

UNIVERSITATEA „REGELE FERDINAND I” DIN CLUJ
Facultatea de Medicină.

No. 1194.

PIRETOTERAPIA IN BOLILE VENERICE

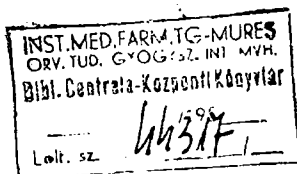


DOCTORAT IN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE
PREZENTATĂ ȘI SUSȚINUTĂ IN ZIUA DE 2 DECEMBRIE 1937.

DE

BISTRITCHI GHERȘON

23 MAY 2005



CLUJ
TIPOGRAFIA „STUDIO” STR. I. G. DUCA No. 8.
1937.

UNIVERSITATEA DIN CLUJ
FACULTATEA DE MEDICINĂ

Decan : Dl. Prof. Dr. D. MICHAIL

Profesori :

Clinica ștomatologică	Dl. Prof. Dr.	<i>Aleman I.</i>
Istoria medicinei	" "	<i>Bologa V.</i>
Bacteriologie	" "	<i>Baroni V.</i>
Fiziologia umană	" "	<i>Benetato G.</i>
Patologia generală și experimentală	" "	<i>Botez A. M.</i>
Clinica oto-rino-laringologică	" "	<i>Buzoianu G.</i>
Istologia și embriologia umană	" "	<i>Drăgoiu I.</i>
Clinica ginecologică și obstetricală	" "	<i>Grigoriu Cr.</i>
Semiologie medicală	" "	<i>Goia I.</i>
Clinica medicală	" "	<i>Hațieganu I.</i>
Medicina legală	" "	<i>Kernbach M.</i>
Clinica oftalmologică	" "	<i>Michail D.</i>
" " neurologică	" "	<i>Minea I.</i>
Igienă și igienă socială	" "	<i>Moldovan I.</i>
Chimia biologică (Supl.)	" "	<i>Manta I.</i>
Radiologia medicală	" "	<i>Negru D.</i>
Anatomia descriptivă și topografică	" "	<i>Papilian V.</i>
Clinica chirurgicală	" "	<i>Pop A.</i>
Medicina operatoare }	" "	<i>Pop A.</i>
Clinica infantilă	" "	<i>Popoviciu Gh.</i>
Farmacologia și farmacognozia (Supl.)	" "	<i>Popoviciu Gh.</i>
Balneologie	" "	<i>Sturza M.</i>
Chimia medicală	" "	<i>S. Săcăreanu</i>
Clinica dermato-venerică	" "	<i>Tătaru C.</i>
" " urologică	" "	<i>Țeposu E.</i>
Clinica psihiatrică	" "	<i>Urechia C.</i>
Anatomia patologică	" "	<i>Vasiliiu T.</i>

JURIUL DE PROMOTIE :

Președinte : Dl. Prof. Dr. *C. Tătaru*

Dl. Prof. Dr. *V. Bologa*

Membrii : { " " " *G. Benetato*

" " " *M. Sturza*

" " " *C. Urechia*

Supleant : Dl. Doc. Dr. *I. Gavrilă*

ISTORIC.

Tratamentul boalelor venerice prin căldura este cunoscută de mult. Băile calde sulfuroase sunt întrebuințate încă din veacul al XVI-lea, de Pincto și Widmar. În Jawa și Japonia acest sistem se practică de multe secole. După puțin timp acest tratament este abandonat și nu re apare decât în sec. al XIX-lea. Tot așa și băile calde de cadă, mai ales în tratamentul sifilisului sunt cunoscute din antichitate. Bier, este primul care introduce pireto-terapia clasică făcând transfuziuni sanguine.

După descoperirea lui Fränkel a tratamentului cu izovaccin în febra tifoidă și a lui Rumpf cu piocianicul, se fac încercări de a se introduce vaccinoterapia și în bolile venerice. Aceste încercări reușesc pe deplin lui Bruk, care în 1909 prepară vaccinul antigonococic. Ito, tot la Clinica lui Bruk, face primele încercări cu streptobacilii. După puțin timp încercările lui sunt abandonate, pentru a fi reluate abia în 1923 de Strümpke, când vaccinul antistreptobacilar ia loc în arsenalul medicamentos antistreptobacilar.

În boala lui Nicolas și Favre, tratamentul piretoterapeutic, începe abia în 1923, prin încercările lui Delbet, Beauwy și Megeneaux, de a injecta subcutanat și intramuscular produsul din ganglionii limfogramulomatoși uscați, striviți și filtrați.

Puțin timp după descoperire vaccinoterapiei, unii autori bazați pe concepția, că vaccinurile acționează prin proteinele lor, introduc substanțele proteice ca agenți piretogeni. Astfel Schmidt din Praga, introduce laptele în terapie la care cu timpul se adaugă produsele derivate din el ca: Aolanul, Caseosanul etc.

Malarioterapie în sifilis introdusă de Wagner von Jauregg la 1917 deschide o eră nouă în tratamentul acestei

boli. În acelaș timp Steiner introduce în tratamentul sifilicului febra recurentă, iar puțin timp după aceasta se prepară substanțele pseudonfecioase ca : Saproviton și Pырifer.

Între timp se introduce ca agent poretogen terpentina și derivatele ei.

În ultimul timp, prin descoperirea și întrebuințarea diatermiei în tratamentul ipertermic a diferitelor boli, a fost introdusă și în tratamentul boalelor venerice și a complicațiilor cu rezultate destul de satisfăcătoare.



DIAGNOSTIC.

Diagnosticul în bolile venerice se pune în baza simptomelor clinice, care însă nu ne dau absoluta siguranță și deci întotdeauna vom recurge la examenul de laborator.

1. **Blenoragia.** Diagnosticul în blenoragia îl vom pune pe baza simptomelor clinice cari sunt la bărbați: scurgerile din canalul uretral, care sunt la început muco-purulente și pe urmă devin purulente, edemațierea buzelor orificiului uretral, erecțiuni, urinări dureroase și usturime în canalul uretral.

La femei avem: scurgerea purulentă din vulvă, care este roșie și congestionată, prurit la nivelul vulvei, arsuri pe uretră în timpul micțiunii.

Aceste date nu sunt suficiente și pentru aceasta ne vom servi întotdeauna în diagnosticul blenoragiei de examenul de laborator.

Examenul de laborator consistă în a face un frotiu, adică întinderea secrețiilor pe o lamă și colorarea lor prin metodele obișnuite: cu albastru de metilen și colorația Gram. Prin metode Gram constatăm un diplococ, care nu prinde Gram.

O altă metodă de laborator este serodiagnosticul blenoragiei prin reacție de fixare a complementului, inaugurată de Schwartz și Neil.

2. **Șancru moale.** Diagnosticul clinic în șancru moale se pune baza incubăției scurte, ulcerația este cu margini decolate, dințate, ușurința cu care sângerează, sensibilitatea, multiplicitatea leziunilor, autoinoculația și lipsa scleradenitei. Facem și o inoculare cu serozitatea din ulcerații pe abdomen, unde se vor reproduce leziuni specifice.

Siguranța diagnosticului ni-l dă examenul de laborator care consistă din frotiu pe care îl colorăm cu coloranți specifici. La colorația Gram, ni se prezintă: streptobacil Ducrey Gram negativ. Un procedeu mai sigur este intra-dermo-reacția lui Ito-Reenstierna cu o emulsie de streptobacili normali sau cu Cuti-Dmelcos. Reacția este pozitivă dacă la locul de incubare apare după 24 ore o infiltrație edematoasă. Putem încerca și un tratament de probă cu Dmelcos, care în caz de șancru moale ne va da o vindecare rapidă.

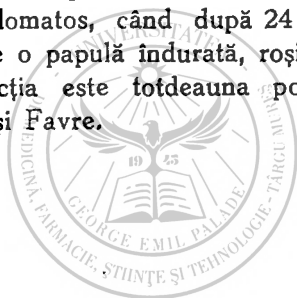
3. **Sifilisul.** Diagnosticul clinic al sifilisului în perioada primară se pune pe baza următoarelor simptome: o incubare mai lungă, ulcerul este pe un fond indurat, nedureros, care nu sângerează ușor și scleroadenită. În perioada secundară: scleroadenită generalizată și erupțiuni specifice: roseole, papule, pustule, etc. În perioada terțiară: leziuni destructive specifice de diferite aspecte. Deasemenea vom da o importanță deosebită antecedentelor bolnavilor, precum și acelor heredo-colaterale. Examenul de laborator constă: în examinarea unei picături de serozitate la ultramicroscop, sau prin facerea unui frotiu colorat prin metode speciale: Giemsa, metoda de impregnare cu nitrat de argint a lui Levaditi, colorația cu tuș de china a lui Buri, colorația prin procedeu lui Fontana-Tribondeau. Deasemenea vom putea face inoculări cu serozități și a sângelui la animale de experiență: iepurele sau maimuța, când vom constata leziuni specifice. Putem face și un examen isto-patologic din diferitele țesuturi presupuse luetice.

Însă, cum aceste metode sunt mai greu de executat, vom recurge la procedee mai ușoare, cari de altfel sunt întrebuințate în practica de toate zilele. Astfel vom face diferite sero-reacții în sânge cum ar fi: reacția Bordet-Wassermann, Meinike, Sachs-Georgi etc. În lichidul cefalorachidian reacția lui Bordet-Wassermann precum și reacțiile pentru albumina Pandey și Nonne Apelt, și diferitele reacțiuni coloidale: cu aur coloidal cu gomalac [Urechia Danet]. O reacție care ne dă rezultate bune chiar când celelalte sunt negative, este reacția de conglobare „Ballungs-Reaction” a lui Müller (M. B. R.).

O altă metodă mai puțină întrebuințată în practica curentă este cuti-reacția lui Nogouchi. Tot o metodă de diagnostic, este tratamentul de probă, care în caz de sifilis, face se regreseze simptomele clinice într'un timp relativ scurt.

4. **Boala lui Nicolas Favre.** În diagnosticul clinic al acestei maladii vom avea în antecedente o eroziune mică pe organe genitale, și o massă ganglionară în regiunea inghino-crurală. Ganglionii iliaci sunt dureroși însă fără tendință de a supra. Peste puțin ganglionii se sclerozează, devenind adevărate abcese fibroase, supurând continuu. Fenomenele inflamatorii lipsesc, evoluția este cronică.

Putem fi siguri de diagnosticul acestei boli, făcând reacția lui Frei, bazată pe inocularea intra-dermică a antigenului limfogranulomatos, când după 24 de ore va apare la locul de injecție o papulă îndurată, roșie închisă și ușor proeminentă. Reacția este totdeauna pozitivă în caz de boala lui Nicolas și Favre.



TRATAMENTUL

Înainte de a trece la tratamentul piretoterapeutic propriu zis voiu aminti câteva cuvinte despre fiziopatologia fenomenelor de șoc și a influenței lor asupra organismului.

Ehrlich crede, că aceste substanțe introduse în organism stimulează producerea anticorpilor, iar Hamburg susține că pe lângă anticorpi avem o leucocitoză și eritrocitoză cu acțiune fagocitară. Bier observă o excitație funcțională a tuturor celulelor organismului, mai ales acelor bolanve, care pierzându-și puterea de apărare își recapătă această putere de reacționare prin introducerea în organism a substanțelor piretogene.

Schmidt care introduce parenteral laptele în terapie, e de părere, că hipertermia artificială produsă de proteinele nespecifice, formează antigen.

Weichardt pe de altă parte crede, că produsele de descompunere a albuminelor dau un mediu prielnic, pentru desvoltarea bacteriilor în organism, care la rândul lor silesc celulele se reacționeze printr-o exaltarea a activității lor normale.

Lindig crede, că proteinele produc în sânge anumite enzime și fermeți proteolitici. Anticorpi nu sunt decât albmine coloidale și fermeți heterolitic, deci albminele introduse parenteral, joacă acelaș rol ca și fermeți coloidali, pe cari la nevoie le fabrică organismul din substanțele sale proteice.

Widal susține, că aceste substanțe fiind niște coloizi activează în baza legilor biochimice, provocând un șoc coloidoclastic, care mobilizează autoproteinele apărătoare ale organismului.

După Richet, modul de acțiune a piritoterapiei nu e încă clarificată. În concluziunea experiențelor sale asupra

piretoterapiei în sifilis, el se întreabă dacă acțiunea favorabilă a acestui tratament este datorită influenței directe a ipertermiei asupra trepomenei, care este foarte sensibilă la căldură sau ipertemia stimulează în plus acțiunea substanțelor antitreponemice? Deasemenea Richet crede, că aceste fenomene pot fi datorite excitațiunilor succesive a simpaticului și a parasimpaticului, în cursul sindromului ipertermic sau prin punerea în circulație a atoxinelor prin modificarea proteinelor organismului. Important este faptul, că după ce acești agenți piretogeni și-au făcut acțiunea, nu vom observa nici o manifestațiune morbidă consecutivă acestora.

Trecând la tratamentul piretogen propriu zis deosebim:

1. Substanțe piretogene proteice:
 - a) Specifice. b) Nespecifice.
2. Bolile parazitare și infecțioase.
3. Substanțe piretogene neproteice.
4. Băi și curenți de înaltă frecvență.

a) **Substanțe proteice specifice.** Substanțele proteice specifice sunt vaccinurile. Modul de acțiune a vaccinului după părere multor autori nu ar fi decât o simplă proteinoterapie, efectele datorindu-se șocului, care declanșează o reacțiune în focarul înbolnăvit. În blenoragia vacino-terapia a fost întrebuințată cu mult succes dela primele încercări, făcute de Profesorul Bruck la Breslau. El prepară primul vaccin din culturi de gonococi morți, conținând 20 milioane pe un cc. Antigonul lui Bruck se dă intramuscular începând cu 0,5 cc. Injecțiile se dau la intervale de 2—3 zile, măbind la fiecare injecție doza cu 0,5 cc., până ce ajungem la doza maximă de 2,5 cc. Dacă reacția este prea puternică, menținem doză sau chiar o reducem. Dacă după ce am ajuns la doza maximă, nu s'a produs nici o ameliorare, atunci facem încă câteva injecții cu doza maximă. Din cauza ușoarelor dureri locale, cari se produc la injecțiile iniramusculare se preferă calea intravenoasă, injectându-se la bărbați dela 0,1 cc., iar la femei dela 0,05 cc.

Tausard din Paris recomandă un vaccin, format din gonococi și streptococi Pasteur, în părți egale. El începe

tratamentul cu 0,25 cc., ajungând la 1 cc., măbind doza la fiecare dată cu 0,25 cc. El injectează vaccinul subcutanat în partea inferioară a abdomenului, bazându-se pe rezultatele favorabile obținute de Bezredka atunci, când injecția vaccinului se face mai aproape de locul bolnav. Dacă după 15 injecții el nu obține nici un rezultat favorabil, face culturi din filamente și prepară un autovaccin.

Gonoyatren este un vaccin polivalent provenit din gonococi din diferite surse în soluția yatren 3^o%, care este un preparat stabil de iod și care nu produce fenomene de iodism. Se dă în injecții intravenoase, dar mai ales intramusculare, calea aceasta fiind indolă și dând reacții mai atenuate. Produce câte odată reacții atât de puternice în cât la o injecție următoare suntem obligați a reduce la jumătatea doza anterioară. Prima doză este de 50 milioane, maxima de 400 mil.

Vaccinul antigonococic Cantacuzino este cel mai utilizat în clinică Dermato-Venerică din Cluj. La început se injectează 0,20 cc. intramuscular, pentru a vedea cum reacționează organismul. Dacă nu se produc reacțiuni prea puternice, se poate injecta și intravenos. Prima doză intravenoasă este de 0,10 cc. Vom repeta injecțiile tot la 3 zile urcând doza la fiecare injecție 0,10 cc. Doza maximă este de 1—2 cc. Injecțiile produc aceleași reacțiuni cunoscute. Vaccinul antigonococic Cantacuzino, este întrebuințat ca agent piretogen și în alte boli venerice. Vaccinurile antigonococice sunt întrebuinșate mai ales în multiplele complicații ale blenoragiei.

În ceea ce privește reacțiunile produse de vaccin, vom distinge numai reacțiuni generale, cele la locul de injecție, fiind în general neînsemnate. Ca reacțiuni generale se vor produce frisoane și temperatură 39—40^o, precum și curbaturi, cefalee, mai rar insomnie, vărsături și albuminurie. Din acest motiv vaccinoterapia este contraindicată la cardiaci, pulmonari și renali cu leziuni evidente. Aceste manifestări se observă după primele 2—3 injecții, după care reacțiunile sunt mai slabe și efectele bune se observă curând. După câteva injecții simptomele clinice se ameliorează simțitor. Secreția devine mai puțin abundentă și urina se

clarifică. Vaccinurile antigonococice sunt adesea întrebuințate ca agenți piretogeni în sifilisul renitent și cu reacția pozitivă în lichidul cefalo-rachidian chiar după un tratament intensiv. În șancru moale primele încercări pentru realizarea unui vaccin antistreptobacilar îl face Ito, care a preparat o emulsie de bacili morți. Una sau două injecții intramusculare, aveau o influență favorabilă asupra buboanelor și într'o măsură oarecare și asupra șancrelor. Aceasta terapie a fost abandonată câțva timp, până ce Strümpke revine la vaccinoterapia, obținând rezultate încurajătoare. Nicolle și Durand prin perfecționarea metodelor ajung la prepararea vaccinului Dmelcos, cu rezultate terapeutice excelente. Se administrează intramuscular la început 1 cc. A doua injecție se dă după 2—3 zile de 1,5 cc. și dacă e necesar peste 2 zile 2 cc. etc. Se poate da și intravenos începând cu 0,5 cc la a doua injecție dăm 1 cc., apoi 1,5 cc. Reacțiunile cari se observă sunt următoarele: la 2 ore după injecție se observă un frison puternic, urmat de ascensiunea temperaturii care ajunge la 39—40°. Temperatura se mentine 4—6 ore și scade apoi treptat. A doua zi în general temperatura revine la normal. Afară de ipertermia se mai observă și alte manifestări generale: curbatura, palpitații, cefalee, inapetența, vărsături, herpes, leucopenia și ipotensiune. Dmelcos mai poate fi întrebuințat ca agent piretogen în sifilis malign sau în sifilis cu reacțiunea Bordet—Wassermann ireductibilă.

În România un astfel de vaccin a fost preparat de Nicolau și Banciu din diferite surse streptobacilare. Vaccinul se injectează intramuscular și dă rezultate excelente.

Piretoterația prin vaccin în maladia lui Nicolas și Favre începe cu încercările lui Delbet și Megenaux cari injectează subcutanat și intramuscular, produsul din ganglioni limfogranulomatoși, striviți și filtrați. Dr. I. și F. Gottlieb introduc un tratament combinat din antigen limfogramolatos și cu autosânge perifocal. Se injectează perifocal 5 cc. sânge, iar a doua zi 0,2 cc. antigen limfogramolatos intravenos. După 48 ore se injectează 0,4 cc. antigen, iar a 2 zi 5 cc. sânge. Dacă nu se produce nici un rezultat favorabil imediat, se continuă tot a doua zi cu injecții intravenoase de anti-

gen cu doze crescânde de 0,2 cc. până ajungem la 2 cc. Fiecare injecție este urmată a doua zi de o injecție de auto-sânge de 5 cc. Reacția este puternică, aparând a doua zi după injecție frisoane și ipertermie. Rezultatele sunt foarte îmbucurătoare obținându-se ameliorări rapide.

b] Nespecifice.

O mare achaziție în tratamentul piretoterapeutic este introducerea laptelui. Din cauza efinității sale și deoarece se găsește ușor la îndemână, laptele putea să ocupe locul de frunte în piretoterapie. Dar, înconstanța sa precum și imposibilitatea de a-l doza s'a căutat înlocuirea lui prin substanțele derivate din el. Laptele pentru a fi injectat, se fierbe 2—3 minute și se injectează intramuscular la un interval de 2—3 zile. Prima injecție este de 1 cc., pentru a preveni un șoc coloido-clazic puternic. Pe urmă vom injecta până la 10 cc., ridicând la fiecare injecție doza cu 1 cc. În cazul de stări acute ale bolii vom injecta deodată 5 cc. la a doua ședință, pentru a produce o reacție puternică, care va face să dispară repede simptomele boalei. Laptele ca și vaccinul produce reacții generale ca: febra, cefalee, depresiune, în timp ce în focar reacțiunea este cu mult mai mică. Laptele este întrebuințat în tratamentul blenoragiei mai ales a complicațiilor acestei, unde dă rezultate foarte frumoase. Laptele este utilizat ca agent piretogen, atât în șancru moale, cât și în sifilis, înlocuind uneori malarioterapie, iar alte ori pentru a declanșa accesul de malarie.

Substanțele derivate din lapte sunt Aolanul, Caseonanul etc.

Aolanul care se găsește în fiole 1—50 cc. se injectează cu succes în doză de 10 cc. de mai multe ori intramuscular.

Un alt derivat al laptelui este Caseonanul, introdus de Lindig. Este o soluție sterilizată de caseină 5%. Se dă intramuscular, începând cu 0,5 cc. până la 5 cc. și intravenos începând cu 0,3 cc. până la 3 cc. Se găsește și în combinație cu Yatren. Acest preparat se dă subcutanat, intramuscular și intervenos, fiind un agent piretogen foarte bun.

O altă proteină însă care este de origine vegetală, este Novatropină. Este o proteină cristalizată. Se dă în injecții intravenoase câte 1,1 cc., dând reacțiuni piretogene puternice.

În tratamentul blenoragiei și mai ales al complicațiilor sale, se întrebuițează argintul coloidal sub formă de dife-rite preparate ca: Electrargol, Collargol, Fulmargin, Dispagen, etc.

Saphir întrebuițează o combinație de lapte dat intramuscular și Argochrom intravenos, cu rezultate foarte bune.

Preparatele cu argint coloidal sunt întrebuițate mai ales, în complicațiile blenoragice și în septicemiile genococice.

Richet întrebuițează electrargolul ca agent piretogen în sifilis.

Urechia întrebuițează ca agent piretogen drojdie de bere din comerț 1%. Se injectează 1—3 cc. în injecții intravenoase. Drojdia pură preparată în laborator nu este superioară celei din comerț, care fiind impură conține și alte substanțe și fermenți. Cu injecții intravenoase temperatura se ridică la 39,5—41° și nu sunt dureroase. Injecțiile intramusculare sunt dureroase și produc reacțiuni foarte puternice.

2. Bolile parazitare și infecțioase.

a) Malarioterapie.

Wagner von Jauregg introduce malarioterapie în tratamentul paraliziei generale. Tot acest autor o introduce în tratamentul sifilisului cutanat. El arată că malarioterapia este o indicație precisă, indiferent dacă reacția Bordet—Wassermann în lichidul cefalo-rachidian este intens sau slab pozitiv.

Kyrle, a fost primul care a introdus în clinica malarioterapia, mai ales în cazurile de sifilis renitent, când reacția Bordet-Wasserman rămâne pozitivă în lichid chiar după un tratament intensiv. El pleacă dela principiu că: substanțele medicamentoase vor acționa mai bine, dacă vom mări puterea de acțiune organismului și că aproape în toate cazurile de pozitivitate a reacțiunei B. W. în lichidul cefalo-rachidian cari sunt imposibile de redus prin trata-

mentul specific, vor fi susceptibile de a se reduce după inocularea malariei. Tot el introduce malarioterapia în sifilisul secundar fără că reacția B. W. în lichidul cefalorachidian se fie pozitivă, zicând: „Pentru ce se așteptăm schimbări anatomice prea avansate, sau ivirea unui tabes sau paraliziei generale și se nu intervenim din timp cu malarioterapie? Se intervenim unde se poate interveni preventiv și se nu așteptăm ca să se producă schimbări profunde.”

Hoffmann spune că malarioterapia nu se bazează numai pe fenomenul hipertermic, care se produce, ci și pe mobilizarea tuturor forțelor defensive disponibile ale organismului, cari sunt sporite, precum și pe pătrunderea a substanțelor medicamentoase spre focare spirochetice închistate.

Înainte de a proceda la malarioterapia bolnavul trebuie să fie bine examinat, pentru a vedea dacă nu prezintă vre-o leziune organică, care ar constitui o contraindicație acestui tratament, căci malarie atât ca agent piretogen cât și ca boală în sine poate agăva o leziune organică preexistentă, mai ales al cordului, plămânului și rinichiului. Acest tratament nu poate fi aplicat unui bolnav ambulant. Deasemenea mai există inconvenientul că, în regiuni cu țânțari, boala se poate răspândi, dând epidemii de malarie.

După cum am spus, Jauregg introduce malarioterapie, inoculând febra terța sau quarta, adesea făcându-se direct transfuziuni dela un malaric la un sifilitic. După o incubăție de 10—11 zile, apar accese tot a doua sau a treia zi. După 8—10—12 accese, se va face un tratament anti-malaric, iar imediat se va începe tratamentul specific.

Kyrle, în primele sale inoculări, introduce subcutan 2 cc. sânge, luat dela un malaric la al doilea acces. Incubația însă este prea lungă, durând dela 6—20 zile. Deaceia el schimbă metoda, introducând 5 cc. sânge malaric intravenos. Incubația este mai scurtă, durând dela 5—10 zile și în acest fel reacțiile vor fi mai puternice.

Rosner, pentru a reduce și mai mult timpul de incubăție, face 2 inoculări la interval de 24—48 ore. Incubația nu durează decât 5 zile.

După Hoffmann, cea mai bună metodă ar fi o transfuzie directă de 5 cc. sânge, dela un malaric la un sifilitic.

Dacă accesul malaric întârzie să survină după 2—3 săptămâni, se va interveni cu diferite substanțe piretogene, cari vor provoca accese de malarie.

Substanțele piretogene provăcătoare diferă dela un autor la altul. Unii întrebunțază laptele, Saprovitane sau Pyrifere. Hoffmann întrebunțază Aolanul.

Toți autori sunt de acord, de a se lasă să se producă 8 până la 12 accese. În cazul, când se produc mai puțin de 8 accese, avem posibilitatea că o să intervie o exacerbare a procesului sifilitic în loc să ne aducă o ameliorare. Mai mult de 12 accese, pot să epuizeze bolnavul.

La copii heredo-sifilitici, la bătrâni și la indivizi slabi nu vom face niciodată inoculări intravenoase, ci subcutanate, pentru a nu provoca reacțiuni prea puternice.

b) Febra recurentă.

Febra recurentă, a fost introdusă tot în tratamentul formelor neuro-psichice ale sifilisului, iar pe urmă și în tratamentul manifestațiunilor sifilitice cutanate. Rezultatele obținute au fost îmbucurătoare, spirili febrei recurente având o influență bună asupra simptomelor clinice a diferitelor manifestațiuni sifilitice și asupra pozitivității în lichidul cefalo-rachidian. Un avantaj al febrei recurente asupra malariei, este scurtimea incubației și ascensiunea febrilă este mai mică ca în malarie. Desavantajele sunt însă mari. Se instalează o febră continuă de lungă durată. Cura terminală e mai anevoioasă, deoarece febră recurentă este mai greu influențabilă prin medicamente și s'au observat, după câteva săptămâni, recidive. Deaceia terapia cu febra recurentă n'a prins rădăcini.

c) Erizipelul.

Ricord, observând ameliorări a simptomelor clinice ale sifilisului cutanat în timpul erizipelului, a căutat să-l introducă în tratamentul acestei boale. Greutatea tratamentului,

complicațiile multiple, precum și recidivele dese, au scos repede aceasta boală din arsenalul metodelor terapeutice ale sifilisului.

De fapt, toate boalele infecțioase, prin ipertermie de care sunt însoțite au o influență favorabilă atât asupra sifilisului cât și asupra celorlalte boli venerice. Inșă, având la îndemână substanțe mai puțin nuisibile și mai ușor de manipulat, introducerea lor ca agenți piretogeni nu a prins.

d) Saprovitán și Pyrifér.

Deoarece malaría și febra recurentă nu reprezintă întotdeauna metode totale de tratament, s'au căutat alte metode pentru a le substitui. În scopul acesta, putem întrebuința așa zisele metode pseudoinfecțioase. Un preparat în direcția aceasta este Saprovitán, o substanță pseudoinfecțioasă și piretogenă, preparată din corpi de microbi nepatogeni. Un alt preparat este Pyriférul, care este format din proteine microbilor apatogeni, din grupul învecinat cu coli, izolați din lapte. El poate fi substituit malariei, producând crize ipertemice mari 39—40°. A fost întrebuințat în doze de 50—100—200—500 unități. Asupra acțiunii acestor două preparate, sunt discuțiuni. Unii le laudă acțiunea, alții din contra o neagă. Acțiunea lor e pur piretogenă și de aceea nu poate fi comparată cu acțiunea malariei nici a febrei recurente. Întrebuințarea lor, după Behring, în cazuri de sifilis cu reacția B.-W. pozitivă în lichidul cefalorachidian, n'a dat rezultate multumitoare.

3. Substanțele piretogene neproteice.

a) **Terpentina**, introdusă ca agent piretogen de Klingmüller, sub forma de soluție uleioasă 20% sau sub formă de preparate ca: Terpichin sau Olobintin, se întrebuințează în tratamentul blenoragiei și șancrului moale.

În blenoragia, terpentina se injectează subcutan sau intramuscular, începând cu 0,5 cc. până la 1 cc. La locul

de injecție se produce o mică sensibilitate, iar în cazuri rare se prezintă o infiltrație cu aspect flegmonos. La 3—6 ore după injecție, temperatura se ridică la 38—40°, starea generală menținându-se bună. După 2—3 zile febra dispăre. La locul de injecție, după primele 24 ore după injecție, simptomele se agravează. Secreția devine mai abundentă. Însă după acest timp simptomele se ameliorează, secrețiunea din mucopurulentă devine mucoasă și câteodată dispăre complet. Gonococi devin extracelulari, mai puțini la număr și în leucociți găsim gonococi degenerativi. În unele cazuri tratamentul nu e complectamente eficace și după câțva timp reapare, necesitând o nouă injecție cu terpenină. Ea este mai ales eficace în complicațiile acute ale blenoragiei.

În șancru moale, injecțiile cu terpenină dau rezultate mai bune. După 1—2—3 injecții s'au obținut vindecări definitive. Reacțiile cari se produc la ulcerarea sunt următoarele: după 24—48 ore se produce o hiperemie și inflamație pronunțată a ulcerărilor. În jurul ulcerărilor se produce un halo inflamator și supurația devine mai abundentă. După acest timp zona roșie inflamatorie dispăre, supurația scade, baza ulcerăției se curăță, părțile necrotice se elimină și începe granulațiunea și epitelializarea. Cicatricele însă după vindecarea nu sunt așa de netede ca cele prin cauterizare.

b) Uleu sulfurat este întrebuințat ca agent piretogen în bolile venerice, mai ales în sifilis. Produce după un timp mai îndelungat un acces febril, care durează mult timp. Provoacă însă o astenie foarte pronunțată, nu este întrebuințat.

4. Băi și curenți de înaltă frecvență.

Băile calde ca tratament în bolile venerice sunt practicate la Java și Japonia, unde bolnavii se țin în băi încălzite la 45—55°.

Weiborodt și Janel sunt primii, cari fac experiențe cu iepuri în ceiața privește tratamentul sifilisului prin căldură. Ei experimentează cu niște iepuri inoculați cu sifilis, așezându-le la căldură seacă a unei etuve. Ei obțin rezultate îndeajuns de bune. Schamberg și Tsien Even Tseng aplică balneoterapia în tratamentul sifilisului. Ei așează bolnavul într'o baie caldă, ridicând temperatura apei la 44—46°. Bol-

navul stă cu o pungă cu gheață pe cap, iar temperatura corpului său se ridică la 41⁰⁵. Prin acest procedeu ei obțin o retrocedare a leziunilor cutanate, precum și o atenuare a reacțiilor serologice.

Balneoterapia caldă locală este foarte mult întrebuințată în tratamentul blenoragiei, mai ales în multiplele ei complicațiuni.

Căldura este una din metodele de tratament al șancrului moale.

Carpantier și Boak raporează cazurile de sifilis experimental, influențate favorabil cu unde ultra-scurte. Epstein și Berre încearcă diatermia și în tratamentul sifilisului dobândit, însă rezultatele sunt foarte slabe pentru că aceasta metodă să se poată impune. În schimb în complicațiile blenoragiei metoda aceasta are o aplicație foarte vastă.

Dăm mai jos rezumate din foile de observație ale bolnavilor tratați în Clinică Dermato-Venerică din Cluj:

Obs. I. Bolnavul S. G. de 46 ani, căsătorit, intră în Clinică la 14 I. 1936, cu diagnosticul de șancrui moi frenulari pe față internă a prepușului și în șanțul balano-prepușial. Antecedente personale și heredo-colaterale fără importanță. La începutul lui Decembrie observă niște ulcerațiuni în șanțul balano-prepușial, cari au apărut la 3 săptămâni după un contact sexual extramatrimonial. Face un tratament local, însă fără rezultate. La examenul obiectiv prezintă la genitale: frenul distrus de o ulceratie cu margini neregulate, decolate și înconjurate de un halo eritematos. Fondul este excavat și acoperit de o secreție gălbuie. Mai prezintă în șanțul balano-prepușial o serie de ulcerațiuni. Ganglioni inghinali măriți. Reacția la Cuti—Dmelcos +. Se face un tratament local prin cauterizare, însoțit de injecții intravenoase cu Dmelcos. Prima injecție se face cu 0,5 cc., după care face o febră de 39,5°. Peste 8 zile primește o altă injecție de 1 cc. Părăsește Clinica la 1 II. cu șancrui complet cicatrizați.

Obs. II. Bolnavul C. M. de 24 ani, căsătorit, intră în Clinică la 22. I. 1936, cu diagnosticul de șancrui moi pe

marginea liberă a prepușului și o fimoză. Antecedente personale: o blenoragie acum 2 ani vindecată fără complicații. Acum 2 săptămâni observă un șancru, apărut pe marginea liberă a prepușului, la 4 zile după un contact sexual. După câteva zile apare o edemație a prepușului și o fimoză. Obiectiv prezintă: prepușul edemațiat și ireductibil. Pe foița externă a prepușului, la stânga, aproape de orificiul, prezintă 2 leziuni neregulate, ulcerose, acoperite cu o crustă galbenă murdară, pe unele locuri sanghivolentă. După îndepărtarea crustelor apare o ulcerație cu un fond anafractuos, neregulat. Atingând fondul cu un stilet, bolnavul prezintă o sensibilitate vie și plaga sângerează. Margiunile ulcerației sunt neregulate, dințate și decolate. Ganglionii la stânga sunt măriți, duri, mobili și sensibili. Reacția la Cuti—Dmelcos +. Local se face un tratament cauterizant, iar intravenos 2 injecții cu Dmelcos, la interval de 5 zile. La prima injecție primește 1 cc., iar la 2-a 1,5 cc. A doua zi după injecție cu Dmelcos temperatura este de 38,6°. Părăsește Clinica la 7. II. cu ulcerațiunile complete cicatrizate.

Obs. III. Bolnavul S. A. de 24 ani, căsătorit întră, în Clinică la 25 II. 1936 cu diagnosticul de uretrită, cistită și prostatită blenoragică. În antecedente, o blenoragie vindecată fără complicațiuni. Cu 5 săptămâni în urma are un contact sexual extramatrimonial. La 13 zile după, simte arsuri pe canal iar a 2-a zi apare o scurgere purulentă. Subiectiv: o usturime la micțiune. Micțiunile sunt frecvente. Prezintă dureri în regiunea lombo-sacrată, care iradiază spre regiunea inghinală. Din cauza aceasta merge greu și zice că are insomnii. La examenul obiectiv: o scurgere purulentă din uretra. Buzele meatului edemațiate. Prostata mărită și dură, sensibilă la palpație. Urina tulbure în ambele pahare. Gc. i + e. Local i se aplică Ictiol și Arzberger. Se injectează de 3 ori lapte. Reacțiile sunt foarte puternice și i se injectează vaccinul antigonococic Cantacuzino, începând cu o, 10 cc. După acest tratament, scurgerea purulentă dispăre. La masajul prostatei nu obținem secreția purulentă. Urina se clarifică. Gc. —. Bolnavul pleacă la 16. III. vindecat.

Obs. IV. Bolnavul I. G. de 36 ani, căsătorit, intră în Clinica la 29. II. 1936 cu diagnosticul de uretrită totală subacută, prostatită și cistită blenoragică. În antecedentele, nimic important. Acum 3 săptămâni are un contact sexual extramatrimonial, iar la 3 zile după aceasta, apar scurgeri muco-purulente. Subiectiv simte usturimi în vezica, mai ales după urinare. Obiectiv: meatul este edemațiat, din uretra se curge o secreție muco-pulentă. Prostata este mărită, dură, cu margini bine delimitate. Sanțul interlobar nu se palpează. Este sensibilă la palpare. Bolnavul mai prezintă o sensibilitate în regiunea supra-pubiană. Urina tulbure în ambele pahare. Gc. i + e. Local se face tratament cu Ictiol. Tripaflavină intravenos. Persistând scurgerile i se fac 3 injecții cu lapte, începând deodată cu 5 cc., iar ultima este de 10 cc. După aceste injecții bolnavul prezintă reacțiuni puternice. Se injectează vaccinul antigonococic Cantacuzino de 3 ori, începând cu 0,10 cc. Pe urmă Gono-Yatren. La 23. III. Gc. dispar. Urina este clară și bolnavul părăsește Clinica la 30. III. vindecat.

Obs. V. Bolnava M. V. de 37 ani, văduvă, vine în Clinică la 25. V. 1936 cu diagnosticul de sifilis secundar maculo-papulos, papulo scvamos și papulo-pustulos. Acum 3 luni are un contact sexual. Apariția sifilomului primar nu-l poate preciza. La examenul obiectiv: prezintă pe corp un exantem maculo-papulos, papulo-scvamos și papulo-pustulos. În cavitatea bucală prezintă plăci mucoase pe limba și amigdale. Scleradenită generalizată. Reacția. B—W. Georgi-Sachs și Müller + + +. Se face un tratament Bismuto-Arsenical, însă bolnava nu prezintă ameliorări. Atunci se inoculează malarie. Accesele apar după 7 zile. Bolnava face 8 accese, după care se face un tratament anti-malaric și imediat un tratament bismuto-arsenical. Leziunile cutanate încep să regreseze repede și la 24. VII. bolnava părăsește Clinica cu leziuni cutanate complectamente dispărute și cu reacțiile B.—W. și Müller — +.

Obs. VI. Bolnavul R. M. de 32 ani, necăsătorit, intră în Clinică la 2. VII. 1936 cu diagnosticul de uretrită totală, cistită și prostatită blenoragică, sifilis latent. Antecedente

personale: a mai avut o blenoragie vindecată fără complicațiuni. S'a infectat în luna Aprilie. Se tratează. După câțva timp simte arsuri la sfârșitul micțiunii, hematurie, dureri lombare și vezicale. Obiectiv: scurgeri din uretră, buzele meatului edemațiate. Prostata prezintă la palpație lobi măriți, dureroși, regulați. La masajul apare secreție purulentă. Urina tulbure în ambele pahare Gc i+e.

De sifilis suferă din 1933, când la 3 săptămâni după un contact sexual apare un sifilom primar. S'a tratat și în prezent nu are leziuni specifice, însă reacția B—W și Müller + + +. La început i se face un tratament antiblenoragic. Local Ictiol. În acelaș timp i se fac injecții intravenoase cu vaccinul anti-gonococic Cantacuzino. Peste câteva zile durerile dispar urina se clarifică secreția dispare Gc. —. În acelaș timp se face bolnavului tratamentul anti-leitic Bismuto-Arsenical, dar reacțiile rămân intens pozitive. La 27 VII. se inoculează malarie. Accesele nu apar nici după 2 săptămâni. Se injectează laptele, pentru a declanșa accesul însă fără rezultat. Atunci se injectează bolnavului drojdie de bere 0,5 cc. intravenos. Accesele malarice apar la intervale mari și după trei accese, malarie dispare dela sine. Se recurge atunci la injecții cu drojdie, bolnavul primind încă 2 injecții cu 0,80 cc. și 4 cu 1,20 cc. Reacțiile sunt foarte puternice. În timpul ce i se injectează drojdie, se face și tratamentul Bismuto-Arsenical. Bolnavul părăsește Clinica cu blenoragia și complicațiile complet vindecate și sero reacțiile — +.

CONCLUZIUNI.

I. Piretoterapia are o importanță foarte mare în tratamentul boalelor venerice, mai ales în cazurile cronice, renitente și în complicațiile lor.

II. O substanță piretogenă este bună, când produce minimum de fenomene generale și maximum de fenomene în focar.

III. Cele mai bune substanțe piretogene sunt cele specifice, cari pe lângă ipertermie produc și anticorpi specifici în organism.

IV. Substanțele piretogene produc o iperactivare a celulelor normale, precum și o reactivare a celulelor bolnave, cari și-au pierdut puterea de apărare.

V. Piretoterapia singură nu este o metodă de tratament completă, ci un ajutor prețios a medicamentelor specifice.

VI. Fenomene vii, generale, produse de substanțe piretogene dispar repede fără urmă.

Văzută și bună de imprimat :

Decanul Facultății :

Președintele tezei :

(ss.) Prof. Dr. D. MICHAİL (ss.) Prof. Dr. C. TĂTARU

BIBLIOGRAFIE.

- Augagner et Carle*: Précis des maladies vénérienes.
Arzt und Zeiler: Haut und Geschlechtskrankheiten.
Berlin Wien 1934.
- BuschkeundLanger*: Lehrbuch der Gonorrhöe Berlin 1926.
- Cirlea*: Contribuțiuni la vaccinoterapie complicațiunilor șancrului moale cu Dmelcos. Clujul Medical 1933.
- Hoffmann*: Die behandlung der Syphilis. Berlin 1937.
- Irk și Săroiu*: Terapia prin agenți provocători și Ya-trenul. Clujul Medical 1927.
- Jadassohn*: Handbuch der Geschlechtskrankheiten.
- Lengyel*: Malarioterapia în sifilisul cutanat. Clujul Medical 1928.
- Pocreanu*: Piretoterapia în bolile medicale. Clujul Medical 1924.
- Richet fils et Dublineau*: La pyrethérapie de la syphilis. Paris Medical 1934.
- Stănila*: Considerațiuni asupra proteinoterapiei și tratamentul cu terepentin al boalelor venerice. Clujul Medical 1921.
- Tătaru și Konrádi*: O nouă reacțiune în diagnosticul sifilisului. Reacția de conglobație Müller. (M. B. R.) Clujul Medical 1927.
- Tătaru și Cirlea*: Valoarea diagnostică a alergiei cutanate în șancru moale. Clujul Medical 1937.
- Tausard*: De l'emploi de la vaccinothérapie associée aux injections intramusculaires du lait dans le traitement de la blénoragie. Presse Médicale 1924.
- Urechia și Mihăilescu*: Tratat de Patologie Neuro-Mintală. Cluj 1931.
- Gilbert et Carnot*: Maladies vénérienes.