

TRATAMENTUL
COMPLICAȚIUNILOR BLENORAGIEI
CU
„COMPLIGON”-SCHERING
OBSERVAȚIUNI PERSONALE, CONCLUZII



DOCTORAT ÎN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE PREZENTATĂ
ȘI SUSȚINUTĂ ÎN ZIUA DE 11 IUNIE 1937.

DE
DUCA ION

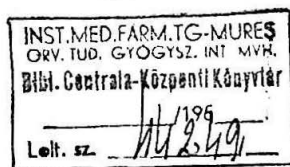
TRATAMENTUL
COMPLICAȚIUNILOR BLENORAGIEI
CU
„COMPLIGON”-SCHERING
OBSERVAȚIUNI PERSONALE, CONCLUZII



DOCTORAT ÎN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE PREZENTATĂ
ȘI SUSȚINUTĂ ÎN ZIUA DE — IUNIE 1937.

DE

DUCA ION



23 MAY 2005

Decan: Domnul Prof. Dr D. Michail

Profesori:

Clinica stomatologică	Dl. Prof. Dr. <i>Aleman I.</i>
Microbiologia	” ” ” <i>Baroni V.</i>
Istoria medicinei	” ” ” <i>Bologa V.</i>
Patologia generală și experimentală	” ” ” <i>Botez A. M.</i>
Clinica oto-rino-laringologică	” ” ” <i>Buzoianu Gh.</i>
Istologia și embriologia umană	” ” ” <i>Drăgoiu I.</i>
Semiologia medicală	” ” ” <i>Goia I.</i>
Clinica ginecologică și obstetricală	” ” ” <i>Grigoriu C.</i>
Clinica medicală	” ” ” <i>Hațieganu I.</i>
Medicina legală	” ” ” <i>Kernbach M.</i>
Clinica Oftalmologică	” ” ” <i>Michail D.</i>
Clinica neurologică	” ” ” <i>Minea I.</i>
Igiena și igiena socială	” ” ” <i>Moldovan I.</i>
Radiologia medicală	” ” ” <i>Negru D.</i>
Anatomia descriptivă și topografică	” ” ” <i>Papilian V.</i>
Clinica chirurgicală	” ” ” <i>Pop A.</i>
Medicina operatorie	” ” ” <i>Popoviciu Gh.</i>
Clinica infantilă	” ” ” <i>Sturza M.</i>
Balneologia	” ” ” <i>Tătaru C.</i>
Clinica dermato-venerică	” ” ” <i>Teposu E.</i>
Clinica urologică	” ” ” <i>Thomas P.</i>
Chimia biologică	” ” ” <i>Urechia C.</i>
Clinica psihiatrică	” ” ” <i>Vasiliu T.</i>
Anatomia patologică	” ” ” <i>Racoviță E.</i>
Biologia generală	” ” ” <i>Drăgoiu I.</i>
Fiziologia umană (Supl.)	” ” ” <i>Popoviciu Gh.</i>
Farmacologia și farmacognozia (Supl.)	Dl. Agr. Dr. <i>Secăreanu S.</i>
Chimia	Dl. Conf. Dr. <i>Bărbulescu N.</i>
Fizica medicală	

Juriul de promoție:

Președinte:	Dl. Prof. Dr. <i>C. Tătaru.</i>
Membrii:	” ” ” <i>E. Teposu.</i>
	” ” ” <i>Al. Pop.</i>
	” ” ” <i>M. Sturza.</i>
	” ” ” <i>V. Bologa.</i>
Supleant:	Dl. Doc. Dr. <i>T. Popovici.</i>





INTRODUCERE

Urmările dezastruoase la care duce blenoragia prin însăși evoluția ei, precum și numărul mare al celor bolnavi, a făcut ca lupta pentru combaterea acestui flagel social, să se dea atât pe teren medical, cât și prin intermediul societății. Diferitele legislații pentru combaterea prostituției; factorul principal în răspândirea bolilor venerice, precum și mijloacele profilactice întrebuintate pentru preînlămpinarea lor, nu au dat rezultatele așteptate și blenoragia a rămas o boală foarte răspândită.

Din anumite motive majoritatea bolnavilor se prezintă medicului nu în faza de debut a bolii, când tulburările subiective și leziunile sunt relativ mici, ci într-o fază mult mai avansată, când gonococul a depășit uretra, răspândindu-se în organele genito-urinare pe cale de contiguitate, fie la distanță pe cale hematogenă. Tocmai acest fapt face ca tratamentul local, în fazele avansate, să fie insuficient și să necesite o completare printr'un mijloc cu acțiune generală. La femei mai ales, complicațiile ce survin, sunt cu mult mai grave din cauza conformației anatomice a organelor genitale și comunicarea lor cu cavitatea peritoneală.

Metodele terapeutice introduse în cursul timpului în tratamentul blenoragiei și a complicațiilor sale, s'au arătat mai mult sau mai puțin eficiente, ceea ce explică multiplele încercări ce s'au făcut cu cele mai variate medicațiuni, începând cu chemoterapia și fizioterapia, mai ales în tratamentul local și trecând la tratamentul general nespecific (piretoterapie) sau specific (vaccinoterapie). În ultimul timp această metodă a luat o dezvoltare mare și s'au preparat o serie întregă de vaccinuri, a căror aplicare a dat rezultate variabile. Putem spune, că nici azi problema tratamentului blenoragiei nu este definitiv tranșată și lupta începută trebuie continuată cu aceeași

răvnă ca și până acum. În orice caz rezultatele obținute prin metodele moderne de tratament constituiesc un salt important față de mijloacele trecutului și perfecționările ce se vor aduce metodelor actuale vor soluționa și mai mult această problemă.

În cele ce urmează voi trece în revistă istoricul vaccino-terapiei, metodele de preparare, rezultatele obținute și voi în- sista în special asupra toxinei gonococice a lui Wolffenstein și Pieper, sau „Compligon“-ului nume dat de casa Schering—Kahlbaum, Berlin.



ISTORICUL VACCINOTERAPIEI ÎN BLENORAGIE

După aplicarea pe bază științifică a vaccinului de către Pasteur, acest fel de a preveni și trata bolile provocate de microbi, a trezit tot mai mult interes, așa că imunizarea activă și vaccinoterapia a început să se aplice pe o scară întinsă.

În anul 1906 medicii englezi Steward și Eyre prepară pentru prima dată un vaccin antigonococic și îl administrează pe cale subcutanată și intramusculară. Rezultatele ce le obțin în tratamentul blenoragiei lasă însă de dorit: din 38 bărbați tratați numai la 5 obțin vindecări, la femei rezultatele sunt mai bune: din 13 femei cu vulvo-vaginită, 11 se vindecă.

Bruck la 1913 înrebuințează Arthigonul, a cărui eficacitate mai ales în injecții intravenoase este mulțumitoare, influențând în mod evident procesele blenoragice.

După această dată s'au mai preparat o serie întreagă de vaccinuri fără însă să se ajungă la un progres evident în tratamentul complicațiilor blenoragiei. Voi aminti aici pe cele mai cunoscute. La 1922 este introdus în terapeutică Gono-yatrenul, mai târziu gonovitanul, iar la noi vaccinul anti-gonococic Cantacuzino. Menționez și vaccinurile ce se administrează per os, după Lumier și Chevrotier.

În 1931 Wolfenstein și Pieper prepară o toxină gonococică, prin care obțin rezultate frumoase în tratamentul complicațiilor blenoragiei. Acestei toxine casa Schering-Kahlbaum, Berlin, i-a dat numele de „Compligon“, sub care se găsește și în comerț.

PRINCIPII DE PREPARARE ȘI ADMINISTRARE ALE VACCINURILOR

Prin vaccinuri înțelegem culturile de microbi vii, atenuate sau omorâte și toxinele microbiene, care încă sunt capabile

ca odată introduse în organism să producă reacții de stimulare a funcțiilor antigenetice. Microbii ce servesc la prepararea vaccinurilor pot fi luați dela însuși bolnavul, când vorbim de autovaccin, sau provin dela altă sursă și atunci avem un stock-vaccin. Atenuarea sau omorârea culturilor se poate face cu diferite metode fizice sau chimice (căldură, răceală, pasagii, etc.).

Vaccinurile antigenococice pot fi aplicate local, regional sau general.

1. Vaccinarea locală, care constă în aplicarea directă a vaccinului în țesuturile infectate și

2. vaccinarea regională la nivelul porții de intrare, se bazează pe principiul de stimulare a potențialului imunitar din regiunea respectivă și demarcarea mai rapidă a procesului patologic. Această metodă din urmă a fost introdusă de Poincloux, în 1927. La noi ea a fost aplicată în Clinica Dermato-Venerică de către Dl. Prof. Tătaru și în Clinica Urologică de sub conducerea D-lui Prof. Teposu. Rezultatele obținute cu această metodă sunt bune.

3. Vaccinoterapia generală se poate face pe cale intracutană, subcutană, intramusculară și intravenoasă.

Alegerea căii de administrare depinde pe de o parte de vaccin, iar pe de altă parte de bolnav și de medic.

Profesorul Ștefănescu-Galați, Asch etc. preconizează administrarea intramusculară a vaccinurilor, susținând că administrarea lor intravenoasă ar produce o diminuare a capacității de apărare a organismului.

De altă parte Profesorul Tătaru, Bruck, Sommer, Kolle, etc. susțin, că administrarea intravenoasă a vaccinurilor, fiind urmată de o reacțiune puternică, efectele terapeutice sunt mai rapide și mai sigure.

REZULTATUL VACCINOTERAPIEI ÎN COMPLICAȚIUNILE BLENORAGIEI

La bărbați. Este incontestabilă valoarea vaccinoterapiei în complicațiunile blenoragiei, astfel că aplicarea ei nu se mai poate discuta. Rezultatele frumoase ce au fost atinse de autorii străini, s'au obținut și la noi, mai ales în Clinica Dermato-Venerică din Cluj, așa că mă voi mărgini să înșir succint realizările terapeutice obținute cu vaccinurile antigonococice la noi.

În 1927 Profesorul Iacobovici și Teșosu publică rezultatele obținute cu vaccinul antigonococic în complicațiunile chirurgicale ale blenoragiei și recomandă administrarea intravenoasă după trecerea fazei acute.

În Clinica Dermato-Venerică în decurs de 5 ani: dela 1923 până la 1928, statistica ne indică următoarele rezultate: S'au tratat 85 de cazuri de complicațiuni ale blenoragiei cu vaccin Cantacuzino. Din aceste 85 de cazuri s'au vindecat 73, s'au ameliorat 8 și au rămas neinfluențate 4. Deci în 80,0% s'au produs vindecări în 9,4% ameliorări, iar 4,5% au rămas refractare.

În alte 57 cazuri s'a aplicat vaccin Cantacuzino în combinație cu proteinoterapia (injecții intramusculare de lapte). Dintre acestea s'au vindecat 48, s'au ameliorat 7 și nu s'au vindecat 2, adică avem în 84,2% vindecări, în 12,2% ameliorări și în 3,5% rezultate negative.

Cu Arthigon s'au tratat 34 de cazuri și s'au obținut următoarele rezultate: 30 vindecări și 4 ameliorări, deci într'un procent de 88,2% vindecare și 11,8% ameliorare.

Vaccinul în aceste cazuri s'a administrat pe cale intravenoasă, începând cu doza de 0,10 și repetând injecția tot la 3—4 zile în doze crescânde. În unele cazuri, din cauza unei afecțiuni pulmonare sau cardiace concomitente, spre a preveni accidente neplăcute, injecția se făcea intramuscular. Amelio-

rarea în aproape toate cazurile s'a produs între a doua și a șasea injecție.

Complicațiunile care au cedat mai greu, au fost prostatitelor cronice și epididimitele.

La femei. În cazurile de uretrită și vulvovaginită aplicarea vaccinurilor nu este suficientă, gonococii fiind așezați superficial între ridurile mucoasei, așa că în aceste cazuri va trebui să facem și un tratament local. De altfel, tratamentul local, e bine să se facă și în cazurile de cervicite, endometrite, parametrite, adnexite și pelvipерitonite, afecțiuni susceptibile tratamentului cu vaccin.

În ceea ce privește momentul aplicării, diferiți autori au emis diferite păreri. Astfel Bucura și Leb sunt împotriva vaccino-terapii complicațiilor blenoragice la femei, spunând că se obțin rezultate cu mult mai bune printr'un tratament igienic-dietetic, repaus și tratament local. Dimpotrivă Loeser și Tausch sunt pentru o intervenție imediată cu vaccin, chiar în stadiul acut și constată că fenomenele de exacerbare ale inflamațiunii dela început sunt trecătoare și dispar după câteva zile, ducând la o retrocedare a procesului inflamator. În felul acesta trebuiesc chiar prevenite complicațiunile, având în vedere dezastrarele pe care acestea le pot provoca.

Pierra obține rezultate destul de bune în cazuri de cervicite acute, metrite totale, metro-salpingite, prin vaccin anti-gonococic și aplicare locală de pansamente cu bulion-vaccin. Prin acest tratament el ajunge la un procent de 80,5% vindecări.

Borngen tratează 502 de blenoragii complicate la femei cu vaccin, dând în același timp și lapte. El obține rezultate favorabile în 65%.

Audebert și Planque publică un caz de reumatism blenoragic, vindecat în urma tratamentului cu autovaccin. Este vorba de o femeie de 20 de ani, care în urma unei vulvo-vaginite blenoragice, face o artrită ce e renitentă la tratamentul cu vaccin Pasteur și lichid articular. Se face atunci un auto-vaccin din lichidul articular și după administrarea acestuia timp de 8 zile, se obține o ameliorare evidentă.

ISTORICUL COMPLIGONULUI

Prepararea vaccinurilor antigonococice se izbește de un obstacol foarte mare, prin faptul că ele nu pot fi experimentate pe animale, din cauza lipsei de receptivitate a acestora față de gonococ. Vom înțelege prin urmare marile greutatea și greutatea cu care s'au luptat experimenterii în prepararea diferitelor vacciniuri de acest fel:

După introducerea în terapeutică a vaccinului polivalent „Arthigon“ de către Bruck, a urmat o perioadă lungă de inactivitate, tocmai din cauza dificultăților de experimentare ale vaccinurilor. Acest fel de tratament a început să fie abandonat de mulți medici, din cauza rezultatelor inconstante și variabile ce le obțineau Buschke și Langer observă însă un fapt de mare importanță: că eficacitatea vaccinurilor scade proporțional cu timpul, ce trece dela preparare până la întrebuințare și demonstrează în felul acesta alterabilitatea lor. Condiția aceasta, de a fi întotdeauna proaspete, a obligat pe diferiți autori să recurgă la alte modalități de preparare. Astfel Wolff prepară și întrebuințează numai vacciniuri proaspete, Hecht, Zotter, Bucura, preconizează autovacciniuri, iar Langer, Loeser, Nageli și Blut, preferă întrebuințarea de culturi vii. Dar și aceste procedee aveau inconvenientele lor: nu se putea face o administrare imediată din cauza timpului ce se cerea pentru preparare, procurarea lor era destul de dificilă, iar întrebuințarea culturilor vii era legată de anumite pericole.

Wolffstein și Pieper încă întrebuințau autovacciniuri proaspăt preparate, dar observă un lucru asupra căruia a atras atenția Tsunekawa și Kilian în prepararea vaccinurilor cu streptococi și pneumococi: că rezultatele depind și de felul cum sunt omorâți microbii, în mod lent, sau brusc prin încălzire. Până atunci ei omorau culturile la temperaturi mici, acum însă încearcă să le omoare la 100° și observă că rezul-

tatele ce le obțin pe urmă, sunt bune. La microscop, aceste culturi se prezentau sub formă de sfărâmaturi amorfe, ceea ce îndreptățește pe autori să bănuiască eficacitatea endotoxinei gonococice, pusă în libertate prin distrugerea lor la fierbere. În vaccinul astfel preparat se găseau prin urmare, restul organismelor gonococilor distruși, produsele lor metabolice și toxina pusă în libertate prin distrugerea lor. Pentru a se convinge de acțiunea toxinei, ei pipetează lichidul și injectează numai soluția liberă de microbi. Rezultatele ce le obțin sunt mulțumitoare. Iată deci principiile care i-au condus pe Wolfenstein și Pieper la prepararea „toxinei gonococice solubile“.

Metoda a mai suferit unele modificări și complectări și a ajuns la următorul mod de preparare: se fac însămânșări pe bulion și se lasă culturile să crească până la limita dezvoltării lor, când filamentele încep să cadă la fundul vasului. (Se întrebuințează gonococi de la surse diferite, recoltați proaspăt). După aceea, se ia totul și se pune la centrifugă, se obține astfel un lichid limpede liber de microbi. Toxicitatea acestui filtrat însă este extraordinar de mare și chiar injectând doze mici, se produceau reacții intense, violente. Acest fapt era, un inconvenient pe care îl aveau și celelalte vaccinuri de până acuma și care trebuia cu orice preț remediat. Trebuia scăzută această toxicitate, fără însă a aduce vre-un prejudiciu puterii antigenetice. Pentru atingerea acestui scop ei s'au condus după cercetările lui Torricata, care în prepararea vaccinurilor antiholerice a pus în evidență în lichidul obținut o substanță pe care el o numește „Impedina“ și care ar produce reacțiile intense după administrare. Tot Torricata a reușit să distrugă această toxină prin încălzire la 100° la baia marină. Impedina este mai labilă față de căldură decât substanțele antigene, așa încât acestea nu suferă în urma încălzirii. Bazați pe aceste constatări, Wolfenstein și Pieper pun lichidul obținut prin centrifugare la baia marină și îl încălzesc timp de 20 minute la 100°. În felul acesta toxicitatea scade în mod evident, fără ca proprietățile antigene să sufere, în același timp asigurându-i-se vaccinului sterilitatea. Pentru a preveni alterabilitatea, i-se adaugă și 0,5% acid fenic, așa că vaccinul devine durabil și are o putere antigenă uniformă și constantă.

PROPRIETĂȚILE

SI

INDICAȚIUNILE COMPLIGONULUI

Compligonul este un lichid gălbui, limpede cu reacție ușor alcalină, căruiă i-se mai adaugă 0,5% acid fenic, pentru a-i asigura sterilitatea. Faptul că el nu conține microbi, îi dă stabilitate mai mare, proprietate ce lipsea vaccinurilor de până acuma.

Organismele microbiene suferă cu timpul o autoliză, care se repercută apoi asupra puterii antigenetice a vaccinului. Compligonul conține numai endo- și exotoxinele microbiene și prin încălzirea la 100° timp de 20 de minute i-se asigură o stabilitate mai mare, așa că proprietățile sale biologice se păstrează chiar dacă se ține la 60° timp de mai multe săptămâni. Pentru a-i preveni alterațiunea, nu trebuie prin urmare să luăm anumite măsuri ce se impuneau pentru păstrarea celorlalte; el își menține proprietățile foarte bine la temperatura obișnuită.

Compligonul, atât prin mediul pe care cresc gonococii, cât și în urma modului de preparare, este lipsit de albumine streine organismului și deci șocul anafilatic nu se va produce după administrarea lui. Reacțiile generale ce se produc în urma injecției, sunt neînsemnate și în general ușor suportabile.

INDICAȚIUNI

Indicațiunile Compligonului sunt de două categorii: unele cu scop diagnostic, iar altele cu scop terapeutic.

A) *Reacțiunile biologice cu scop diagnostic* sunt următoarele: reacția de fixare a complexului, reacția de floclare, cutireacția și provocarea.

a) *Reacția de fixare a complementului.*

Nu voi insista asupra tehnicii acestei metode, întrucât ea nu stă la dispoziția medicului practician, ci trebuie să se facă în laboratorii bine înzestrate cu toate cele necesare. E de ajuns să amintesc doar, că tehnica e identică celei de fixare a complementului în sifilis, bine înțeles utilizând pentru gonoree drept antigen Complignonul.

Reacția de fixare a complementului este indicată în cazurile când nu reușim să punem în evidență gonococii în secreție, sau atunci când voim să confirmăm o vindecare. Pentru ca să ne putem face o idee despre valoarea diagnostică a acestui procedeu, voi aminti rezultatele obținute de E. Retzlaff în 1300 de cazuri. Iată procentul pe care-l obține: 97,4% reacții pozitive la bolnavii cu complicații, iar 2,6% erau blenoragii superficiale mucoase, fără complicații și un caz de artrită blenoragică. Aceleași rezultate aproape le obține și G. Budlovski și F. Sagher.

Este important de știut, că reacția devine negativă la 3—4 săptămâni după vindecarea clinică și bacteriologică. După marele procent al reacțiilor pozitive adevărate, reacția poate fi considerată ca strict specifică.

b) Reacția de floculare după Müller. (Go. B. R.)

Aceasta este o reacție, cu o valoare practică mai mare, ce poate servi și ca o completare reacției de fixare a complementului. Se face după două metode pe care le voi aminti pe scurt.

1. Metoda fundamentală: se ia 0,15 ser inactivat și i-se adaugă 0,1 antigen, ce se găsește preparat de casa Schering, se agită, apoi se adaugă 0,4 soluție Na. Cl. alcalinizată; se agită din nou și se pune la baie marină la 54°—56° timp de 10 minute. Rezultatul se citește după o oră și jumătate.

2. Metoda centrifugării: cantitățile ce se utilizează sunt puțin diferite: se ia 0,25 ser inactivat + 0,1 antigen și 0,5 soluție Na. Cl. alcalină. Eprubetele se pun apoi la baie marină la 55° timp de 5 minute și se centrifughează alte 5 minute, cu o turație de 1000—1200 pe minut.

În aprecierea rezultatelor sunt 4 grade de pozitivitate, după mărimea floculilor sau a conglomeratului, ce se formează. Reacțiunea e mai intens pozitivă când gonoreea e însoțită de sifilis, deasemenea numărul reacțiilor pozitive e mai

mare în cazurile complicate decât în procesele acute ale uretrei anterioare.

Putem deci spune, că metoda de floculare după Müller are valoare destul de mare din punct de vedere diagnostic și este indicată în blenoragiile cronice, când nu putem evidenția gonococii, precum și în scop prognostic pentru urmărirea procesului de vindecare. În cazuri de sifilis diagnosticat, interpretarea rezultatelor trebuie să se facă cu precauțiune.

c) *Cutireacția cu Compligon.*

În urma infecției blenoragice se produce în organismul bolnav o stare de alergie, care permite ca și tuberculoza face-rea unor reacțiuni pentru punerea în evidență a acestei stări. Una dintre acestea este cutireacția. Că într'adevăr este vorba de o alergie, ne-o dovedește fenomenul de transmisibilitate după Praussnitz-Küstner, injectând intracutan ser de la bolnav și făcând pe urmă cutireacția.

Interpretarea reacțiunilor ce se obțineau cu diferiți antigeni erau variabile, pe de o parte din cauza alterabilității vaccinurilor, iar pe de altă parte din cauza metodelor ce se preconizau în acest scop. Vaccinurile cu conținut de organisme microbiene aveau întotdeauna în suspensie și albumine nespecifice, pe lângă substanțele specifice. Aceste albumine provocau la locul de injecție reacțiuni mai mult sau mai puțin intense, care dădeau naștere foarte ușor la confuzii.

Tehnica ce se întrebuițează pentru executarea cutireacției cu compligon e cea adoptată de Engel și Grundmann, de L. Liebmann, etc. Se face o injecție intracutanată de Compligon în cantitate de 0,05—0,075 cc. pe fața de flexiune a antebrațului, în acelaș timp făcându-se și o injecție de control. La locul injecției se produce o infiltrație papuloasă, eritematoasă, de dimensiuni variabile. Citirea rezultatului se face după 48 ore, când reacțiunile nespecifice au dispărut deja (acestea dispar după 30 de ore).

Interpretarea rezultatului se face în felul următor: Reacție pozitivă=infiltrația eritematoasă a pielii depășește diametrul de 1 cm.

Reacție suspectă=suprafața eritematoasă are un diametru sub 1 cm.

Reacție negativă = lipsa eritemului, sau reacție identică în locul de control.

Valoarea cutireacției cu Compligon nu este absolută, ca orice reacție biologică, totuși procentul rezultatelor reale, obținut de diferiți autori, este destul de bun. Liebmann s. ex. obține următoarele: la bolnavi de blenoragie sau complicații 93,5% pozitive, un procent mic de reacții suspecte sau negative.

Reacții intens pozitive se obțin mai ales la bolnavii cu prostatită și epididimită sau complicațiuni adnexiale la femei. În aritritele gonococice de multe ori reacția e negativă și devine pozitivă numai după vindecare. Reacția prezintă o mare importanță, mai ales în cazurile obscure, unde diagnosticul nu se poate preciza, fapt ce survine mai ales în complicațiunile cronice la femei. Ușurința procurării și păstrării vaccinului încă prezintă un mare avantaj.

d) Reacția de provocare.

Compligonul mai servește încă scopului diagnostic prin proprietățile sale de provocare. Nici aici reacțiile ce se produc în urma injecției nu sunt prea intense și consistă într'o ridicare de temperatură cu 1^o—2^o. Mai importante sunt fenomenele de activare în focar, ce se produc la indivizi bolnavi și care consistă în dureri în regiunea respectivă, tumefiere și apariția unei secrețiuni abundente în care se pot evidenția gonococi.

La indivizi sănătoși aceste fenomene nu apar, doar temperatura se poate ridica la 37,6—37,8, însă reacțiile la locul de injecție sunt cu mult mai puțin intense decât la bolnavi.

În scop de provocare se face o injecție subcutanată de 0,5—0,6 cc. din vaccinul nediluat.

B) INDICAȚIUNI TERAPEUTICE

Terenul indicațiunilor curative a Compligonului se limitează la cazurile de blenoragii cronice cu complicații. În aparență câmpul lui de activitate pare foarte îngust, dar având în vedere numărul mare al acestor accidente, precum și urmările funeste, vom constata că menirea Compligonului este dintre cele mai serioase.

În cazuri de blenoragii acute superficiale când inflamațiunea interesează numai mucoasa, administrarea lui rămâne fără efect asupra procesului inflamator acut și secrețiunea nu dispare. Retzlaff relatează asupra alor două bolnave cu gonoree superficială, când evoluția procesului nu a fost influențată de Compligon. Waldeyer chiar spune: „Este important să se înceapă injecțiile cu Compligon numai atunci când au dispărut toate fenomenele inflamatorii acute“.

Deja Wolffenstein și Pieper stabilesc terenul indicațiunilor gonotoxinei, întrebându-se în diferite complicațiuni ale blenoragiei.

La bărbat, după ce gonococul trece de bariera uretrei anterioare, i-se deschid porțile, prin care el va trece spre diferitele organe ale tractului urogenital, dând diferite manifestări inflamatorii. Depășirea aceasta a canalului uretral, constituie complicațiunile blenoragiei la bărbați și în aceste cazuri este indicat Compligonul. Iată pe cele mai importante:

Infiltrațiile periuretrale ce rezultă în urma propagării procesului inflamator în profunzime, în glandele uretrale, cu repercusiune asupra țesutului periuretral și care duc la stricturi. Ele cedează repede în urma administrării Compligonului.

Epididimitele și funiculitele, apar mai frecvent în săptămâna a doua, a treia de boală, cu febră, dureri și tumefiere a epididimului și cordonului spermatic. Când inflamația este bilaterală, poate duce la sterilitate prin interesarea testiculului. Procesele inflamatorii în aceste cazuri se ameliorează și dispar chiar după primele injecții de Compligon.

Prostatitele sunt complicațiuni foarte frecvente; survin și ele în săptămâna a doua, a treia și adeseaori pot produce abcese la acest nivel, iar în alte cazuri ele trec la cronicitate când vom găsi o glandă mărită de volum și mai dură. Compligonul în cazurile abcedate favorizează o rezorbție rapidă, gonococii dispar din secrețiune și tumefacțiunea regresează.

Spermato-cistitele sunt inflamațiuni ale veziculei seminale. Ele survin mai rar și coexistă de obicei cu o prostatită.

Acestea sunt complicațiunile cele mai frecvente ale blenoragiei la bărbat, în care Compligonul produce întotdeauna efecte favorabile.

La femei infecția se propagă mai ales spre uter și adnexe,

înțelegând prin acestea trompele, ovarele și peritoneul.

Adnexită se tradează prin dureri în fosa iliacă, fenomene peritoneale, menstruație neregulată, iar local prin tumori de diferite mărimi, rezultate din infiltrația inflamatorie a parametrelor, trompelor și ovarelor. Chiar în cazuri cronice, de câțiva ani, Compligonul provoacă o resorbție a tumorei și dispariția durerii.

Bartholinitile cedau numai după autohemoterapie, care era dureroasă, dar prin întrebuițarea Compligonului, după 2—3 injecții fenomenele regresează dispărând secreția purulentă, precum și gonococii.

Cervicitele și uneori adnexitile se arătau rezistente față de tratamentul prin injecții subcutanate de Compligon și în aceste cazuri s'a recurs la injecțiile locale în porțiunea intravaginală a colului. Prin acest procedeu erau influențate și cazurile renitente, precum și Bartholinitile și unele gonorei rectale.

Diseminarea gonococilor se poate face și pe care sangvină, putându-se localiza în diferite organe. Mai des se fixează însă la nivelul articulațiilor, dând reumatismul blenoragic, caracterizat prin dureri articulare, tumefiere, impotență, funcțională. Articulația genunchiului e interesată de cele mai multe ori. Netratate aceste artrite duc la anchiloză. După Compligon se produc reacțiuni prompte de ameliorare și procesul de vindecare evoluează rapid.

Încercările lui H. L. Guth și Wolfram, de a trata blenoragii acute prin instilațiuni uretrale de Compligon, în diluție de 1:4, nu a dat rezultate concludente.

Din cele spuse reiese că vom administra Compligonul în toate cazurile de blenoragii complicate cu epididimită, funiculită, prostatită, spermatoză, blenoragii rectale, Bartholinită, cervicită, metrită adnexită și artrită blenoragică.

CONTRAINDICAȚIUNILE

Compligonului sunt puține și se mărginesc la acele cazuri, unde organismul este foarte debilitat și puterea sa de reacțiune nu mai este echilibrată, cazuri în care trebuie să ne temem de reacțiuni anormale. Acestea sunt: procese pulmonare active, boli cardiace grave și stări cașectice. O contraindicațiune relativă ar fi cazurile de blenoragie acută (A. Hirsch).

ADMINISTRARE

Compligonul este pus în comerț de casa Schering-Kahlbaum în ambalagii originale. Pentru serodiagnostic sunt flacoane de 10 cmc. cu mențiunea: „pentru serodiagnostic“. Acesta conține urme corpusculare pentru exigențe de ordin tehnic. Pentru cutireacție, provocare și tratament se poate întrebuița Compligonul ce se găsește fie în fiole, precis dozat, fie într'un flacon de 6 cmc.

Intr'o cutie sunt 8 fiole, care conțin următoarele doze de Compligon pe cmc.

Doza I. conține într'un cmc. 0,1 cmc. Compligon, deci o diluție de 1:10;

Doza II. conține într'un cmc. 0,2 cmc. Compligon, deci o diluție de 1:5;

Doza III. conține într'un cmc. 0,4 cmc. Compligon, deci o diluție de 1:1,5;

Doza IV. conține într'un cmc. 0,8 cmc. Compligon, deci o diluție de 1:1,25;

Dozele V.—VI.—VII. și VIII. conțin câte-un cmc. Compligon nediluat.

Din flacon se poate face aceeași dozare, aspirând în seringă cantitățile corespunzătoare.

Am amintit în capitolul precedent că toxina gonococică, respective Compligonul, are indicațiuni diagnostice biologice și indicațiuni clinice terapeutice.

1. În scop diagnostic se injectează următoarele doze:

a) Pentru provocare se face o injecție subcutanată cu 0,5—0,6 cc. Compligon nediluat. Această reacție se face după ce am obținut prin diferitele metode de tratament o vindecare clinică și vrem să ne convingem că într'adevăr nu mai sunt focare de gonococi inchistate. În caz că sunt, se produce o

reactivare a acestor focare urmată de o scurgere în care se pot evidenția gonococi.

b) Pentru cutireacție se administrează intracutan 0,075 cmc. Compligon la nivelul feței anterioare a antebrațului, făcând în acelaș timp și o injecție de control.

2. În scop terapeutic Compligonul se administrază în toate cazurile de complicațiuni blenoragice, atât la bărbați, cât și la femei. Se poate administra atât pe cale intravenoasă, cât și pe cale subcutanată. Injecțiile intravenoase, după cum a observat și Luttenberger, sunt urmate de fenomene reacționale întense, fără ca efectele terapeutice să fie mai bune, ceea ce a făcut ca ele să se abandoneze și să se prefere injecțiile subcutanate. Azi, putem spune, că aceasta este calea întrebuintată de toți și unanim admisă.

În ceea ce privește cantitatea vaccinului ce se injectează, ea este variabilă și depinde de felul cum reacționează bolnavul și boala și de medic, după cum acesta este adeptul dozelor mai mult sau mai puțin masive. În general este bine să se înceapă cu doza de 0,1 cmc. și să se mărească apoi tot la 3—4 zile, până ajungem la doza a V-a, când vom da apoi câte-un cmc. până la terminarea seriei de 8 injecții. În cazurile când nu obținem vindecare, putem continua tratamentul și să urcăm până la 1,5—2 cmc., ba chiar 3 cmc., după cum ne relatează Luttenberger.

Vedem deci, că medicul trebuie să adapteze dozarea după bolnav și mersul bolii, variind dela caz la caz cantitatea de vaccin ce o administrează.

Trebuie să amintesc aici încă un procedeu terapeutic, care a fost introdus în clinică de Poincloux: vaccinarea regională. Această metodă a fost încercată și cu Compligonul în cazuri de complicațiuni Bartholinienă și utero-adnexiale la femei, sau blenoragii rectale, cu rezultate bune. Langer și Proppe în 1932 publică rezultatele ce le-au obținut prin acest tratament în cazuri când la injecțiile subcutanate și tratament local nu se produceau reacțiile dorite. Ei administrază 0,1 Compligon în porțiunea intravaginală a colului, după care se produceau reacții întense locale. După calmarea acestora repetau injecțiile tot la 3—4 zile în doze crescânde și chiar după negativare mai făceau câteva injecții. În acelaș fel au tratat Bartholinite acute

și gonorei rectale grave. Janson tratează în același fel adnexite blenoragice începând însă cu 0,5 cmc. și mergând până la 1,5 cmc. per dos.. El obține vindecări definitive în 90% a cazurilor. În tratamentul prin vaccinarea locală se produceau reacțiuni generale și de focar intense.

În cazuri de complicațiuni blenoragice tratate ambulant, ne vom feri de a face injecțiile la nivelul coapsei, din cauza fenomenelor dureroase ce se produc mai ales în timpul mer-sului, deaceia vom prefera ca loc de injecție brațul stâng pe care-l putem mai ușor scuti de mișcări.

Reacțiile ce se produc după administrarea Compli-gonului sunt de ordin general, local și de focar.

Reacțiile generale se instalează cam la 3-8 ore după injecție și constau într-o senzație de oboseală indispoziție și o urcare a temperaturii cu 1°—2°. — Foarte rar se întâmplă să se ridice peste 39°. Intensitatea reacțiunilor depinde și de sensibilitatea individului, dar în general ele sunt mici, așa că permit bolnavului un tratament ambulator, fără să fie nevoit să-și întreprună ocupațiunile zilnice. Pentru a preveni și aceste mici neplăceri, putem face injecția după masă, pentru ca ele să se producă în timpul nopții, iar seara vom da un analgetic sau hipnotic.

Reacțiile locale se produc la nivelul locului de injecție și sunt datorite stării alergice a individului. După un interval variabil de câteva ore, apare o roșeață cu ușoară infiltrație a țesutului celular subcutanat. Această suprafață eritematoasă, infiltrată, ia o întindere mai mult sau mai puțin întinsă, după cantitatea toxinei injectate. Ea cedează în cele mai multe cazuri după 24—48 de ore. O abcedare, la acest nivel, nu s'a produs niciodată. Bine-înțeles că și aici trebuie să luăm măsurile de antisepsie și asepsie, ca la orice injecție, pentru a ne feri de accidente neplăcute. Atunci când fenomenele locale sunt foarte intense, putem aplica comprese simple cu apă sau Burow.

Reacțiile de focar sunt cele mai importante și singurele specifice. După administrarea Compli-gonului se produc la nivelul organelor afectate anumite manifestări subiective și obiective. Ele constau în dureri la nivelul articulațiilor lezate, o senzație de presiune la nivelul prostatei și rectului, dureri spasmodice în adnexitele femeii. Uneori se produce o

tumefiere a organului respectiv, urmată apoi de o scădere progresivă în volum, în zilele ce urmează. Secreția devine mai intensă și numărul gonococilor este mărit.

Toate aceste reacțiuni au o intensitate mai mare după primele injecții, apoi încep să devină tot mai puțin pronunțate, pentru a ceda locul unei vindecări clinice și bacteriologice.

Complicațiile gonocice, indiferent de vechimea lor, sunt influențate de Compligon; găsim în literatură complicații mai vechi de 5 ani, care au fost vindecate.

Prostatitele și spermatoocistitele, care se arătau mai rezistente față de metodele de tratament în vigoare, reacționează repede la Compligon, evoluând spre vindecare. Edemul și abcesele eventuale se rezorb, iar gonococii dispar din secreție. În general după 6—7 injecții se produce vindecare. Este important ca să nu se neglijeze nici mijloacele adjuvante ale tratamentului: Arzberger, băi de șezut, masaj, supozitorii cu belladonă, etc. Epididimitile, funiculitele și periuretritele de asemenea reacționează prompt la Compligon, dar și aici numărul injecțiilor necesare este variabil după caz. După o primă fază de exacerbare a fenomenelor inflamatorii, urmează faza de vindecare și în majoritatea cazurilor se ajunge la o restitutio ad integrum.

Efectele bune ale Compligonului se observă net mai ales în infiltrațiile anxiale mari la femei, când tumori de mărimea unui pumn se rezorbeau complect după administrarea vaccinului sau lăsau numai o ușoară îngroșare nedureroasă a anexelor. Tratamentul Bartholinitelor era foarte dureros prin autohemoterapie, dar cu noul vaccin se ajunge la rezultate bune prin injecții subcutanate.

În general toate complicațiile blenoragiei la femei, dar mai ales unele cazuri menite la tratamentul obișnuit prin injecții subcutanate, sunt influențate în mod mai favorabil de injecțiile locale în porțiunea intravaginală a colului uterin sau în jurul glandei lui Bartholin. Acestea prezintă însă desavantajul că produc reacții intense și nu se pretează tratamentului ambulator.

CAZUISTICA COMPLIGONULUI ÎN LITERATURA STRĂINĂ

Gonotoxina lui Wolffenstein și Pieper a însemnat o inovație adusă în tratamentul complicațiilor blenoragice, atât prin metodele de preparare, cât și prin rezultatele terapeutice frumoase, care s'au obținut. Deaceia atunci, când casa Schering—Kahlbaum a pus noul vaccin în comerț sub numele de Compligon, acesta a fost bine primit atât de dermato-venerologi, cât și de urologi și ginecologi și întrebuintarea lui a luat dela început o dezvoltare destul de mare și azi, după cum am văzut, se întrebuintează nu numai în scop curativ, dar și în scop diagnostic.

La început Wolffenstein și Pieper experimentează noul preparat pe 35 cazuri de gonorei complicate la bărbați. Majoritatea acestora sufereau de prostatită, epididimită, abcese prostatice, spermatozistite, iar două cazuri cu artrită blenoragică. Boala data dela câteva săptămâni până la 3 ani. Cu excepția unui singur caz, care a necesitat un tratament mai îndelungat, toate celelalte s'au vindecat după o serie de 4—7 injecții. Chiar artritele, cedează deja după 2—3 injecții și bolnavii își pot relua ocupațiile.

Nu mult după aceasta apare publicația lui Retzlaff, care a tratat 20 de cazuri de blenoragie la femei. Dintre acestea 18 prezentau și complicații, iar 2 erau numai gonorei superficiale. Aceste două din urmă s'au arătat renitente față de tratamentul cu Compligon. Celelalte cu excepția unui caz, care s'a prezentat la tratament în luna a treia de sarcină, au fost vindecate. Boala data de câteva luni, până la 5 ani. El a obținut vindecări după un tratament cu Compligon de 2—7 săptămâni.

Unele complicațiuni mai ales la femei, s'au arătat rezistențe față de injecțiunile subcutanate cu Compligon și atunci Langer și Proppe au recurs la vaccinarea locală. Ei adminis-

trează vacinul la nivelul, sau în apropierea leziunii și obțin rezultate foarte bune. Cercetările lor s'au extins asupra alor 51 de cazuri de blenoragii complicate, în majoritate femei. La bolnavele cu metrite și adnexeite făceau injecții în porțiunea intravaginală a colului uterin, iar în cazurile cu Bartholinite, la nivelul glandei. Tot în acest fel au tratat gonorei rectale, foarte renitente față de alt tratament, prin injecțiuni submucoase.

Rezultatele frumoase ce le-au obținut prin acest procedeu, se datoresc probabil unei imunizări regionale mai puternice decât în administrarea subcutanată.

Din cauza reacțiilor intense generale, dar mai ales locale, acest procedeu terapeutic nu se pretează tratamentului ambulator, ci necesită menținerea bolnavului în Clinică sub observațiune.

C. Engel publică în 1932 rezultatele obținute cu Compligon în 20 de cazuri de artrită gonococică. Numai într'un singur caz grav, complicat cu abces prostatic nu obține rezultatele dorite, în rest lichidul articular se resorbea complect după 16—21 de zile. În cazurile de o gravitate excepțională el nu făcea tratament exclusiv cu Compligon, ci recurgea pe lângă metodele fizioterapice și la diferite alte medicamente. Prefera în special Solganalul.

În acelaș an, Langer publică rezultatele obținute prin Compligon în 201 cazuri de blenoragii complicate dintre care 116 bărbați și 85 femei și copii. Tot atunci A. Luttenberger referă asupra alor 170 cazuri tratate, dintre care 135 bărbați și 35 femei. Ambii cercetători obțin rezultate bune și accentuează avantajile Compligionului față de vaccinurile de până atunci.

Urmează în 1933 încercarea lui A. L. Guth și St. Wolfram, de a trata blenoragii acute, necomplicate prin instalațiuni uretrale de Compligon diluat (1:4). Asupra eficacității acestui procedeu, ei nu pot trage concluzii precise.

Numărul publicațiilor în legătură cu Compligonul este foarte mare și cercetătorii ce s'au ocupat de această chestiune foarte numeroși, dar am insistat asupra celor de mai sus, fiindcă ei au pus bază directivelor de administrare, și dozare. Voi aminti totuși în treacăt și alți autori care s'au ocupat cu

tratamentul complicațiilor blenoragice cu Compligon. Astfel L. Waldeyer se ocupă de tratamentul și diagnosticul blenoragiei cronice la femei, apoi A. Hirsch, G. Rahlwes și în ultimul timp (1936) Janson. Datele pe care acesta din urmă ni-le dă, sunt foarte interesante și ne reoglinesc în mod evident avantajile terapeutice ale Compligonului față de alte medicațiuni. Observațiunile lui se extind mai ales asupra complicațiilor blenoragiei la femei. În decurs de șase ani el a tratat complicații blenoragice prin diferite mijloace, toate cazurile tratate au fost supuse unui control la un interval de 6—8 săptămâni și a remarcat următoarele:

- | | | |
|--|----------|-----|
| 1. Numai tratament local — — — | recidive | 15% |
| 2. Piretoterapie și local, No ₃ Ag. — | recidive | 5% |
| 3. Piretoterapie și local adstringente | recidive | 4% |
| 4. Tratament cu Compligon — — — | recidive | 3% |

Menționez încă faptul că în același timp au apărut publicațiuni și asupra valorii diagnostice a Compligonului. Engel și Grundmann la 1932 relatează asupra cutireacției cu Compligon, tot în același an Müller întrebunțează Compligonul în reacția de conglomerare, iar E. Retzlaff publică rezultatele obținute prin întrebunțarea Compligonului în sero-diagnosticul blenoragiei.

OBSERVAȚIUNI PERSONALE

1. Tr. N. 20 ani student necăsătorit.

De trei săptămâni prezintă scurgere uretrală. Face tratamentul obișnuit cu spălături, dar numai la o săptămână dela apariția scurgerii. A treia zi după începerea acestui tratament prezintă dureri în scrot. Epididimul stâng este dur, sensibil la palpație.

Diagnostic: uretrită blenoragică totală epididimă stângă.

Tratament: Din 3 în 3 zile injecții subcutanate cu Compligon, repaus și comprese. După injecția a doua, simte dureri mari în focar, care cedează cam la 7 ore dela apariție. După injecția a cincea scurgere uretrală abundentă. După a VI—VII injecție tumefierea epididimului se reduce, scurgerea scade și durerile în focar diminuează. I se fac în total 10 injecții de Compligon, după care secreția uretrală dispăre, iar tumefierea epididimului deasemenea.

2. K. Al. 24 ani; calfă de comerciant. Necăsătorit.

Boala actuală: înainte cu trei săptămâni usturime la micțiune și gută matinală. Se prezintă la tratament cu diagnosticul de uretrită blenoragică acută, anterioară, dar din cauza neglijării tratamentului, după 5 zile aceasta trece în uretrită totală.

De trei zile are dureri la nivelul articulației genunchiului stâng, urmată de tumefacție și impotență funcțională.

Diagnostic: uretrită blenoragică acută totală și artrită gonococică.

Tratament: se administrează Compligon subcutanat la interval de 3 zile. După I-a injecție bolnavul are dureri mari în focar, care cedează însă după vre-o 8 ore. După injecția a II-a tumefacția și durerile articulare încep să diminueze, pentru ca după a III-a injecție să dispără complet și articulația să devină perfect mobilă. Local i-s-au făcut pansamente cu antiflogistică.

3. Tr. D. 21 ani student necăsătorit.

Boala datează de o săptămână. A debutat cu usturimi în timpul micțiunii și scurgere uretrală. S'a tratat acasă cu spălături locale. De două zile are dureri mari în regiunea prostatică. La tușeul rectal prostata apare mărită de volum, dureroasă.

Diagnostic: uretrită blenoragică totală, prostatită.

Tratament: Injecții cu Compligon subcutanat și supozitorii cu belladonna. Durerile în focar sunt intense după primele două injecții, apoi dispăr și după o serie de 6 injecții, fenomenele locale și tumefierea prostatei dispăr complet.

4. A. Gr. 26 ani, student, necăsătorit.

Se prezintă la ambulanța Clinicei Dermato-Venerice cu o scurgere uretrală ce data de câteva zile. I-se face tratament local după care scurgerea diminuează și după trei săptămâni este aproape dispărută. În 20. III. însă simte dureri în burse, care se și tumefiază și devin dureroase la palpație.

Diagnostic: uretrită blenoragică totală. Epididimită bilaterală.

Tratament: Injecții subcutanate cu Compligon. După prima și a doua injecție, are dureri mari în focar și ușoare dureri locale. Temperatura 37,5 senzație de greață și fiori în întreg corpul. Tumefierea epididi-

mului începe să regreseze și după 5 injecții dispăre. Bolnavul este declarat vindecat. După 3 săptămâni, se prezintă la control. Rezultatele negative.

5. R. T. 26 ani, student, necăsătorit.

Se prezintă la Clinica Dermato-Venerică cu dureri în regiunea prostatică pe care le are de 6 luni în urma unei blenoragii. La tușeul rectal se palpează o prostată mărită devolum și dură.

Diagnostic: uretrită blenoragică totală, prostatită cronică gonococică.

Tratament: se începe seria de injecții cu Compligon. După prima, bolnavul acuză o stare de indispoziție, ușoară temperatură și dureri în focar cu iradieri în rect. După a II-a și III-a injecție durerile diminuează și tumefacția regresează pentru ca după doza a IV-a să dispară. Local i-s'a făcut masaj.

6. Ch. V. 24 ani, muncitor, necăsătorit.

Boala actuală datează de 4 săptămâni. A debutat printr-o scurgere uretrală și usturimă la micțiune. Se prezintă în serviciul Clinicii și i-se face tratament local cu spălături. După 3 săptămâni simte dureri, în urma unui efort, în bursa dreaptă, care se și tumefiază. I-se administrează vaccin Cantacuzino și local comprese, fără ca fenomenele să cedeze.

Cordonul spermatic drept, dur, epididimul de aceeași parte tumefiat, dureros.

Diagnostic: uretrită blenoragică totală epididimită și funiculată dreaptă.

Tratament: I se administrează Compligon în injecții subcutanate.

După prima se produce ridicare de temperatură la 38,8, dureri în focar și reacții locale. În urma celei de a II-a, cordonul devine mai suplu și epididimul începe să scadă în volum, iar după a III-a tumefierea funiculului și epididimului este complet regresată. După o săptămână vine la control.

7. C. I. 52 ani, funcționar, căsătorit.

În antecedentele personale găsim o blenoragie contractată cu mai mulți ani în urmă.

Boala actuală datează de vre'o 3 săptămâni, când bolnavul a simțit dureri în regiunea prostatică și prezenta micțiuni frecvente nocturne. La tușeul rectal se simt ambii lobi prostatici difuz măriți și de consistență dură.

Diagnostic: stare postblenoragică, prostatită cronică.

Tratament: I-se administrează Compligon subcutanat. Se produc reacții în focar sub formă de dureri, temperatură 37,6. Fiecare doză se repetă pentru a ne acomoda mai bine organismului. După 15 injecții prostata scade în volum și turburările subiective dispar. Tratamentul cu Compligon a fost complectat cu masaj prostatic.

8. M. N. 50 ani, comerciant, căsătorit.

S'a prezentat în serviciul Clinicii cu o scurgere uretrală abundentă și usturimi la micțiune. De câțva timp acuză dureri în regiunea prostatică cu iradieri în rect.

La examenul local se constată o prostată mărită de volum, dură și dureroasă.

Diagnostic: uretrită gonococică totală și prostatită parenchimatooasă.

Tratament: I-se administrează Compligon și după 12 injecții prostata este complet regresată. Reacții deosebite nu s'au produs nici în cazul acesta.

9. T. E. 26 ani, pantofar, necăsătorit.

Înainte cu 3 săptămâni, în urma unui contact sexual, prezintă usturimi la micțiune și scurgere uretrală. I-se face tratament obișnuit, dar la două zile acuză dureri în testiculul stâng, care se și tumefiază. Cordonul spermatic stâng e îngroșat, dureros, deasemenea epididimul este mărit de volum și sensibil la presiune.

Diagnostic: uretrită blenoragică totală, funiculită și epididimită stângă.

Tratament: După I-a și a II-a injecție de Compligon durerile în focar sunt intense și temperatura 37,6. După aceasta tumefierea epididi-

mului, precum și turburările subiective încep să regreseze pentru că după doza a V-a bolnavul să fie declarat vindecat.

10. P. O. 42 ani, funcționar C. F. R.

De 5 ani hemoroizi. Înainte cu mai mulți ani a avut o blenoragie pe care a neglijat-o. Boala actuală datează de câteva săptămâni. Bolnavul a observat că noaptea trebuie să urineze frecvent, iar dimineața de mai multe ori prezintă gută matinală. În secreție nu se pot pune în evidență gonococi. La examenul local se constată o prostată mărită de volum, dură.

Diagnostic: stare postblenoragică, prostatită cronică gonococică.

Tratament: I se fac 12 injecții cu Compligon și băi calde de șezut. Refuză masajul prostatei din cauza hemoroizilor. După 12 injecții cu Compligon, prostata a regresat în volum și turburările subiective deasemenea.

11. C. I. 32 ani, căsătorit, funcționar.

Diagnostic: uretrită blenoragică totală acută; epididimită și funiculită dreaptă incipientă.

Tratament: I-se fac 6 injecții cu Compligon și fenomenele complicației în 2 săptămâni dispar complet. Se face mai departe tratament local.

12. P. P. 22 ani, student.

Antecedente personale: mai înainte cu un an o blenoragie pe care însă a neglijat-o. Bolnavul de câțiva timp are senzație de greutate în regiunea perineală și prezintă dificultate la micțiune. Dimineața prezintă gută matinală. La tușeul rectal prostata este mărită de volum și mai dură.

Diagnostic: uretrită cataraală, prostatită cronică.

Tratament: Durerile în focar nu sunt prea mari, dar secreția se mărește, după prima injecție de Compligon. După a II-a durerile sunt mai mici și prostata puțin regresată. În urma celei de a III-a prostata este complet regresată.

13. R. C. 24 ani, ofițer, necăsătorit.

Diagnostic: uretrită blenoragică cronică totală, spermatoceită bilaterală cu fenomene de neurastenii sexuale (ejaculații precoce).

Tratament: După 4 injecții cu Compligon, diatermie, masajele toate fenomenele sunt amendate.

14. F. E. 21 ani, student.

Boala actuală a contractat-o înainte cu 4 săptămâni. Începe tratamentul tardiv, după apariția durerilor în scort și regiunea perineală. Cordonul și epididimul din ambele părți tumefiat și dureros la palpație. Tușeul rectal evidențiază o prostată mărită dureroasă.

Diagnostic: uretrită blenoragică totală funiculită, epididimită bilaterală, prostatită.

Tratament: Se administrează Compligon și concomitent se face masaj prostatic. După 7 injecții atât fenomenele locale, cât și cele subiective au dispărut.

15. F. A. 19 ani, elev.

Boala datează de 3 luni, a debutat prin usturimi și scurgere uretrală. Se supune unui tratament obișnuit, dar după câteva zile acuză dureri în testiculul drept, care se tumefiază.

Diagnostic: uretrită blenoragică totală, epididimită dreaptă.

Tratament: I-se administrează 5 injecții cu Compligon după care tumefacția și durerile regresează complet. Se continuă tratamentul cu spălături.

16. F. A. 27 ani, croitor.

Boala actuală datează de 2 săptămâni, debutând prin usturimi la micțiune și secreție purulentă. De câteva zile acuză dureri intense în regiunea perineală cu iradiere în rect. Lobul drept prostatic e mult mărit, dureros și în unele locuri fluctuent. Vezicula seminală dreaptă se palpează ca un cordon dur, vermicular, dureros.

Diagnostic: uretrită blenoragică totală, prostatită și spermato-cistită dreaptă.

Tratament: Intră în Clinică în 27. III și i se face tratament cu Ichtol și Gonojodină, tratament local cu spălături și masaj. Părăsește Clinica în 6. IV ameliorat. În 13. IV revine cu dureri rectale intense. Se începe tratament cu Compligon. Durerile în focar sunt intense după I-a injecție, dar după a II-a și a III-a fenomenele morbide sunt în plină regresivă.

17. P. N. 27 ani, funcționar.

Se prezintă în serviciul Clinicii Dermato-Venerice cu o scurgere uretrală seropurulentă, dureri în regiunea prostatică și usturimi la micțiune. Boala datează de 3 săptămâni.

La tușeul rectal se palpează, în lobul stâng prostatic, un nodul de mărimea unei alune, dureros.

Diagnostic: uretrită blenoragică totală, prostatită foliculară.

Tratament: I-se face tratament anti-blenoragic obișnuit și se administrează Compligon subcutanat. Durerile în focar după I-a injecție precum și secreția uretrală sunt mari. După o serie de 6 injecții tumefacția complet regresată.

18. M. I. 18 ani, student, necăsătorit.

Diagnostic: uretrită blenoragică totală, prostatită parenchimatosa.

Tratament: I-se administrează Compligon subcutanat, făcându-i-se în același timp masaj prostatic și ordonându-i băi de șezut și supozitorii. Prostata este complet regresată după 3 săptămâni. În total i-s-au făcut 6 injecții cu Compligon.

19. C. T. 33 ani, plugar.

Boala actuală datează de 8 săptămâni, a debutat prin scurgere uretrală și usturimi. De 4 săptămâni tumefiere bilaterală a testicuilor și dureri, cordonul spermatic e dur, sensibil, ambele epididime sunt mărite de volum, dure sensibile la palpație. La tușeul rectal lobul stâng prostatic este ușor mărit și mai dur decât dreptul.

Diagnostic: uretrită blenoragică acută totală, epididimită și funiculită bilaterală, prostatită.

Tratament: Se administrează Compligon. După doza a II-a tumefierea epididimului și durerile încep să regreseze. Urina după injecția a III-a devine clară, filamentoasă, din turbure. După doza a VII-a tumefacția testicuilor este mult regresată. Concomitent s'a făcut și tratament local cu spălături.

20. B. A. 25 ani, croitor, necăsătorit.

Diagnostic: uretrită blenoragică totală, cronică și funiculită incipientă. Boala datează de 8 luni. Bolnavul s'a tratat la mai mulți medici, dar de câteva zile prezintă dureri iradiante în fosa iliacă stângă și îngroșarea cordonului respectiv.

Tratament: după 3 injecții cu Compligon, fenomenele dureroase sunt complet dispărute. Se continuă tratamentul local.

21. D. N. 26 ani, căsătorit, casnică.

Diagnostic: uretrită, endometrită, adnexită bilaterală, bartholinită gonococică stângă.

Tratament: I-se administrează o serie completă de Compligon (8 injecții pe lângă badijonări cu Tripaflavină și incizia bartholinitei. În 6 săptămâni se obține vindecare completă. După două menstruații controlul microscopic negativ. — Adnexelo sunt mrite, dar nedureroase.

22. C. A. 21 ani, casnică.

Boala datează de 3 ani.

Diagnostic: metrită, endometrită și adnexită bilaterală blenoragică cronică.

Tratament: După o serie de 8 injecții cu Compligon și tratament local cu tripaflavină și ovuli Nafisal, vindecare în 6 săptămâni. Menstruația normală. Controlul microscopic după menstruație, negativ.

23. B. I. student medicină, 20 ani. necăsătorit.

Diagnostic: uretrită blenoragică totală, prostatită cronică.

Tratament: După 4 injecții de Compligon, diatermie, masaj și supozitoare, prostatita mult ameliorată. Este în curs de tratament.

Toate cazurile înșirate au fost tratate sub directa supraveghere și îndrumare a Dlui șef de lucrări Dr. P. Cirlea dela Clinica Dermato-Venerică din Cluj.



INCHEIERE

Pentru a ne pronunța asupra eficacității și avantajile Compligonului față de celelalte vaccinuri gonococice, trebuie să analizăm în partea proprietățile unui bun vaccin și să vedem apoi întrucât sunt ele îndeplinite de Compligon.

Calitățile unui bun vaccin sunt următoarele: să aibă proprietăți antigenetice maxime și prin urmare o putere imunitantă și terapeutică mare, să ne dea turburări secundare minime, să aibă o acțiune constantă, uniformă și să nu se altereze repede.

Efectele terapeutice ale Compligonului se văd atât din literatura străină cât și din observațiile personale. În total am tratat 23 de cazuri de blenoragii complicate, unele cronice dătând de câțiva ani și în toate am obținut rezultate favorabile. Majoritatea bolnavilor tratați sunt bărbați și complicațiile ce ce le-au prezentat, sunt următoarele: prostatite, epididimite, funiculite, spermatocistite și un caz de artrită blenoragică. Numărul injecțiilor ce au fost necesare tratamentului, variază între 3—15 și depinde ca orice tratament, de individ și de capacitatea de apărare a organismului. Vârsta pare a juca un rol în această privință și amintesc aici cazurile 7, 8 și 10, care sunt indivizi trecuți de 40 de ani și cărora a trebuit să li-se facă 12—15 injecții de Compligon.

La cele 2 femei, care prezentau complicațiuni cronice, de asemenea s'a ajuns la vindecare după o serie de 8 injecții. Tumefacția adnexială retrocedează în bună parte și fenomenele subiective dispar.

Este important ca în toate cazurile să se facă și un tratament local cu spălături, instilații, masaje, diatermie etc. Spălăturile mai ales sunt foarte importante și au scopul de a îndepărta gonococii localizați în straturile superficiale ale mu-

coasei, unde vaccinul nu poate acționa, și de unde se pot produce mereu reinfecții.

Ceeace mărește mult valoarea Compligonului din punct de vedere practic este mica sa toxicitate. Într'adevăr în urma administrării celorlalte vaccinuri, se observă adeseori cianoză pronunțată, temperatură de 40° , frison etc., pe când în urma injecției de Compligon, reacțiile generale sunt mici, așa încât teama unui șoc puternic și neplăcut, atât pentru medic cât și pentru pacient, este înlăturată. Ascensiunea de temperatură este mică sau nu se produce deloc, se observă doar o stare de indispoziție și uneori o ușoară iritație de tuse sau lăcrimare.

Bolnavul cu complicațiuni blenoragice era condamnat până acum, tocmai din cauza reacțiilor intense ce se iveau în urma tratamentului piretoterapic sau vaccino-terapic, să stea în pat. Intrebuințând însă Compligonul, bolnavul își poate vedea de ocupațiunile sale mai departe. Acesta este marele avantaj ce-l prezintă Compligonul față de celelalte vaccinuri de până acum; el se pretează admirabil tratamentului ambulator al complicațiilor blenoragice. Având în vedere că majoritatea indivizilor ce ne vin la tratament, sunt la o vârstă când capacitatea vitală și de muncă este maximă, vom înțelege că un astfel de vaccin cum este Compligonul, aduce un câștig însemnat atât pentru individ, cât și pentru societate.

Singurul dezavantaj al acestui vaccin e reacția în focar manifestată uneori prin dureri destul de intense. Acest neajuns însă se poate înlătura începând tratamentul cu doze mici și administrând în același timp un analgetic.

Compligonul fiind un vaccin lipsit de organisme microbiene, nu este supus fenomenelor de autoliză, care duc la o pierdere treptată a puterii antigenetice. Încălzirea la 100° în timpul preparării contribuie la diminuarea termolabilității toxinei și ea va putea fi păstrată la 60° timp de mai multe săptămâni fără ca titrul ei să sufere. În urma acestor proprietăți Compligonul se bucură de o putere antigenetică constantă și uniformă și de o durabilitate cu mult mai mare decât a vaccinurilor microbiene.

Nu este mai puțin importantă valoarea sa diagnostică, asupra căreia am insistat de altfel la capitolul indicațiilor.

CONCLUZII

1. Wolfenstein și Pieper la 1931 au preparat un vaccin antigenococic cu numele de „Gonotoxină“, pe care apoi casa Schering—Kahlbaum din Berlin l'a pus în comerț sub numele de „Compligon“.

2. El se prepară prin cultivarea gonococilor proaspăt recoltați de la mai multe surse, pe bulion până la limita dezvoltării lor, apoi încălzindu-se până la 100° și centrifugându-se.

3. Filtratul obținut conține numai endo și exotoxină gonococică fiind complet lipsit de organisme microbiene.

4. Compligonul are: a) indicațiuni diagnostice biologice: reacția de fixare a complementului, reacția de floclurare (Go. B. R.) și reacția de provocare și b) indicațiuni terapeutice: complicațiile blenoragice în toate stadiile atât la bărbați cât și la femeie.

5. În scop terapeutic Compligonul se administrează subcutanat, începând cu doze de 0,1 cmc. și repetând injecțiile din 3 în 3 zile în doze progresive.

6. În toate cazurile este indicat și tratamentul local prin spălături, masaj prostatic, băi de șezut, diatermie etc. adaptate fiecărei complicațiuni în parte.

7. Efectele terapeutice se produc chiar de la prima injecție și se caracterizează printr'o exacerbare a fenomenelor de focar, pentru ca apoi să evolueze spre vindecare după injecțiile următoare.

8. Compligonul este bine tolerat de toți bolnavii, iar reacțiile secundare sunt mici în raport cu alte vaccinuri, fapt care îl face propriu tratamentului ambulator.

9. Compligonul are o putere antigenetică constantă și uniformă și o durabilitate mai mare decât a vaccinurilor microbiene.

10. Rezultatele obținute de autorii străini, cât și cele obținute în Clinica Dermato-Venerică de sub conducerea Dlui Profesor C. Tătaru, ne permite să concludem că acest vaccin este unul din cele mai eficiente până în prezent.

Văzută și bună de imprimat.

Decan:

Prof. Dr. D. MIHAIL.

Președ. tezei:

Prof. Dr. C. TĂTARU.



SCHLUSSFOLGERUNGEN

1. Im Jahre 1931 stellten Wolfenstein und Pieper ein antigonokokkisches Vakzin her, das „Gonotoxin“, welches dann vom Hause Schering—Kahlbaum Berlin, unter dem Namen „Compligon“ in den Handel gebracht wurde.

2. Man stellt es her, indem man von einer grossen Anzahl frischer Gonokokkenstämme ausgeht, sie auf Bouillon, bis zu ihrer äussersten Entwicklungsgrenze züchtet, dann auf 100° erhitzt und zentrifugiert.

3. Das so erhaltene Filtrat enthält bei vollkommenem Fehlen von Mikroorganismen nur gonokokkisches Endo- und Exotoxin.

4. „Compligon“ besitzt:

- a) Diagnostisch-biologische Anwendungsmöglichkeiten: Komplementbindungsreaktion, Flockungsreaction (Go. B. R.) Cutireaktion und Provokation.
- b) therapeutische Indicationen: bei gonorrhoeischen Komplikationen beider Geschlechter in allen Stadien.

5. Zu therapeutischen Zwecken, wird „Compfligon“ subkutan gegeben, indem man mit Dosen zu 0,1 cc. beginnt und die Injektionen von drei zu drei Tagen mit progressiv steigenden Dosen wiederholt.

6. In allen Fällen ist auch eine, an jede Komplikation angepasste, Lokalbehandlung durch Spülungen, Prostatamassage, Sitzbäder, Diathermie u. s. w. angezeigt.

7. Die therapeutischen Erfolge zeigen sich schon nach der ersten Injektion und sind gekennzeichnet durch eine Steigerung der Erscheinungen des Krankheitsherdes, um dann bei den folgenden Injektionen zur Heilung zu führen.

8. „Compligon“ wird von allen Kranken gut vertragen. Die Nebenerscheinungen sind im Verhältniss zu denen anderer Impfstoffe unbedeutend und aus diesen Gründen eignet es sich für den allgemeinen ambulanten Gebrauch.

9. „Compligon“ besitzt eine konstante und gleichmässige antigenetische Wirkung, neben einer, die Mikrobenimpfstoffe überragenden Wirkungsdauer.

10. Die sowohl von fremden Forschern als auch auf der dermato-venerischen Klinik unter Leitung von Prof. C. Tătaru erzielten Erfolge, geben uns die Möglichkeit festzustellen, dass dieser Impfstoff einer der wirksamsten, von allen bis heute bekannten ist.

BIBLIOGRAFIE:

1. *Budlovsky G.* und *F. Sagher*: Die klinische Verwertbarkeit der Komplementbindungsreaktion für Gonorrhoe. — Med. Klinik. 1933. Nr. 51.
2. *Engel C.*: Neue Behandlungsmethoden der gonorrhoeischen Arthritis. — Münch. med. Wschr. 1932. Nr. 42.
3. *Engel C.* und *Grundmann*: Hautreaktionsprüfungen bei Gonorrhoe. — Klinische Wschr. 1932. Nr. 21.
4. *Engel* und *Grundmann*: Lokale Immunisationserscheinungen bei der Gonorrhoe-Cutireaktion. — Derm. Wschr. 1933. Nr. 21.
5. *Janson*: Beiträge zur Compligonbehandlung der weiblichen Gonorrhoe. — Ärztliche Korresp. 1936. Nr. 8.
6. *Langer E.*: Ergebnisse der Gonorrhoebehandlung mit Compligon nach Pieper und Wolfenstein. — Med. Klinik. 1932. Nr. 36.
- Langer E.* und *A. Proppe*: Die lokale Vakzination bei gonorrhoeischen Erkrankungen. — D. m. Wschr. 1932. Nr. 47.
8. *Liebmann G.*: Über die Compligon-Cutireaktion bei Gonorrhoe. — Derm. Wschr. Nr. 21. 1935.
9. *Luttenberger A.*: Klinische Erfahrungen bei der Gonorrhoebehandlung mit dem Gonokokkentoxin „Compligon“. — Med. Klinik. 1933. Nr. 22.
10. *Rahlwes G.*: Ein Beitrag zur Behandlung der Gonorrhoe mit Compligon. — Med. Welt. 1934. Nr. 35.
11. *Retzlaff E.*: Die Komplementbindungsreaktion bei Gonorrhoe mit Compligon. — Klin. Wschr. 1932. Nr. 50.
12. *Retzlaff K.*: Spezifische Behandlung der chronischen weiblichen Gonorrhoe mit löslichem Gonokokkentoxin. — Zbl. Gynäk. 1932. Nr. 1.
13. *Waldeyer L.*: Diagnose und Behandlung der chronischen und ascendierten weiblichen Gonorrhoe. — Med. Welt. 1934. Nr. 22.
14. *Wolfenstein W.* und *Pieper E.*: Spezifische Gonorrhoebehandlung mit löslichem Gonotaxim. — Kl. Wsch. 1931. Nr. 8.