann*, la congresul francez de O. R. L. din 15, VIII. 1924, ocupându-se de starea actuală a ozenei, introduc pentru prima oară în patogenia ozenei, factorul simpatico-endocrinian. (*Arch. Fevr. 1925,*

vol. II.) Ei anunțară chiar ca tratament nou, Adrenalina și Pilocarpine. *Worms-Rewerschon* și *Kowler*, la al X-lea congres internațional de otologie din 1922 (Paris) prezentară cercetări demne de atenție cu care căutau o explicație a factorului predispozant. Ei emisă teoria că turburările clinice date de ozena, ar fi datorite unor stări anormale ale glandelor și sistemului sfeno-palatin, produse de glandele cu secreție internă. Considerate în prezent noțiuni ajutătoare, la explicația etiologică și patogenetică a ozenei, ele au mai mult un caracter istoric. Azi toată lumea pare a fi convinsă că ozena e o boală microbiană. Afirmăția aceasta nu e intangibilă. Se aduc unele obiecțiuni destul de serioase acestei teorii. Dacă unii autori se înțeleg asupra factorului bacteriologic, nu se întâmplă tot așa cu alegerea individului bacteriologic. Izolarea cocobacilului lui *Perez* și reproducerea pe cale experimentală a boalei la epure, de *Hofer*, precum și cercetările făcute asupra puterii de aglutinare a bacililor prin ser de ozenomatos, demonstrează până la evidentă aproape, individualitatea agentului. De această părere sunt toți autorii, în general. (*Sternberg, Henry Horn, E. Sakagani, Shiga, Kojo.*) Dar s'a constatat că acest agent se găsește mucoasa căilor aeriene și la omul sănătos, ba chiar în stările inflamatorii acute ale căilor aeriene, fără a produce totdeauna ozena. *Sakagani* (Tokio) în urma unor minuțioase cercetări pe 80 cazuri, a izolat 71% cocobacilul lui *Perez*, în rest însă agentul n'a putut fi identificat. Tot el, producând leziuni traumatiche pe mucoasa nazală a cobailor și epuilor, încercă a produce ozena experimental prin contact direct, dar n'a reușit să facă acest lucru slujindu-se de culturi cu cocobacilul lui *Perez*. Injectând doze mai mari sub mucoasă, reușește să producă leziuni asemănătoare cu ale ozenei, dar acestea se vindecă în decurs de 3—4 luni. *Sakagani* afirmă că a evidențiat cocobacilul la mai toți bolnavii de ozena, nu însă la oameni sănătoși. În afară de acest agent, alți bacteriologi au reușit să izoleze din secrețiile bolnavilor de ozena o serie întregă de microbi cari se găsesc pe mucoasa bolnavilor, în mod constant. Astfel se găsesc: *bacilul încapsulat al lui Abel-Löwenberg*, bacilul pseudodifteric al lui *Belfanti*, asupra căruia s'au îndreptat privirile în ultimul timp; cocobacilul lui *Pes-Gradenigo*, bacilul lui *Rizutti-Sforza*, streptococi și stafilococi de diferite varietăți. *Shiga* a izolat deasemenea un bacil numindu-l „*bacilul foetid liquefaciens*“.

Dintre acestia cel mai important e cel găsit de *Belfanti*, numit pseudo-bacilul difteric. În 1924 *Dujardin-Beau-*

metz și Malherbe comunicară Soc, de Biologie din Paris că au găsit bacilul lui *Belfanti* în toate cazurile de ozena cercetate de ei. *Vogel*, în Germania, a dovedit de asemenea că în toate cazurile de ozena se poate pune în evidență pseudo-bacilul difteriei. Mai târziu s'a constatat că sângele bolnavilor de ozena conține în mod constant anti-toxia difteriei în cantități mari. Aceste cercetări au făcut pe unii să încerce tratamentul ozenei prin antitoxina difteriei, dând rezultate uneori uimitoare (*Dasace* citat de *Tap-tas*). La clinica din Cluj, din cercetările făcute de Dl *Profesor Predescu-Rion* pe 16 cazuri de ozena, Dsa ajunge la concluzia următoare pe care a și comunicat-o congresului de O. R. L. din 1925.

Cocobacilul lui *Perez* în 2 cazuri.

Pseudodifteric *Belfanti* în 3 cazuri.

Pneumococ în 4 cazuri.

Fridländer în 4 cazuri.

Loefer în 1 cazuri.

Loefer și *Fridländer* în 2 cazuri.

Rezultatul e indecis. Alți autori români cari s'au ocupat de această chestiune, aducând rezultate indecise, sunt: *Olinescu* și *Atineu*. Comunicări la congres 1925, *Prodan* în 1927, teză de doctorat.

Citez interesantele cercetări ale lui *Bayer*, *Zarnikow*, *Fereri*, *Ciro-Caldara*, *Shiga*, care fiind a 2-a ramură a trigemenului au reușit să producă ozena pe locul din suprafața mucoasei nazale corespunzătoare inervațiunii dată de ramura lăială.

Rămâne de răspuns o întrebare. Sunt cazuri în care numai o narină suferă de ozena, cealaltă rămânând absolut indemă. Apoi sunt familii unde numai un membru e bolnav de ozena, cu toate că conviețuiesc laolaltă, de multe ori în condiții de igienă proprie infectării. Dl *Wassermann*, în teza sa de doctorat, citează părerea Dlui *Profesor Predescu-Rion* în această încurcată chestiune. Dl *Profesor Predescu* concepe rhinia atrofică și rhinia foetida ca două entități distincte, fără ca să derive una din alta, după cum arată și *Lautenschlager*. După cât știu din convorbirile avute cu Dl *Profesor Predescu-Rion* la cazurile clinice, Dsa ar fi de părere că sifilisul ar juca un mare rol în etiologia ozenei, fără însă a se cunoaște mecanismul acestui nou factor.

M'am oprit mai mult asupra etiologiei acestei maladii pentru că, bazați pe ea s'au încercat toate tratamentele cunoscute până azi. La patogenia mă voiu opri numai

asupra mecanismului formării crustelor. Cauza ar fi microbul, care găsindu se pe o mucoasă cu glande atrofiate, s'ar desvolta în condițiuni favorabile. *Lermoyez* a pus în evidență rolul bactericid al produselor secretate de glandele din mucoasa nazală. Deci în lipsa acestor secrețiuni, microbii s'ar înmulți enorm, producând fermentațiuni mirositoare. Alții însă cred că din contra, mirosul ar fi datorit prea marelui cantități de substanțe secretate de glande. Anatomopatologie se constată o atrofie globală a tuturor elementelor din cavitate. Glande, mucoasă, țesut conjunctiv, țesut osos, perios. *Bayer* a descris leziuni caracteristice ale nervilor. După el nervii sufer o modificare în sensul că se produce o dispariție a elementelor din jurul fibrei nervoase.

În privința tratamentului, ozena înscrie din cele mai vaste și variate capitole din terapeutică. Majoritatea procedurilor sunt încercări bazate pe diferitele teorii prin care s'a încercat a da o explicație etiologiei boalei. Nu există o metodă sigură curativă; chiar acele metode înglobate în capitolul „tratamentului radical“ nu sunt de fapt decât paliative a căror acțiune dă o aparență durabilitate de vindecare. Nu e nici un caz de ozena de care să se poată spune cu siguranță că e vindecat definitiv. Eu personal am avut ocazia să urmăresc mulți bolnavi cu ozena cari plecau din clinică cu starea foselor nazale foarte bună din punct de vedere al semnelor locale. După 1 an sau 2 însă, reveneau la tratament, mulțumiți fiind să scape numai de insuportabilul miros al boalei. Îmi permit să semnez un simptom pe care l'am văzut la o bolnavă de ozena, din care s'ar putea frage poate, unele concluzii defavorabile celor mai pretențioase metode de tratament. Se consideră vindecați acei bolnavi la care s'a îndepărtat mirosul și crustele. Or eu am văzut o bolnavă la care această stare se creaa în mod spontan, fără nici un tratament, după cari urmau iar stări cu ozena tipică.

În general există trei grupe de metode :

1. Una care încearcă a înlătura crustele și mirosul prin procedee medicamentoase și ar cuprinde tratamentul paliativ.

2. A doua grupă care are de scop a remedia boala influențând asupra cauzei, tratamentul curativ.

3. O grupă, cea mai nesigură, a tratamentului general.

Tratamentul paliativ ar fi poate cel mai de preferat dacă s'ar găsi o substanță care introdusă în nas, ar realiza următoarele condiții: să ramolească crustele, să le des-

lipească făcând posibilă ridicarea lor, să excite proprieta
tea secretorie a glandelor (*Guisez*).

În acest scop s'au imaginat sute de formule, în spe-
cial clinica germană s'a arătat neobosită în căutarea acestor
formule. Se presupune că dacă pentru un procedeu oarecare s'ar
putea întreține o stare de umiditate permanentă a foselor nazale,
s'ar împiedica formarea crustelor despre care se știe că au
aproape acelaș caracter ca crustele epidermice. S'a folosit pentru
acest scop glicerina, oleul de vaselină, vaselina, etc. fie singure,
fie amestecate cu antiseptice ca borat de sodiu, acid boric, salol,
pepsină, lactoză, glucoza (*Griessmann*), iodură de potasiu (*Gott-
stein*), eter, cloroform (*Brunetti*), zaharoză (*Podesta*), ichtiol,
nitrat de argint, chevalul, tripsina, carbonatul de sodiu,
(*Griessmann*) *ozenan Griessmann*. Dl Profesor *Predescu-
Rion* recomandă o formulă a Dniei Sale cu monosulfura de sodiu,
glicerină și apă din care se întrebuițează o linguriță de cafea
la $\frac{1}{2}$ l. apă fiartă plus o lingură de clorura de sodiu. Cu
această soluție se fac spălături largi de $\frac{1}{2}$ —1 l. *Guisez*
recomandă și el această formulă puțin modificată. Tot *Guisez*
se arată mulțumit de fenosalil 1% în sol. oleoase, sau resorcina.
În clinica din Cluj se mai întrebuițează sol. apoasă de
protargol, permanganat de potasiu, în diferite proporții.
Se mai utilizează în acest scop diferite pudre solubile, astfel
iodolul, sachar lactis, acid boric, aceto-tartrat de aluminium.
Parrel, în terapeutică sa de boale otorinolaringologice,
recomandă reeducarea respirației nazale prin exerciții de
respirație. El consideră aerul ca stimulent specific al funcțiunilor
organice ale mucoasei. Utilizează în acest scop o coloană de aer
artificială cu care masează mucoasa nazală. Technica acestui
procedeu e datorită lui *Robert-Foy* care a imaginat un aparat
special cu care pulverizează aer sub o mare presiune. Rezultatul
ar fi o redeşeptare a sensibilității mucoasei. Nu vorbește însă
de eficacitatea rezultatului. Tot în această categorie ar putea
întra și încercările lui *Mossé*, *Grief*, *Hnecowsky*, *Laskevicz*,
de a trata ozena în mod radical, prin raze. Rezultatele au
fost însă de așa fel că și această metodă poate fi considerată
mai mult paliativă. *Mossé* a utilizat helioterapia, *Grief* și
Hnecowsky razele ultra-violete, *Laskevicz* a încercat curentul
faradic.

Tratamentul curativ s'a bazat pe două ipoteze: 1. că
ozena ar fi datorită unei lărgiri congenitale a foselor nazale
și 2. pe cercetările bacteriologice.

Bazați pe prima ipoteză s'a sperat că producând în

mod artificial o stare anatomică asemănătoare cu cea normală, s'ar înlătura și celelalte simptome ale ozenei dela sine.

Această idee emisă probabil de *Broeckert*, fu pusă în practica de diferiți specialiști, întrebându-se la refacerea cornetelor, parafina. La început injectarea parafinei se făcea după ce se încălzea la o temperatură convenabilă intenției și proprietăților substanței. Mai târziu *Lagarde*, de *Mahu*, *Broeckert*, de *Gault*, *Collet*, *Cauzard*, *Lutter*, inventară aparate cu care parafina se injecta direct solidă. Procedeu e simplu, Cu ajutorul unei seringi de oțel se injectează sub mucoasă parafină, dând depozitelor formate astfel o forma asemeni cornetelor. Se comunicară rezultate bune, cu urmări durabile, dar încă dela început se văzu că metoda nu poate fi aplicată în toate cazurile, căci în perioada terminală a boalei mucoasa nazală ajunge atât de subțire că e imposibilă o injectare de parafină fără ca mucoasa să se rupă. Interesante sunt încercările lui *Spiese*, continuate de *Ferbriiggen* prin aceia că ei încercară refacerea cornetelor prin depozite de sânge. Procedeu lor e aproape la fel cu al lui *Taptas* (*Die Ozena Behandlung mit hematom. Zeitschr. f. H. N. O. Bd. 6. 1923*). Ei injectară sânge submucos în mai multe ședințe succesive după ce creaseră prealabil în mod artificial o cavitate subperiofică de ser fiziologic. Asupra acestei chestiuni voiu reveni. *Dra Goldstein* în teza sa de doctorat descrie amănunțit o serie de procedee prin care *Leutenschläger*, *Haller*, *Hinsberg*, *Van den Wildenberg*, *Amersbach*, *Homero*, *Cordeiro* și alții au reușit a strămtă cavitatea nazală recurgând la operațiuni complicate, cu rezultate bune. Aceste operațiuni sunt de două categorii: 1. se recurge la transplantării de oase sau cartilagii, 2. se întrebunțează proprietățile secretoare ale glandelor din sinusul maxilar în scop de a utiliza aceste secrețiuni pentru a umezi mucoase nazală care are glandele atrofiate. Grefele se iau din orice loc, din maxilar, tibia, coaste, și au dublu rol de a strămta cavitate și de a produce o permanentă iritație a mucoasei, deci o stimulare a funcțiunei fiziologice. Cu toată ingeniozitatea acestor operații care sunt de o uimitoare tehnică operatoare, rezultatele terapeutice nu depășiră cu mult pe cele de până atunci. Ele au rămas în momentul de față numai niște episoade istorice din capitolul tratamentul ozenei. Mult mai ademenitoare prin ușurința cu care se pot aplica cât și prin rezultatele bune ce dau sunt aplicațiunile practice eșite din studiul florei bacteriene ale unui nas cu ozena. De aceasta chestiune s'a ocupat *Di Wassermann* în teza sa de docto-

rat (Cluj 1925). Voiu enumera ceeacă mi s'a părut mai important în această teză, explicațiile date de el, fiind, cred, suficiente.

Făcându-se culturi cu diferite varietăți de microbi luași din cavitatea nazală a unui ozenomatos, s'au făcut o serie întregă de vaccinuri cu care s'a încercat vindecarea radicală a ozenei. Aceste vaccinuri sunt de două feluri: Stock-cală a ozenei. Aceste vaccinuri sunt de două feluri: Stock-vaccini și Autofaccinuri. Ele pot fi mono- sau polivalente, după cum suspensiunea conține un singur individ sau mai mulți. Cele mai multe sunt polimicrobiene. Aplicarea lor se face, după recomandajia diferiților autori, fie subcutanat (cea mai uzitată) fie local, fie mixt. Rezultatele obținute prin vaccinoterapie subcutanată par a fi însă și ele nesigure și nedurabile. *Baldenweck*, *Rabattu* și *Proby* au declarat (Arch. internat de O. R. L. 1923) în acest sens următoarele: dacă tratamentul ozenei prin vaccin e încurajator, totuș trebuie să recunoaștem că vindecarea este excepțională; ameliorarea este însă remarcabilă, mai mult sau mai puțin durabilă (citată din teza *Dlui Wassermann*).

Primelor încercări făcute de *Hofer* și *Kofler* în 1917 ce păreau demonstrative în sensul fericit al așteptărilor, s'au opus observațiuni clinice făcute de *Amersbach-Burckhard*, *Menzel*, *Baldenweck*, *Jacob*, *Moulanguet*, *Predescu-Rion*, *Koso-Sakagani*, *Rabattu*, *Proby*, care arată rezultate din ce în ce mai îndolnice. Astfel *Dl Wassermann* citează în teza sa:

Hofer și *Kofler* tratează 2 cazuri cu rezultate foarte bune după 2 ani. *Amersbach-Burckardt-Oppinhofer*, nu obțin nici o vindecare pe 9 cazuri, semnalând ușoare ameliorări. *Menzel* din 12 cazuri, obține 1 caz vindecat, 1 caz ameliorat, 10 fără nici o modificare locală evidentă.

Dl Prof. Predescu-Rion, la 126 cazuri dă ca singur un procent de vindecare egal cu 12, dar numai după 3—4 ani de tratament. *Koso-Sakagani* din 70 cazuri tratate cu auto-vaccin conchide că cel mai bun tratament e cel cu auto-vaccin, dar că vindecările nu sunt durabile în majoritatea cazurilor.

Metoda prin vaccinoterapie locală a dat cam aceleas rezultate. Ea a fost preconizată de *Rabattu-Proby*, care au comunicat-o în *Journal de Medicine de Lion*, 20 Dec. 1923. Bazajii pe teoriile lui *Besredka* asupra imunității locale aplicate în holera, febra-tifoidă, cărbune, disenterie, încearcă o imunizare a mucoasei nazale prin injecțiuni în cornete cu autofaccin. Mai târziu au modificat metoda substituind pulverzările în locul injecțiunilor. Rezultatele sunt: din 8

cazuri, 1 eșec, 3 ameliorări, 4 vindecări (din *Wassermann*) *Daniel* și *Zeptal* întrebuițează în acelaș scop vaccin lichid biliar. Ei introduc vaccinul ca *Rabattu*, fie prin badijonare, pulverizare sau tampon, după scarificare sau pe mucoasa intactă. Rezultate bune. *Bergeron* aplică vaccinul în formă de praf, prin prizare. În privința tehnicei aplicărei vaccinurilor, procedeele sunt tot așa de variate ca și vaccinurile.

În clinica noastră procedeul recomandat de Dl Prof. *Predescu-Rion* este acela al lui *Baldenweck*. Incepem prin o serie de doze mici 1% cmc. dintr'un autovaccin cu o concentrare ce variază între 300 milioane de germeni poli sau mono indivizi pe cmc. de suspensie. La a 12-a injecție se ajunge cam la 1 cmc. și se suspendă tratamentul 2 săptămâni. La a 2-a a 3-a serie, etc. se măresc pauzele până la 6 luni.

Mai noua este metoda studiată în prezent de Francezi prin *Dujardin*, *Beaumetz*, *Malherbe* și *Vogel* în Germania. Bazați pe constanța prezenței bacilului *Loefer* și pseudo-bacilului *Belfanti* în secreția ozenei, au încercat tratamentul prin ser antidifteric, fie injectat, fie pulverizat local prin tehnicile amintite. Cercetările sunt încă în curs.

Din cele spuse până aci rezultă că în momentul de față nu există în ozena un tratament absolut sigur pe care să ne putem baza prognostic. Cazurile considerate vindecate n'au fost probabil decât stări de ameliorări trecătoare. Aceste stări sunt asemănătoare cu vindecările din tuberculoză. Organismul bolnavului se găsește la un moment dat în situația de a înfrâna singur răul dând acele modificări locale și generale a căror durabilitate ne înșală aproape în mod constant. Faptul că aceste ameliorări se produc în timpul tratamentelor cu vaccinuri sau cu sânge, ne îndreptățește cel mult să admitem că secretul tratamentului radical curativ trebuie căutat în această direcție; prin nimic însă nu ne poate încuraja a crede că e cel definitiv și bun.

III.

Despre Autohemoterapie (Generalități)

Autohemoterapia nu e decât una din fețele vastei probleme farmaco-dinamice a proteino-terapiei, subordonată la rândul ei coloidoterapiei. Origina ei e foarte veche. Cercările făcute de *Sicard* și *Gutmann* în 1912, *Mayer* și *Lynser* în 1911, *Ravaut* în 1913, nu sunt de fapt decât scurte popasuri evolutive ale unui curent cari își are începutul dinamic puțin timp numai, după marile descoperiri ale lui *Pasteur*. Pe la 1884 *Cantani* încearcă vindecarea unor boale infecțioase prin virusuri antagoniste și sub forma această, problema înscrie în trecutul medicinei un mare capitol în care semnara cei mai deseamă reprezentanți ai ei. Astfel *Metchikoff*, *Bordet*, *Hallopeau*, *Roger*, *Funk*, *Escherich*, *Klein*, *Schwimmer*, *V. Dungern*, *D'Abbrundo Bianchi*, *Beffanti* etc. Drept este că preocupările lor ca și explicațiile pe care le dau succeselor obținute, erau cu totul altele decât cele de azi; de fapt ei nu făceau decât proteino-terapie, sau cum scrie *Kopacewsky* în sărțile sale, heteroproteino-terapie cu cele două forme ale sale, heterobacterio-terapie și heterovaccino-terapie. Cercetările lor se bazau pe proprietățile antagoniste ale diferiților germeni între ei. Curând după aceia, în 1890, se făcură primele încercări de sero-terapie de către *Richet* și *Hericourt*, *Behring* și *Kitasato*. La această epocă, explicarea calităților curative ale serurilor era datorită exclusiv proprietăților specifice căpătate de ser prin anumite procedee la care erau supuse animalele de experiență.

Cinci ani mai târziu, în urma multiplelor observațiuni comunicate de diferite clinicieni, specificitatea curativă a serurilor fu pusă la îndoială. Astfel *Berlin* comunicase, mai înainte cu câțiva ani, vindecarea a 6 cazuri de difterie prin

injecțiuni de ser de cal neimunizat. *Rabattu Proby* întrebuițară cu succes serul antidifterie în febra puerperală. *Cantu* în pneumonie, *Roger* și *Wissakowitch* observară ameliorări în mersul scarlatinei prin injecții de ser sau sânge defibrinat. *Weissbecker*, *Reisz*, *Jungmann*, *Blumenthal*, *Rumper* tratară pentru prima oară bolnavii de scarlatină cu seruri de convalescenți, mai târziu se întrebuițară în acest scop seruri normale de către *Benjamin*, *Witzinger*, *Auché*, *Montgard*, *Teissier*, tratând scarlatina, variola, rușoala.

Incerari asemănătoare se făcură în poliomielită, gripă, encefalită, pneumonie, febra tifoidă, etc. ajungându-se la concluzia că serurile normale acționează într'un fel asemănător, poate chiar identic cu serurile cărora li s'a împrumut calități imunizante secifice (*Strümpfle*, *Krauss* etc.). Odată înlăturată ideea specificității serurilor, ideea înlocuirii lor cu ser uman a venit desigur în mod spontan. Chestiunea aceasta a fost studiată în special de *Widal*, *Abrami*, *Brisaud*, *Iancovescu*, *Ravaut*, *Mino*, *Königsfeld*, atașând-o după succesiunea orientării, la o idee mai nouă a lui *Nolf*, fiziologist german care, în urma identificării fenomenelor clinice desfășurate prin introducerea în organism a unei peptone oarecare și seruri, le înglobă în capitolul socurilor proteice.

Primele încercări de substituire a serurilor prin sânge integral sunt datorite lui *Sicard* și *Guttmann*. Această înțâțate le e recunoscută de majoritate celor ce au scris în această direcție. Dacă ținem însă seamă de intenția cu care se făcea injecțiile cu sânge, sau mai bine, de partea din sânge dela care se aștepta proprietățile curative, atunci procedul e mult mai vechiu.

În adevăr, injecțiile cu autoser au o dată cu mult anterioară și se pare că au fost practicate pentru prima oară de *Felix* în febra tifoidă. Deasemenea *Mayer* și *Linsler* tratară încă din 1910, bolnave de herpes gestationes, la început cu ser, apoi cu autoser. Cel care s'a ocupat însă de această chestiune cu scop terapeutic pur, a fost *Ravaut*, care în 1913 trată un mare număr de bolnavi cu boli de piele, prin injecțiuni cu auto-sânge. El căută să eficheteze bolile în care s'ar putea aplica cu succes această metodă, împărțindu-le în 5 grupe. Această împărșire a lui era prematură ca și explicația pe care o da calităților curative ale sângelui, și fu înlocuită curând de alte explicații mai precise date de *Widal* și *Kopacevsky*. Totuș el arată că o serie de dermatoze, în special din cele dermatonevrozice, se pot trata prin auto-sânge mai bine decât prin alte

metode, dând în acest scop și rezultatele statistice clinice obținute. Tehnica lui era la fel cu cea de azi; după ce scotea 10–20 cmc sânge dintr'o venă, injecta acest sânge în mușchii fesei sau chiar subcutanat. El arată că aceste injecții se pot face la orice bolnav, la intervale de o săptămână, iar mai târziu chiar în fiecare zi, fără a risca nimic. Întâlnind câteva accidente de anafilaxie, arată că prevenirea acestui inconvenient se poate face prin procedeul arătat de *Besredka*. Observațiile sale clinice fură folosite în special de dermatologii germani cari deteră la iveală o serie nesfârșită de articole, cu rezultatele obținute de ei, aplicând procedeul lui *Ravaut*. Tratamentul îl experimentară ca și *Ravaut*, în exeme seboroice, herpesul gravidic, zona, prurigo, urticaria, procese de lichenificațiune, stropulus, maladia lui *Dühring*. Dintre acești autori merită a fi citați: *Spiethoff*, care a remarcat că autohemoterapia dă rezultate bune mai cu seamă în dermatozele ce produc reacțiuni locale inflamatorii prin medicație chimică. Apoi *Moberg*, *Ludwig*, *Merklen*, *Hischberg*, *Raspieler*, *Leo v. Zumbusch*, *Tzanck*. În Franța metoda dăte rezultate bune fiind aplicată tot în maladii cutanate de *Spiellmann*, *Dionet*, *Vernier*, *Nicolas Gaté*, *Dupasquier*, *Montague*, *Dixon*, *Montier*, *Rachel*, *Thibaut*, *Poarbier*, *Parisot*, *Limonin*. În alte părți *Sciale*, *Nour*, iar la noi *Dr Prof. Tătaru*, în 1920, *Stănilă*, 1925, și *Pop Leonida*, 1925. Avântul cel mare de care e animată azi această chestiune este datorit aproape în întregime lui *Widal*.

Widal împreună cu *Abrami* și *Brissaut*, încearcă pentru prima oară autohemoterapie în hemoglobinuria paroxistică a frigore, în scopul „de a obişnui organismul cu efectele albuminelor străine și de al conserva contra șocurilor anafilactice“ cu care credea că ar fi în legătură boala. Curând își largiră observațiile asupra urticariei, icterului hemolitic, paludism (*Abrami*). Alții ca *Whipple*, *Cooke*, la ecluza intestinală. *Delbet*, *Danisz*, opinară că toate boalele cronice sunt susceptibile de a fi influențate prin această metodă. Ca consecință se făcu o listă întregă în care intră idiosimcrașiile medicamentoase prin aspirină, antipirină, chinină, ipeca, iodoform, arsenic, mercur, ricin, emetin, etc. accidente prin frig, căldură, oboseală musculară, raze X.

Widal trată prin autohemoterapie sau autoseroterapie, bolnavi astmatici, tifici, cu gripă, etc. Ideile lui asupra mecanismului curativ al autoserului sau autosângelui, fură puse în practică de mulți clinicieni. Așa, *Auld*, *Pagniez*, *Pasteur Valery-Radot*, la astmatici; *Moulier*, *Grigaut*,

Lesné, Brodin, Bertheau, în gripă; *Beyrand, Audin, Masmonteil* la septicienii; *Schuler, Jobling, Bull, Petterson, Eggstein, Duklin* în artrite infecțioase și reumatism (citați de *Widal*).

La noi autohemoterapia se practică mai în toate clinicile și spitalele din țară; prin reviste s'a scris foarte puțin. Remarc cercetările făcute în clinica *Dlui Prof. Tătaru*, un articol semnat de *Dr. Stănilă* în „Clujul Med.“ din 1925, în care se ocupă de tratamentul dermatozelor prin autohemoterapie, făcând și un foarte bun istoric al chestiunii, apoi *Dr. Piticariu* în revista „Spitalul“, 1921, un articol intitulat „*Turburările disfuncționale ale glandelor cu secreție internă au caracter de șoc coloidoclaizis?*“ cu rezultatele terapeutice asupra mai multor bolnavi cu *maladia lui Parkinson* și epilepsia esențială. *Dr. Petri și Drăgulescu* în „Clujul Medical“, un articol asupra a 18 cazuri de scarlatină tratate cu autosânge; teza de doctorat a *Dlui Pop Leonida*, făcută în clinica dermatologică din Cluj

Mecanismul sub care acționează o proteină introdusă în sânge a fost studiat de foarte mulți autori. Primele date științifice au fost date de *Widal*, atașând chestiunea șocului coloidal. Vorbesc de mecanismul proteinoaterapiei pentru că de fapt autohemoterapia nu e altceva decât un procedeu aparte prin care se introduce în organism substanțe proteice. Era știut din cercetările anterioare făcute cu alt scop de *Widal* și colaboratorii săi, *Abrami, Brossaud, Iancovescu*, precum și *Mino, Moutié, Racheț, Spielmann, Nolf*, etc., că introducerea în organism a unei proteine, pe orice cale, produce următoarele fenomene:

1. Scăderea tensiunii sanguine (*Richet*).
2. Leucopenie tranzitorie.
3. Plachetopenie.
4. Mărirea indicelui refractometric al serului și scăderea punctului de congelare (*Ségaie*).
5. Incoagulabilitatea sângelui (*Biedl și Krause*).
6. Rutilanța sângelui. (*Widal*.)
7. Fragilitatea leucocitară și aglutinarea leucocitelor (*Mauriac și Moureau*).
8. Vasoconstricția pulmonară.

Aceste constatări scuse din experiențele făcute studiind șocul anafilactic, se dovediră a fi variabile la explicarea fenomenelor deslănțuite prin autoinoculări de sânge. În acest scop *Mino* întreprinse o serie de experiențe pe animale și om, luând ca variabile: mediul, grupa sanguină

și tehnica injecțiunii. Condițiile erau următoarele :

1. Sângele se ia dela individul respectiv sau un subiect din aceeaș grupă sanguină.

2. Sângele dela un individ dintr'o grupă sanguină incompatibilă.

3. Tehnica, cu ace și siringa parafinate, cu ace și sirina neparafinate.

4. Cu soluție anticoagulantă.

Injecțiile cu autosânge le face fie în țesutul muscular sau subcutanta, fie înapoi în vasul de unde s'a scos. În asemenea condițiuni el ajunge la concluziuni interesante ce se pot rezuma astfel.

Toate turburările humorale clinice morfologice produse prin socul anafilactic, leucopenia, scăderea tensiunii sanguine, creșterea timpului de coagulabilitate etc. sunt identice cu cele produse prin injecții de autosânge, sub o formă mult atenuată. Făcând injecțiile cu ace și siringă parafinate sânge dela individul respectiv sau grupul corespunzător, nu se produce șocul. Fără siringă parafinată șocul se produce, fie cu sângele individului, al grupei corespunzătoare în orice condițiuni. Cu siringă parafinată și sânge dintr'o grupă incompatibilă, șocul se produce întovărășit de turburări impresionante (vasodilatație, roșirea feței, opresiune, dispnee, apnee).

El mai remarcă și o ușoară urcare a temperaturii de 1—2 grade după 4—5 ore dela injecție, lucru ce pare a fi contestat de alții. *Moulier* și *Rachel* în două comunicări făcute la Soc. de Biologie franceză, demonstrară că șocul hehoclazic este identic, fie că întrebuițăm sânge integral sau ser. Condițiile în care se prepară serul însă, imprimă șocului caracter grav sau trecător, după cum se conservă la rece sau la cald. Scăderea tensiunii sanguine variază între 1—3 cm. de Hg., leucopenia variază între 500—3000 leucocite excepțional 4500 (*Spiellmann*); timpul de coagulare al sângelui crește cu numărul injecțiilor și variază după autori și după timpul dela injecție până la examenul sângelui. În medie la 30 minute după injecție sangele se coagulează în 7—15 minute. Asupra celorlalte fenomene datele sunt mai nesigure.

Din aceste date precum și din cercetările mai noi ale lui *Kopacewsky* și *Lumière* s'au stabilit două premize de care s'au folosit cercetătorii la explicarea acțiunii curative a serului și sângelui.

S'a stabilit că autohemo sau autoseroterapia, seroterapia și proteinoțerapia în general, își datoresc puterea lor

vindecătoare unor turburări organice asemănătoare cu șocul anafilactic, numite șocuri coloidoclastice de *Widal*, șocuri prin contact de *Kopacewsky*.

Că explicația farmacodinamiei coloizilor se potrivește și pentru seruri, sânge, vaccinuri, soluțiuni proteice, ele nefiind de fapt decât sol. coloidale. Judecând în lumina acestei ipoteze, proteinoțerapia nu e o metodă terapeutică specifică, oricare ar fi substanța proteică introdusă în organism, oricare ar fi calea de introducere, turburările sunt aceleaș, leucopenie, scăderea tensiunii sanguine, etc. Deci în aceste modificări humorale trebuie căutat secretul acțiunii lor.

Primele explicații au fost, de sigur vagi, lipsite de o bună bază științifică; unii clinicieni se mulțumeau numai cu termenul, coloidoclastic. *Ravaut*, fiindcă e vorba de autohemoterapie în general, credea că resorbția sângelui ar obliga organismul să pună în libertate o cantitate mare de fagociți și anticorpi. *Spilhoff* susținea că s'ar produce o diminuare a sensibilității pielii, datorită desensibilizării organismului printr'o substanță organică conținută în sângele injectat.

Widal, *Abrami*, *Brissaud*, reușesc să pună oarecare ordine în enormul material strâns de experimențatori în scopul de a găsi explicația șocului coloidoclastic. El împărți șocul în trei categorii, adaptându-l interesului clinic. După el anafilaxia creiază trei tipuri de indivizi patologici.

1. Tipul diatezic (purpura hemoragică, hemoglobinuria paroxistică a frigore, hemofilia, etc.) la care șocul ar produce o consolidare a unei stări anafilactice anterioare, datorite sensibilizării, printr'o substanță proteică ce se introduce sau ia naștere pe loc, printr'un proces chimic sau fizic.

2. Tipul discrazic (migrena, crizele de astm, urticaria etc.), în care tratamentul are de scop să pună organismul la adăpostul unui eventual șoc.

3. Tipul infecțios (febra-tifoidă, scarlatina, reumatismul, gripa, etc.), la care se aplică așa zisul tratament prin șoc. Se produce în organism un șoc artificial cu scopul de a modifica starea coloidală a humorilor. Acesta e cel mai interesant din punct de vedere clinic. E însă și cel mai nesigur, cel mai bogat în riscuri. Pentru a ne da seama de marea valoare pe care i-o rezervă viitorul, e destul să amintesc că prin producerea artificială a șocului (tratament prin șoc) s'a reușit în câteva cazuri să se reducă evoluția febrei tifoide sau scarlatinei la 2—3 zile.

Explicațiile lui *Widal* pentru mecanismul intim produs în celulă și humori sunt însă nesigure, ipotetice, fără bază experimentală. El admite rolul primordial al coloizilor, dar explică influența pe care o are turburarea stărei coloidale asupra celulei, printr'o substanță chimică ce ar lua naștere în momentul schimburilor electrice dintre particulele coloidale. Această substanță chimică botezată în diferite feluri și numită cam în glumă de *Kopacewsky*, substanța fantomă, nu a puțut fi pusă în evidență de nici un fiziologist până în momentul de față. În ultimele sale articole, ehiar *Widal* pare a se îndoii de existența ei, înclinând a admite deocamdată parțial, acțiunea pur fizică a coloizilor. Pe scurt, părerea lui e că ar jucă mare rol o substanță chimică ce ar acționa asupra celulelor, obligându-le să pună în libertate o cantitate mai mare de anticorpi și celule fagocitare.

Richet, explicând șocul anafilactic explică astfel procesul intim rezultat din perturbarea coloizilor. În sânge există o substanță chimică, toxogenina, inofensivă pentru organism, dar în contact cu antigenul introdus în organism, se combină cu ea însăș formându-se o substanță nouă dotată cu proprietăți toxice fulgerătoare, numită apotoxina. *Friedberger* numi această substanță anafilatoxina. Toate aceste explicații se bazează pe existența unei substanțe, toxogenina, apotoxina, anafilatoxina, substanța fantomă a lui *Kopacewsky*, din care pricină aceste teorii se numesc și teorii chimice.

Concepțiunea fizică, contrară celei chimice, a luat naștere în urma unei experiențe a lui *Rietz* și *Sachs*. Aceștia punând în contact autoșerul unui animal cu o suspensiune de Kaolin și injectându-l după o centrifugare prealabilă, au produs astfel animalului un șoc violent care-l omori în câteva minute. Cunoscându-se proprietățile absorbante ale Kaolinului, se pesupuse, că în ser ar interveni o schimbare fizică, probabil în globuline, care ar face serul toxic. Această stare nouă a lichidului s'ar crea numai prin schimburile fizice dintre Kaolin și ser, neschimbând deloc structura chimică a serului.

Experiența aceasta, ca și altele făcute mai târziu cu ser și suspensie de amidon se dovediră a fi greșite la contra-probe mai riguroase, căci la o centrifugare de o durată mai lungă, nu mai fu posibilă producerea morței.

Toate aceste teorii sunt de domeniul istoric. Explicația cea mai plauzibilă pare a fi cea dată de *Kopacewsky*. Mecanismul ei este tot fizic și e intitulată de autor „teoria floclulației“. Ea dă tuturor șocurilor o explicație, prin

turburarea echilibrului coloidal humoral și e bazată numai pe experiențe fizice de o precizie care uimește. Iată care sunt concluziile scoase din experiențele lui *Kopacewsky*. Prin floculare se înțelege aglomerarea miceliilor dintr'o suspensiune coloidală în grămezi ce se pot observa la ultramicroscop. Acești floculi au fost observați de diferiți autori, supunând serurile diferitelor condițiuni de laborator. Astfel, printr'o slabă acidifiare (*Mayer*) prin încălzire, prin contactul cu o substanță coloidală, prin simpla expunere la aer, prin contactul a două seruri străine, etc. Existența acestor floculii e neîndoioasă „in vitro”. La ultramicroscop se observă o agluținare formată din câte 2—3 micelii, dând naștere la blocuri de mărimea sfertului unei hematii.

Când aceste grămezi ating un număr mai mare, mișcarea Browniană se oprește. Deci toate serurile capabile să producă șocuri, sunt însoțite de „aglomerări de micelii coloidale ale serului, observă *Kopacewsky*. Deoarece s'a contestat existența acestor floculațiuni „in vivo” prin faptul că n'au putut fi puse în evidență la ultramicroscop, pentru a face dovada lor *Kopacewsky* a recurs la compararea fenomenelor, cu cele produse într'o picătură ce conține în suspensie doi coloizi cu sarcini electrice contrare. Se știe că în asemenea condițiuni suspensiunile se precipită dând naștere unui fenomen de floculație. În momentul acestei floculări se produc următoarele fenomene fizice:

1. Mărirea tensiunii superficiale a lichidului unde se petrec floculațiile.
2. Mărirea concentrației de H^+ ioni, cu alte cuvinte, scăderea alcalinității.
3. Aceste fenomene nu se produc decât în prezența a doi coloizi cu sarcini electrice diferite.

Dacă într'un ser în care se produce șocul, se vor constata aceste fenomene fizice, concluzia logică e că are loc floculația, chiar dacă nu poate fi dovedită la ultramicroscop.

Mărirea tensiunii superficiale a serurilor capabile să producă șocul fu dovedită de *Kopacewsky* și verificată ca bună de *Zunz*. El stabili că serurile normale au tensiunea superficială de 67—68 dyne, iar cele preparate pentru șoc 69—70 dyne; în șocurile violente tensiunea ar varia chiar între diferențe de 3—4 dyne pe cmc. Tot *Kopacewsky* dovedi că prin simpla expunere la aer a serurilor sau prin alte metode de a anafilactiza „in vitro” un ser, se produce o schimbare a semnelui electric pe care îl au în

mod normal unele globuline.

Al doilea deziderat fu controlat și găsit asemănaților de *Dra Mendelejeff, Zunz, La Barré, etc.* Toți găsiră în timpul șocului concentrarea de H^+ ioni mărită.

Rezultă din aceste dovezi că șocul coloidoclastic e rezultatul unei acțiuni reciproce între coloizi diferiți din punct de vedere electric.

Cum acționează acești flocculi: când sunt în cantitate mare produc în mod mecanic o vasoconstricție la nivelul suprafeței respiratoare, dând naștere prin aglomerarea lor, fenomenelor de asfixie constatate în șocul anafilactic. Leziunile anatomo-patologice ar pleda deasemeni pentru acest fel de a vedea; la autopsie se constată un edem al pulmonului. Tot așa s'ar explica patogenia astmului și efectele curative ale autoserului sau heteroserurilor în tratamentul său.

Când flocculii sunt în cantitate mică, obligă organismul la eliminarea lor prin fagocitare, deci o mobilizare a elementelor armate din organism. În cazurile când turburările ce le prezintă un bolnav sunt datorite unor turburări coloidale survenite printr'un mecanism intern, șocul ar preveni sau ar strica dezechilibrul printr'o dezordine humorală voită de medic. În felul acesta concepția noastră despre patogenia tuturor turburărilor organice sau fiziologice ar trebui modificată, simplificată la acelaș fenomen, turburare în starea coloizilor humoralii sau celulari.

În cazul autohemoterapiei lanțul explicativ ar fi cel următor:

Prin simpla scoatere a sângelui și expunere la aer, s'ar produce un dezechilibru coloidal în substanțele proteice ce le conține, un fel de înstrăinare a acestor substanțe. Acest dezechilibru ar începe prin schimbarea semnului electric al globulinelor. Deci s'ar realiza contactul a doi coloizi cu sarcini electrice contrarii, producându-se procesul de flocculare. Odată reacția începută în siringă ea ar continua în organism, în virtutea unui mecanism de echilibrări și dezechilibrări coloido-humorale succesive. Critica teoriei flocculației a făcut-o *Widal* într'o expunere ținută în fața celui de al XV-lea Congres de Medicină Francez (Strassburg 3—5 Oct. 1925). El își bază argumentele pe o serie de experiențe făcute de *Tinel, Santenoise, Garrelon, Boucher* și *Hustin*, asupra turburărilor sistemului nervos central și vago-simpatic, observate în cursul șocului. Din aceste experiențe reese că factorul nervos joacă un rol bine delimitat în producerea șocurilor coloidale, încurcând puțin explicația fizică. *Lumiére* făcând ligatura

carotidelor la animalele de experiență, a împiedicat astfel șocul anafilactic. *Widal* explică aceasta în felul următor:

Desechilibrarea stărei coloidale a humorilor joacă, fără discuție, un mare rol în determinarea șocului, dar acest disechilibru nu e un fenomen solitar exclusiv. Probabil că perturbarea se întinde și în protoplasma celulară. Turburările din celulă ar imprima tabloul formelor clinice, precum și gravitatea față de viața animalului de experiență. Prin ligatura carotidelor se face de fapt o skeptofilaxie. Precipitarea coloizilor, în felul acesta, se face în mod lent, pe măsură ce circulația craniană se restabilește în mod colateral. Dar cecace sdruncină mai tare teoria floculației, fu o altă experiență făcută de *Lumière* prin care arată că injectând substanța în inima stângă, șocul se produce, pe când în inima dreaptă șocul nu se produce. Ținând seama că simptomele clinice mai importante sunt datorite emboliei capilarelor pulmonare cu floculi, e inexplicabil cum șocul nu se deslănțue injectând un coloid în inima dreaptă. Logic ar fi ca în felul acesta flocului să ajungă mai repede la nivelul suprafeței respiratoare, ceea ce fiind mai directă. În afară de aceste obiecțiuni s'a mai imputat teoriei floculare neputința de a explica variabilitatea șocului, variind condițiunile în care se găsește sistemul vago-simpatic în momentul experienței. Injecțiunile prealabile cu substanțe ca: adrenalina, tyroidina, modifică de asemeni, în mod evident, șocul.

În ultimul timp *Roux* și *Besredka* au demonstrat că șocul e datorit în mare parte celulei nervoase, fără a fi exclusiv. Pentru a se produce e nevoie ca disechilibrul coloidal să vie în contact cu protoplasma celulelor nervoase.

În rezumat, părerea cea mai bună ar fi cea susținută de *Widal* care crede că la doi factori trebuie să ne adresăm experiența pentru explicarea științifică a mecanismului șocului: un factor specific necunoscut care s'ar găsi în seruri și vaccinuri și un factor nespecific care e chiar forma coloidală a serurilor.

Sunt însă oameni de știință de talia lui *Widal* ca: *Zunz*, *Nolf*, *Kopacewsky* care susțin că serurile și vaccinurile nu au altă proprietate decât cea dată prin starea coloidală. Partea lor specifică e numai această stare fizică, deci e indiferent dacă se introduce în organism sânge, vaccinuri, ser sau autoser, etc. Autohemoterapia ar avea avantajii asupra celorlalte mijloace de a introduce proteine străine în organism, prin aceea că ea ne face să dispunem de un coloid proteic în stare de perfectă steri-

litate pentru individul respectiv, fără preparațiuni de laborator.

Acestea sunt părerile de azi asupra mecanismului proteino-terapiei. Chestiunea e încă în curs de a fi studiată și încă plină de controverse, încât numai cineva care ar avea cunoștințe temeinice în această direcții, s'ar putea orienta fără greșală în ea. Intenția mea a fost să fac o dare de seamă a ideii mai mult cronologică decât critică, și mărturisesc că mă îndoesc și despre aceasta numai, că am reușit.

Trecând în ordinea de idei practică, țin să mă opresc puțin asupra tehnicii și accidentelor acestei metode, deoarece sunt de o importanță mai apropiată clinice și interesului meu.

Tehnica cea obișnuită e următoare; se scoate sângele într'o seringă și se reinjectează țesutului muscular. Cantitatea variază între 5—20 cmc. după vârstă. Distanța între injecții e 1 - 2 - 3 - 5 - 8 zile. Ele pot fi însă făcute și 'n fiecare zi, fără nici un risc. Sângele se poate introduce integral sau amestecat cu o sol. anticoagulantă, acțiunea e aceeași. Acesta era și procedeul tehnic al lui *Ravaut*; au fost însă clinicieni, și mai sunt și azi, cari au procedeele lor diferite. *Spiethoff* nu scoate acul din venă ci după ce ține sângele în seringă un minut, îl reinjectează în vasul de unde l-a scos. *Leo v. Zumbusch* tratează cu o soluție numită de el „soluția *Ringler*“ care e un amestec de autoser cu autosânge. *Nourney* folosește o metodă a sa numită „*Vebli*“. Sângele îl introduce subcutanat. *Spielmann* după scoate sângele, scoate acul din venă, fără a-l scoate din piele și injectează sângele subcutan, în țesutul perivenos. *Piticariu* are și el o metodă personală; el păstrează sângele de injectat în soluții de clorur de calciu 2%, ser fiziologic sau citrat de sodiu.

Injecțiile le face din acest amestec, începând cu doze mici de 0.1—0.5 cmc. sânge. Cea mai originală metodă este cea prin ventuze dovedită a fi absolut științifică de *Moutier* și *Rachet*. Ei au demonstrat prin comparație, că ținând două ventuze pe abdomenul unui bolnav timp de 10 minute, se constată în sângele acestui bolnav, șocul hemoclastic. Deci se poate face auto-hemoterapie în felul acesta, are însă desavantajul că lasă urme cari nu se resorb curând. Accidentele survenite după o injecție cu sânge sunt de 2 feluri: 1. imediate și 2. mediate. Ele pot fi în ambele cazuri grave sau ușoare. Cele grave sunt accidente de șoc anafilactic, foarte rare, și pot apărea în timpul injecției sau mai târziu. Două accidente de felul acesta sunt

citate de *Dr. Stănilă*, publicate în *Clujul Medical*. Șocul apare brusc, bolnavul își pierde repede cunoștința, pulsul se accelerează, temperatura se urcă la 38°—39°, respirația devine dispneică. În amândouă cazurile, șocurile au avut un sfârșit bun. Sunt însă cazuri unde moartea survine în câteva minute (*Moutier, Racht*). Cele mai frecvente sunt însă accidentele mai puțin grave care sunt și foarte variate. Astfel sunt: urcarea temperaturii la 38°—39° vărsături sau amețeli, dureri locale, roșata tegumentelor, roșata feței, dureri articulare, dureri de cap, etc. Fenomenele acestea dispar curând, când însă se repetă în mod constant e mai bine să se intrerupă tratamentul, pentru a ne feri de surprize neplăcute. Autohemoterapia are desigur viitorul în terapia prin simplitatea sa și uimitoarele rezultate clinice date până în prezent. Atunci când se vor cunoaște bine condițiile în care are loc efectul ei curativ, când patologia va preciza cadrul în care va trebui aplicat acest efect, atunci autohemoterapia va fi metoda de ales prin ușurința și siguranța cu care ni se pune la dispoziție.



Observări personale

În otorinolaringologie, autohemoterapia e introdusă de *Taptas*, în tratamentul ozenei și se bucură din partea acestui autor de o recomandare entuziastă. Rezultatele terapeutice obținute de el întrecută toate așteptările, după cum am arătat în capitolul II. al. acestei lucrări.

El introduce sângele scos din venă, sub mucoasa nazală, făcând mai întâiu anestezia mucoasei cu cocaină. Această idee a lui *Taptas* de a introduce sângele sub mucoasă, nu e originală; ea a mai fost pusă în practică de un autor german, *Ferbrüggen* în 1923, deci cu 2 ani înainte, cu un scop cu totul diferit însă. El încerca la această dată să refacă cornetele, substituind parafinei, hematumul de sânge. Injecțiile nu le făcea sub mucoasă, ci sub periost, deslipind mai întâiu periostul de os prin injecție de ser fiziologic sub presiune. În felul acesta speră într'o organizare a sânpelui din hematom și deci la crearea artificială a cornețelor distruse de boală. În realitate însă, făcea autohemoterapie și nu se știe dacă rezultatele bune obținute erau datorite organizării hematomului sau efectului curativ al hemoterapiei.

Procedeul lui *Taptas* e greu de pus în practică la orice bolnav, din două motive. Întâiu, că mucoasa e uneori așa de atrofiată că nu se pot face injecții sub ea fără să se rupă. Alteori, din pricina inflamației, e aderentă la periost, producând dureri mari prin deslipire. Al doilea, nu prea se găsesc bolnavi dispuși să se lase a fi tratați în felul acesta. Cei mai frecvenți bolnavi cu ozena sunt femeile, care se impresionează foarte ușor de siringa cu sânge, făcând tot felul de dificultăți medicului curant. Din cauza aceasta, precum și din cauză că mi se pare indiferent locul injecției, deoarece autohemoterapia lucrează pe cale humorulă, am tratat bolnavii observați de mine injectându-le sânge în fesă. În cazurile în cari s'a putut aplica

metoda *Taptas* (la doi bărbați) am făcut injecțiile după procedeul său. Ca adjuvant am recomandat bolnavilor tratamentul paliativ, cu formule variate, de obicei cu soluție de protargol. Aplicarea autohemoterapiei nu mi-se pare de loc empirică în cazul ozenei, dacă ținem seamă de anumite date furnizate de patogenia boalei. Astfel, *Sakagani*, încercând să inoculeze la cobai, cocobacilul lui *Perez*, reușește să facă acest lucru producând mai întâiu leziunii ale mucoasei prin mijloace mecanice. Aceste leziuni, după însămânțare, se acoperiră cu cruste galbene-verzeu murdare. ca în ozena; după trei săptămâni de evoluție însă, se vindecară în mod spontan. Alte încercări de felul acesta au dat acelaș rezultat. Ar reeși de aci că simpla prezență a cocobacilului *Perez* nu e suficientă pentru a reproduce ozna. Această afirmare se verifică și la om, în nasul căruia putem găsi uneori acest agent, fără alte turburări. Nu mai vorbesc de ceilalți microbi care întovărășesc ozena și cari se găsesc în mod normal la orice om.

Bayer, Zarnikow, Fereri, Ciro-Caldara, judecând aceste fapte furnizate de cea mai corectă experiență, își propuseră ca la baza turburărilor din ozena, se caute turburări nervoase, trofice. În acest scop au tăiat a două rămură a trigemenului, iar pe locul corespunzător rămurei periferice tăiate, au însemânțat cocobacilul *Perez*, producând leziuni durabile de ozena. Rezultă de aci legătura de nediscutat dintre leziuni și sistemul nervos. Or, tocmai în cazurile de felul acesta a dat rezultate bune autohemoterapia. Cea mai vastă aplicare a sa a găsit-o până în prezent în dermatologie și anume în maladiile de piele cu un substrat neuropatologic: eczema, urticaria, prurigo, herpes, etc. Prin comparație deducțiile ar urma să fie valabile și în cazul ozenei. De fapt însă se va vedea că nu e tocmai așa, comparația suportând paralela numai în ceea ce privește patogenia.

Durata tratamentului, în cazurile mele, a fost două luni, în medie, pentru fiecare bolnav; numărul injecțiilor 15—20. Cantitatea de sânge introdusă în fiecare injecție, am mărit-o, plecând dela 10 cmc. sânge. În toate cazurile m'am slujit de soluții anticoagulante de citrat de magneziu, din care am întrebuițat de regulă 1 cmc. la 10 cmc. de sânge. Unii dintre bolnavi mai primiseră anterior alte tratamente tot în clinica din Cluj cu rezultat negativ.

Pentru a controla evoluția boalei, am cercetat în fiecare zi starea locală a foselor nazale, notându-mi observațiile ce le-am crezut importante. Dau mai jos foile de observație a bolnavilor tratați de mine.

Foae de observație clinică Nr. 1

Bolnavul Boboia Adrian, de 18 ani, elev de liceu, vine în clinică din cauza mirosului expirației, în Oct. 1927.

Antecedente heredo-colaterale fără importanță.

Antecedente personale: a suferit de otită la vârsta de 2—3 luni, neagă alle boale.

Istoricul boalei. Nu poate preciza decând e bolnav; cu un an înainte a observat că-i miroase nasul, făcând pe cei din jurul lui să-l ocolească. S'a prezentat în clinica O. R. L. din Cluj unde a primit, începând din toamnă, două serii de autovaccin fără rezultate bune apreciabile.

Starea generală: bună, nu prezintă stigmatе de degenerescență hereditară sau datorite vreunei boli cronice consumptive.

Examenul obiectiv. Oto-Ring-Laring. În narina stângă prezintă morfologic un pinten; cartilagiul patruleter subluzat și împins în aceeași parte, cu strâmtarea consecutivă a conductului aerian. Mucoasa e roșie-violacee, acoperită de mici cruste gălbui, murdare, foarte fetide. Cornețele bine păstrate, mucoasa e asemenea. În narina dreaptă mucoasa prezintă aceleași caractere. Cornețele conservate. În partea anterioară inferioară și mijlocie a marginii cornetului inferior se văd cruste tipice de ozena. Prin îndepărtarea lor rămâne o suprafață sângerândă umedă. În partea posterioară a cornețelor și pe sept, crustele sunt mai rare. Ușoară atrofie a extremității posterioare a cornețelor inferioare și mijlocii. În stânga, prin strâmtarea produsă de luxația cartilagiului patruleter și deviația septului osos, procesul e mai atenuat.

Urechea: Otită cronică veche cu exacerbațiuni de 1—2 săptămâni și ameliorări spontane de durată variabilă. Obiectiv, distrucția parțială a ambelor timpane. Aude bine.

Rhino-faringele liber, cu o ușoară congestie.

Diagnostic: ozena fetida, în faza hipertrofică.

Tratament. Mai înainte cu 4 luni a făcut 2 serii de injecții cu autovaccin.

16. I—1928. Prima injecție cu autosânge, submucos, 10 cmc. + $\frac{1}{2}$ cmc. soluție citrat de sodiu $\frac{10}{150}$.

18. I—1928. 10 cmc. sânge. Aceiaș stare locală.

20. I—1928. 10 cmc. autosânge submucos. Nu se observă nimic deosebit. Mirosul ca la primul examen.

22. I—1928. 10 cmc. autosânge intrafesier. Nimic deosebit.

24. I—1928. 15 cmc. autosânge + 1 cmc. soluție citrat

de sodiu $10/150$. Crustele se mențin, sunt mai rare însă și mai mici ca niște fulgi. Mirosul se menține.

26. I—928. 15 cmc. autosânge. Aceiaș stare.

28. I—928. 15 cmc. autosânge. Crustele foarte rare, dimineața, spune bolnavul, mirosul e mai de nesuportat.

31. I—928. 15 cmc. sânge. Aceiaș stare.

3. II—928, 5. II—928, 8. II—928, 11. II—928 primește regulat câte 10 cmc. sânge.

Starea locală menținându-se aceiaș în tot timpul, suspendăm tratamentul cu autosânge și continuăm pe cel cu autovaccin.

Rezultat. Ușoară ameliorare locală. Mirosul se menține neschimbat.

Foae de observație clinică Nr. 2

Bolnava Ardeleanu Ana, de 14 ani, orfelinatul din Cluj, vine în clinică de un an, pentru mirosul nasului, dureri de cap, senzație de uscăciune în nas.

Antecedente her-colaterale: nu poate da nici o informațiune, fiind orfană de mică copilă.

Antecedente personale: Neagă boalele infecțioase. Restul fără importanță. Nu e încă menstruată.

Istoricul boalei. Bolnava de 3 ani. Boala a început în mod insidios, poate de o dată mai veche de 3 ani. Acum 3 ani a început să-i miroase nasul și a fost obligată de cei din jur să se arete la medic. Personal nu-i produce nici o neplăcere, simțul mirosului fiindu-i complect abolit.

Starea generală. De statură prea mică pentru vârsta ei. Palidă, mucoasele anemice, toracele paralytic.

Examenul local. Nasul de heredosifilitic; la examenul intern se constată o lărgire a coanelor, cu atrofia tuturor cornetelor. Din cornetul inferior a mai rămas ca o creastă, pe peretele extern, cornetul mijlociu abia se mai vede atârând. Mucoasa de culoare roșie-vioacee, acoperită de cruste mari, de o fetiditate extremă. Mirosul se simte dela o distanță de 2 metri de bolnavă. Rino-faringele și gâtul prezintă semne de inflamație cronică. Amigdalele mărite, sclerotice, vegetație adenoide nu prezintă.

Diagnostic. Ozena foetida, faza atrofică.

Tratament. A mai primit în anul 1927 două serii de injecții cu autovaccin, cu rezultat negativ. Paliativ; spălături nazale cu soluție de protagol 2^o/_o.

20 I 1928 10 cmc. sânge. Incep tratamentul cu auto-

sânge printr'o injecție intramusculară de 10 cmc. + 1 cmc. sol. de citrat de sodiu $10/150$.

23 I 1928 10 cmc. sânge. Incerc fără succes injecția submucoasă. Bolnava are dureri mari și renunș.

25 I 1928 10 cmc. sânge. Starea locală se menține rea, mirosul se pare că a mai cedat, nemai simțindu-se la o distanță așa mare.

27--30 I 1928 10 cmc. sânge. Starea locală tot rea. Mirosul a cedat. De aproape însă se simte bine.

2 II 1928 10 cmc. autosânge. În ambele narine se găsesc cruste de mărimea unui bob de linte, altele și mai mari, și mai mari, situate în special în partea posterioară a foselor.

5—8 II 1928. Aceeaș stare locală. Mirosul mai diminueat. La această dată rezultatul nul. Din cauză că bolnava e anemică, renunșăm la tratamentul cu autosânge; continuăm pe cel cu autovaccin.

Foaie de observație clinică Nr. 3

Bolnava Szabó Margareta, de 20 ani, servitoare în Cluj, vine în clinică pentru răgușeală, dureri ale gâtului, coriza, în ziua de 13 I 1928.

Antecedente heredo-colaterale fără importanșă.

Antecedente personale. Neagă boale infecto-contagioase, suferă des de amigdalită și coriza. Menstruată dela 14 ani, în mod regulat.

Istoricul boalei. Bolnavă de 15 zile, spune ea, a răgușit cu încetul în urma unei amigdalite insoșite de coriza. Vine în clinică din pricina răgușelei care nu cedează dela sine.

Examenul general arată o femeie bine dezvoltată. Teșut muscular și grăsos suficient, nu presintă stigmatе ale vreunei boli consumptive sau hereditare.

Examenul local. Laringele: ambele coarde vocale îngroșate, hiperemice, țesutul mucos pericardal de asemenea hiperemiat, îngroșat. Faringele prezintă semne de inflamație cronică, pe peretele posterior se văd scurgându-se picături de muco-puroi, din rinofaringe. Amigdalele ușor mărite.

În nas mucoasa foarte hiperemiata, îngroșată, cornelele mărite ating aproape septul. Cornetul mijlociu nu se vede. Pe sept și pe marginea inferioara a cornetului inferior se văd cruste galbene murdare, mirositoare. La ridică-

rea lor rămâne o suprafață sângerândă, acoperită cu muguri hemoragici. Crustele și respirația au mirosul obișnuit al ozenei. Pe un tampon steril se ia secreție pentru însămânțare. Prin presarea cornetelor inferioare la peretele extern reuși să vedem cornetul mijlociu, pe sept se scurge un puroiu galben, amestecat cu sriuri de sânge. Bolnava ne spune că n'a simțit până acum că-i miroase nasul. Osmia păstrată.

Diagnostic. Saringo-faringită cronică post gripală.

Ozena (?) faza incipientă-atrofică.

Tratament. Se recomandă inhalajii, în clinică instilații cu protargol intralaringian. În nas instilații cu protargol, acasă spălături întinse cu apă caldă la care se adaugă o lingură dintr'o soluție cu monosulfură de sodiu. Incep chiar din prima zi injecțiile cu autosânge.

19. I—928 cmc. autosânge intrafesier.

22. I—928 10 cmc. autosânge. Bolnava se plânge de dureri de cap, trecătoare după prima injecție. La examenul bacteriologic se constată prezența cocobacilului Perez.

25. I—928. 15 cmc. sânge. Starea locală a foselor foarte bună. Rare cruste mici, ușor detașabile. Mirosul nu mai există. Saringele în aceeași stare.

27—30 I—928. Starea locală se menține bună.

3. II—928. 15 cmc. autosânge. Starea locală a nasului aproape normală. Mucoasa cornetelor s'a retractat, coducul aerian liber. Saringita încă mai persista. Suspend tratamentul.

Acesta e singurul caz în care tratamentul cu autosânge a dat rezultate bune.

Foaie de observație clinică Nr. 4

Bolnava Varady Maria, de 16 ani, casnică, comuna Băbuș vine în clinică în ziua de 18. I—928, pentru mirosul nasului senzație de uscăciune, dureri de cap.

Antecedente heredo-colaterale: fără importanță.

Antecedente personale: a zăcut în copilărie de malarie și febră tifoidă. Menstruată dela 14 ani în mod regulat.

Istoricul boalei. Acum doi ani a avut pentru prima oară senzația de uscăciune în nas întovăroșită de o senzație de greutate în frunte. Boala a început probabil în urma unei rinite acute rebele.

Examenul general. Este o femeie foarte bine dezvoltată, poate chiar prea dezvoltată pentru vârsta ei. Nici un semn de degenerescență hereditară.

Examenul Oto-R-Laringologic. Nasul de o conformație externă normală, coamele egale, septul perpendicular pe planșeu. Cornetele normale ca mărime și formă. Mucoasa roșie violacee, acoperită pe unele locuri cu cruste galbene-verzui, murdare, extrem de fetide. Prin detașare rămâne o suprafață caracteristică ozenei.

Rino-faringele liber, se vede coada cornelelor mijlocii și inferioare atrofiată, subțiată. În ureche nimic, faringe de asemenea nimic. Audifiția bună, mirosul abolit. Personal nu are nici un inconvenient de pe urma boalei, afară de durerile de cap și senzația de uscăciune.

Se ia secreție pentru însămânțare.

Diagnostic. Ozena, faza atrofică.

Tratament. Autohemoterapie însoțită de tratament paliativ cu monosulfură de sodiu, făcut acasă de 3—4 ori pe zi.

18. I—928. Autosânge 10 cmc. + 1 cmc. sol. anti-coagulantă.

21. I—928. Autosânge 10 cmc. Aceiaș stare ca în momentul primului examen.

24. I—928. Nici o schimbare. Mirosul persistă a fi extrem de fetid.

26. I—928. Crustele se detașază mai cu ușurință iar suprafața de sub ele nu mai prezintă muguri hemoragiei. În rest aceiaș stare.

29. I—928. Mirosul pare mai diminuat, nu se mai simte la o distanță așa mare. Crustele însă persistă a acoperi mici suprafețe de mucoasă.

31. I—928. Nici o ameliorare.

3. II—928, 5. II—928. Aceiaș stare.

7. II—928. Nu se observă nimic îmbucurător.

9. II—928. Bolnava face dificultăți așa că sunt nevoit a-i suspenda tratamentul.

În rezumat, după 11 injecții, starea locală se menține cam aceiaș, mirosul a mai scăzut din intensitate fără însă să dispară.

Foae de observație clinică Nr. 5

Bolnava F. C. studentă, Cluj, consultă pentru mirosul nasului care îi aduce tot felul de neplăceri, făcându-i uneori viața insuportabilă.

Antecedente heredo-colaterale: tatal mort probabil de tbc.

Antecedente personale fără importanță.

Istoricul boalei. Bolnavă de copilă. Cam dela vârsta de 7 ani și-a dat seama de această infirmitate. Nu i-a produs, afară de miros, nici un alt simptom. A consultat mai mulți doctori și a încercat o mulțime de tratament fără nici un rezultat. Are perioade când mirosul se atenuază sau dispăre complet.

Examen general. Tegumentele palide, de asemenea mucoasele; țesutul muscular și grăsos bine dezvoltat.

Examenul local. Nasul normal ca formă, în interior coamele sunt atât de goale încât se vede peretele posterior ar rinofaringelui. Cornetele atrofiate, au rămas din ele numai marginea inferioară a celui inferior și un vârf reprezentând capul cornelului mijlociu. Mucoasa subțire, roșie violacee. lipsită de elasticitate. Crustele sunt rare și mici fiindcă bolnava se îngrijește zilnic ridicându-le cu soluții medicale. Rinofaringele, faringele, normale. Urechea dreaptă fără timpan din spricina unei otite vechi vindecată în prezent. Aude bine, mirosul abolit.

Diagnostic. Ozena, faza atrofică.

Tratament. Autosânge, plus tratament paliativ acasă. A făcut și tratament cu autovaccin.

11. I—928. 10 cmc. autosânge + soluție de citrat de sodiu.

13. I—928. 10 cmc. autosânge.

16. I—928. 18. I—928. 21. I—928. Examenul arată aceiaș stare locală mirosul persistă.

23. I—928. 15 cmc. autosânge. Aceiaș stare.

25. I—928. 15 cmc. sânge.

28. I—928. 31. I—928. 15 cmc. autosânge. Nici o ameliorare.

3. II—928. 10 cmc. sânge. Fără modificări.

5. II—928. 10 cmc. autosânge.

După a 12 injecție neobținând nici un rezultat, mă reîntorc la tratamentul cu autovaccin, în doze forte.

Rezultatul tratamentului e nul.

Toae de observație clinică No. 6.

Bolnavul Berke Wilhelm, de 16 ani, frizer Cluj, vine în clinică din pricina mirosului, în ziua de 21. I. 928.

Antecedente heredo-colaterale: fără importanță.

Antecedente personale a suferit de o scarlatină la vârsta de 5 ani.

Istoricul boalei. Bolnav de 11 ani, nu știe cum a început boala nici dacă a avut un moment inițial remar-

cabil; probabil că s'a instalat în urma scarlatinei. A consultat diferiți medici și a încercat diferite tratamente fără rezultat bun. N'a observat ameliorări fără ajutorul vreunui tratament.

Examenul general. Este un individ de statură mică, palid dar bine conformat.

Examenul local. Nasul turtit, în formă de șea; la interior prezintă o atrofie parțială a elementelor din coane. Mucoasa roșie, lucioasă, cu cruste caracteristice, de culoare galbenă-verzue, murdare, foarte fetide. Rinofaringele, urechea, nu prezintă nimic patologic.

Diagnostic. Ozena, faza atrofică.

Tratament. Autosânge plus tratamentul paliativ.

21. I. 928. 10 cmc. autosânge plus 1 cmc. soluții de citrat de sodiu.

23. I. 928. 10 cmc. autosânge întrofesier. Starea locală se menține nemodificată.

25. I. 928. 10 cmc. autosânge întrofesier. Aceiaș stare.

27. I. 928. 10 cmc. autosânge întramuschiilor. Nici o modificare.

30. I. 928. 10 cmc. autosânge. Mirosul diminuat, se simte numai de aproape.

3. II. 928. 10 cmc. sânge întrofesier. Crustele se mențin disparat.

5. II. 928—7. II. 928. Aceiaș stare.

10. II—13. II. 928. Modificările locale sunt atât de neînsemnate că renunțăm la tratamentul cu autosânge.

Rezultatul: Ușoară ameliorare locală și în intensitatea mirosului.

Foae de observație clinică No. 7.

Bolnava Irina Iancu, 21 ani Cluj, vine la clinică pentru mirosul nasului, acum un an.

Antecedente heredo-colaterale. Fără importanță.

Antecedente personale. A suferit în copilărie de o boală contagioasă, probabil scarlatină. Menstruată la 15 ani în mod regulat. Are un copil sănătos.

Istoricul boalei. Nu știi decând e bolnavă, a observat că îi miroase nasul. S'a mai tratat în clinica noastră cu autovaccin. Local se constată o atrofie globală a elementelor anatomice din nas. Atrofia însă nu e așa de avansată, cornetele își mențin încă forma. Mucoasă subliată, de culoare roșie lucioasă, gutată cu cruste caracteristice ozenei.

În rinofaringe, faring și urechi nimic deosebit.

Diagnostic: Ozena, faza atrofică.

Tratament: autosânge întovărășit de tratamentul paliativ.

20. I. 928 Autosânge 10 cmc. în muschiu.

23. I. 928 Autosânge 10 cmc. Nici o modificare locală.

26. I. 928 Autosânge 10 cmc.

29. I. 928—1—II—928 Nici o modificare.

4. II. 7 II. 928 Nici o modificare locală. Examenul nazal arată o mucoasă lucioasă, uscată, cu cruste de măriri diferite. Mirosul se menține 10—II. 13—II.—928 15—II—928. Aceiaș stare.

După 10 injecții neobținând nici un rezultat încurajator, renunț la tratament.

Foae de observație clinică No. 8.

Bolnavul Marga Ludovic, de 18 ani, din Cluj, lăcătuș, vine în clinică pentru dureri de cap și mirosul nasului, în ziua de 29 Noembrie 1927.

Antecedente heredo-cotaterale: fără importanță.

Antecedente personale: A suferit de tifus acum 3 ani, adeseori are amigdalită.

Istoricul boalei: Bolnav de 4 ani. Dela această dată a început să aibă neplăceri din pricina mirosului; însă că boala e mai veche, căci spune că cu câțiva ani înaintea acestei date lepăda dimineața din rino-faringe, mucozități cu striuri sanguinolente.

Examenul general: Bolnavul de constituție bună, țesutul muscular și adipos foarte bine dezvoltat. Nu prezintă stigmat de degenerescență hereditară sau datorită vreunei boale cronice.

Examenul local: Se constată o lărgire a foselor, datorită atrofiei elementelor din nas. Septul ușor deviat la dreapta. Mucoasa e roșie, lucioasă, acoperită în diferite locuri cu cruste galbene-verzui, murdare. Prin ridicare rămâne o suprafață hemoragică. Mirosul insuportabil. La restul examenului Oto-R-Laringologic nu se găsește nimic deosebit afară de o ușoară atrofiie a amigdalelor.

Diagnostic: Ozena, faza atrofică.

Tratament: Recomandăm acasă tratament paliativ. Spălături cu apă caldă sărată, după metoda Taptas. La clinică i se face autohemoterapie.

18. I. 928. 10 cmc autosânge plus 1 cmc. citrat de sodiu ¹⁰/₁₅₀.

21. I. 928—24 I. 928 câte 10 cmc sânge. Starea locală ușor ameliorată, mirosul se menține.

27. I—30—I—928 10 cmc sânge. Aceiaș stare se se menține.

2. II—5 II. 928 cmc autosânge. Nu se observă nici o ameliorare. Crustele se detașează însă mai ușor; nu mai lasă sub ele suprafață sângerândă.

9—II. 12—II. 928. 10 cmc sânge. Mirosul a mai cedat. Crustele se mențin revenind la starea dela începutul tratamentului.

În urma acestui insucces se renunță la tratament.

Rezultatele sunt: Ușoară ameliorare a stărei locale.

Foae de observație clinică Nr. 9

Bolnava Russ Laurenția, de 18 ani, comuna Peia, jud. Cluj, vine la clinică în ziua de 31. I—928 din pricina mirosului.

Antecedente heredo-colaterale și personale fără interes clinic.

Examenul general arată o femeie bine dezvoltată.

Examenul local. Nasul prezintă o lărgire a foselor prin atrofia elementelor anatomice din interiorul foselor. Mucoasa roșie, lucioasă, uscată, acoperită de cruste galbene, murdare, caracteristice ozenei. Faringele, rinofaringele și urechea nu prezintă nimic deosebit.

Diagnostic. Ozena, faza atrofică.

Tratament. Acasă spălături largi cu monosulfură de sodiu și apă caldă. (500 cmc.) de 3 ori pe zi. La clinică autohemoterapie.

9. I—928. 10 cmc. autosânge.

13. I—15. I—928 câte 10 cmc. sânge. Starea locală ușor ameliorată; crustele ușor detașabile, mirosul scăzut.

18. I—21. I—928 câte 10 cmc. autosânge. Cruste rari, mici ca niște fulgi, mirosul foarte mult atenuat.

24. I—27. I—928. 10 cmc. autosânge în fesă. Starea locală bună.

31. I—928. 10 cmc. sânge. Starea locală se menține bună.

8. II—928. Starea locală bună. Suspendăm tratamentul și chemăm bolnavul la clinică peste o lună, pentru control.

• • •

Pentru comparație dau mai jos o foae de observație publicată de *Taptas* ca adaus la articolul său asupra autohemoterapiei în Ozena.

Foae de observație clinică

Dra Calliopi, de 23 ani, afinsă de ozena de 3 ani, a urmat un tratament asidue la unul din specialiștii din orașul nostru, prin spălături, pudre, pomezi etc. Când s'a prezentat la noi, în 10 Nov. 1924, nasul îi era plin de cruste aderente, închizând cele două fose nazale, foarte greu de ridicat și de o fetiditate insuportabilă. După netoaiaj și spălarea îngrijită a nasului, facem o injecție de câțiva cmc. sânge în submucoasa nazală, în cele două cornete și cloason, fără mare succes, mucoasa rupându-se. Recomandăm bolnavei să se spele cu ajutorul unei siringi și a unei soluții sărate hipertonică de 2% și de a reveni după 10 zile.

20. XI—924. Nasul conține mari cruste. Facem o a două injecție cu 6 cmc. mai bine reușită, tot submucos și recomandăm continuarea spălăturilor.

23. XI—924. Nasul conține încă o crustă la dreapta, dar scoțând-o cu pensa, remarcăm că bolnava nu simte nimic.

Bolnava declară că mirosul a dispărut chiar dela prima injecție.

Recomandăm mereu spălături și o chemăm peste o săptămână.

30. XI. Nasul conține foarte puține cruste. Nu putem percepe nici un miros făcând bolnava să respire înaintea noastră. Se face o nouă injecție în planșeul nazal și cu 10 cmc. în fesă.

12. XII. O nouă injecție cu 10 cmc. sânge și spălături.

15. XII. Bolnava se declară foarte mulțumită. După spălături remarcă câteva cruste indolore. O nouă injecție cu 10 cmc. sânge.

19. XII. Bolnava se declară vindecată. Are puțini cruste dimineața, dar înainte de a se spăla, mirosul nu mai e simțit de persoanele dimprejur. Starea generală bună. Bolnava foarte mulțumită.

Concluziuni

1. Autohemoterapia este metoda de ales atunci când nu avem la îndemână autovaccinoterapia sau vaccino-terapia.

2. Rezultatele terapeutice nu întrec pe cele prin vaccino-terapie; din contra par a fi inferioare.

La 11 bolnavi tratați de mine am obținut o ameliorare vizibilă și 3 ameliorări aproape neînsemnate. Examenul ulterior îmi va arată dacă acea ameliorare cu apariția de vindecare a fost o vindecare durabilă sau temporară, așa cum se observă în ozena și prin alte tratamente. În cazul că acest rezultat e durabil el arată un procent de 10%, deci egal cu cel obținut prin vaccino-terapie.

3. Rezultatul bun obținut de mine referindu-se la un caz cu ozena în faza hipertrofică, cred că în această fază e indicat a se aplica mai cu succes autohemoterapia.

4. Deoarece ozena e mai frecventă la femei unde e dificil de scos sânge din pricina țesutului grasos, mi se pare că ar fi mai bun de aplicat procedul tehnic întrebuințat de Piticariu. Acest procedeu constă în a scoate sânge o singură dată și a-l dilua, după indicațiile sale, în soluțiuni de clorură de calciu, ser fiziologic sau citrat de sodiu. Astfel preparat sângele e păstrat la gheață sau în alte condițiuni, în mod absolut steril, întrebuințându-se, începând cu $\frac{1}{10}$ cmc.

5. Chestiunea tratamentului ozenei rămâne încă deschisă pentru cercetări, autohemoterapia, după părerea mea, fiind insuficientă.

6. Concluziile mele se conformă concluziilor D-lui Prof. Predescu-Rion, care de asemenea a obținut rezultate negative prin acest procedeu.

Bună pentru imprimat :

Prof. Dr. Predescu Rion

Văzut :

Decan M. Botez

Bibliografie

(în legătură cu subiectul)

- Achard*: C. R. soc. de biol. 1912. vol. 73. pag. 211.
Bouché: „Presse Méd. 8. Oct. 1921. pag. 801. C. R. la XV. congres franc. Med. Strassburg.“
Besredka: „Anafilaxie et antianafilaxie“. Paris 1917. Masson Editeur. Ann. de l'inst. Pasteur 1913. p. 92.
Belfanti: Anafilassi. Inst. Sieroterap. Milano p. 342.
Cheinisse: Presse Méd. 3. Ian. 1921. L'auto-ser et l'autohem-dans les dermatoses.
Daniel: Presse Méd. 1925. No. 31.
Descarpentoières: Arch. franc. des chir. 1923. No. 26.
Danisz: C. R. Soc. Biol. V. 163. p. 985.
Drăgulescu: Clujul med. 1925.
Friedburger: Die Anafilaxie in Spezielle Pathologie und Therapie von Kraus u. Brugsch. 2. vol.
Garellon, Santenoise și Tinel. Sist. nerv. et l'anaphil. Presse Méd. Avril. 1923. pag. 323.
Gaté, Dupasquier. L'autohemoter. en derm. Reunion Biol. d. Lion. 15. Juni 1913. L'auto-hem. dans la furunculose (Congr. de dermat. et vener. Strassburg, Presse Méd. 1923. page. 712.
Gaté, Dupasquier, Dumollard. L'autohemoter et. le choc hemor. Soc. de Biol. 14 Mai 1923. 26. Mai 1923.
Kopacewsky: C. R. Soc. Biol. 22. Juni. — C. R. Ann de l'inst. Pasteur. vol. 32. pag. 584. — C. R. Soc. Biol. 1919. vol 82. pag. 590. — C. R. Soc. Biol. 1914. vol. 76. pag. 782. — C. R. Soc. Biol. 1914. vol. 77. pag. 392. — C. R. Soc. Biol. 1919. pag. 810. — Soc. de Biol. 1914. pag. 392, 417, 1919. pag. 1269. — Pharmacodinamie des colloides. vol. I. și 2. Ed. Doin 1923.
Lumière: Role des Colloides chez les êtres vivants. Paris 1922. Masson. — Theorie colloidal de la Biologie et de la Patog. Chiron ed. 1922. — Problème de l'anaphilaxie 1924. Ed. Doin. — Anafilaxie. Paris. 1924. Doin ed. — C. R. v. 173. 461. 530. 1921. pag. 175. — 1923. pag. 179. 1924.
Laumonier: La colloidotherapie. Paris 1920. Alcan ed.
Montier-Rachet: Incidents et accid. de l'autohem. Presse Méd. 1923. No. 63. — Autohemot. et le cancer. Arch. des mal. de l'app. dig. Syndrome hémoclasique et l'autohemot. — Soc. Biol. 1923. 13. Jan. 9. Iunie 1925.
Nolf: Arch. intern. de Physiol. 1904. pag. 494, 1905. pag. 192. și 218, 1922. pag. 231. — Presse Méd. Fevr. 1919 pag. 93.

Pagnier, Pasteur-Valery-Radot: Etudes physiopat. et therap. d'un cas d'urticaria geante. — Axaphilaxie et antianaphilaxie alimentaire. Presse Méd. 23 Nov. 1916.

Piticariu: Spitalul. 1921 pag. 216.

Pop Leonida: Autohemoterapia în dermatologie (teză de doctorat 1924 Cluj).

Predescu-Rion: Patogenia Ozenei cu trat. ei exclusiv, vaccinate-
rapia. Memoriu la congr. de O. R. L. Oct. București 1925.

Ribadeau Dumas et Brissaud: Soc. Méd. Hop. pag. 147.

Ravaut: Annales de Dermat. et de Syph. 3 Mai 1913.

Richet: L'anaphilaxie. Paris 1923. Alcan ed.

Sicard: Paraf. Anticolloïdo-clasic novarsenicale par carbonate de soude intraven. Bull. et Mem. de la soc. Hop. 24 Jan. 1921 et 23 Jan. 1921.

Stănilă: Clujul Med. 1925 pag. 208.

Taptas: Ann. des. Mal. de l'or. du larynx du nez et du pharinx. Nr. 3 Martie 1925.

Widal, Abrami, Brissaud: Consid. gener. sur la prothéinothérapie et la traitem. par le choc colloïdoclasque. Presse Méd. 1 Mars 1921. — Etude sur certains phénom. de choc. obs. en clinique. — Signific. de l'hémoclasie. Presse Méd. 3 Avr. 1920.

Widal, Abrami, Brissaud, Pasteur-Valery-Radot: Soc. Méd. Hop. pag. 52—61 1913. — Soc. Méd. Hop. pag. 49—1035. — Presse Méd. 1922 6 Mai. — Presse Méd. 1921 pag. 181. — Semaine Méd. 1913 24 Dec. — L'antianaphylaxie. Rap. au XV Congr. Fr. de Méd. Strassburg 3—5 Oct. 1921. Presse Méd. 1921 Oct. 7.

Wassermann jurist: Teză de doctorat. Cluj 18 Dec. 1925.

Goldsteiu Elena: Ozena. Teză de doctorat. 1934.

