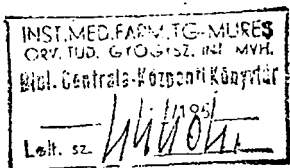


CHIMIOTERAPIE IN ERISIPEL



PENTRU
DOCTORAT IN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE
PREZENTATĂ ȘI SUSȚINUTĂ IN ZIUA DE 1938.

DE
HELLER IOSIE 4 MAY 2005



UNIVERSITATEA DIN CLUJ FACULTATEA DE MEDICINA

Decan: Domnul Prof. Dr. STURZA M.

Profesori :

Clinica stomatologică	Prof. Dr. ALEMAN I.
Microbiologie	" " BARONI V.
Fiziologia umană	" " BENETATO GR.
Istoria medicinei	" " BOLOGA V.
Patologia generală și experimentală	" " BOTEZ A. M.
Clinica oto-rino-laringologică	" " BUZOIANU GH
Istologia și embriologia umană	" " DRĂGOIU I.
Semiologia medicală	" " GOIA I.
Clinica ginecologică și obstetricală	" " GRIGORIU C.
Clinica medicală	" " HAȚIEGANU I.
Medicina legală	" " KERNBACH M.
Chimia biologică	" " MANTA I.
Clinica oftalmologică	" " MICHAÏL D.
Clinica neurologică	" " MINEA I.
igienea și igiena socială	" " MOÏDOVAN I.
Radiologia medicală	" " NEGRU D.
Anatomia descriptivă și topografică	" " PAPILIAN V.
Clinica chirurgicală }	" " POP A.
Medicina operatorie }	" " POPOVICIU GH.
Clinica infantilă	" " POPOVICIU GH.
Farmacologia și farmacognozia	Sufl. " POPOVICIU GH.
Chimia medicală	Prof. " SECĂREANU ȘT.
Balneologia	" " STURZA M.
Clinica dermato-venerică	" " TĂTARU C.
Clinica urologică	" " ȚEPOSU E.
Clinica psihiatrică	" " URECHIA C.
Anatomia patologică	" " VASILIU T.
Igiena generală	Agr. ZOLOG M.
Fizica medicală	Conf. BĂRBULESCU N.

JURIUL DE PROMOȚIE :

PREȘEDINTE: D-l. Prof. Dr. C. TĂTARU

MEMBRII :	{	" " " D. MICHAÏL
		" " " I. HAȚIEGANU
		" " " I. ALEMAN
		" " " V. BOLOGA
SUPLEANT	" Doc. "	I. GAVRILĂ

INTRODUCERE

Arsenalul terapeutic în medicina umană s'a îmbogățit în ultimul deceniu într'o măsură considerabilă. Specialitățile farmaceutice, cu valoare curativă relativă, dar cu denumire sonoră și bombastică abundă. De aceea între farmacologia didactică și cea aplicată în tratament e un abis greu de pătruns. Dacă sistemului actual nu-i se vor opune măsuri de prohibiție dela dilema, medicul va ajunge să rățăcească în jungla produselor etichetate farmaceutice.

Se impune o selecție și clasificare în acelas timp echitabile și justă, ușor maniabilă pusă la îndemână medicului curant.

Ultmii ani pe lângă produșii cu valoare discutabilă au furnizat însă și alții dc o eficacitate terapeutică în combatere infecțiunilor poate egală aviației pe câmpul de luptă.

Nu e întâmplare asemănarea de'mai sus, căci chimia ca adjuvant al medicinei a făcut progrese paralele cu tehnica pe teren industrial. Progresele chimiei, într'adevăr vertiginoase au avut și continuă să aibă efectul lor salutar asupra medicinei, rezultatele terapeutice și în general medicina s'au desvoltat în tempo rapid sub influența celor dintâiu.

Coloranții adică seria anilinelor din chimia organică a suscitad de mult interesul cercetătorilor. Așa

Ehrlich este figura centrală a acestor cercetări, genului și pacienței lui îi datorăm pe lângă descoperirea epocală a novarsenobenzolului și întreaga serie a coloranților din care ca bactericid, cu acțiune electivă în latgă măsură întrebuințat este tripaflavina.

Grupul acesta al crizoidinelor a fost încercat pe lângă altele, însă întrebuințarea lor se datorește lui Domagk. Aceste produse prin grupul lor azoic au randament combativ antistreptococic mare. De aci aplicarea lui în erizipel. În ultimul timp aplicarea lui a luat o extindere foarte largă, obținându-se rezultate multumitoare asupra gono-stafilo-și meningococului. literatura referitoare la această problema este abundentă.

Ca boală erizipelul este de mult conșcut având o evoluție benignă însă câteodată ia o alură gravă cu complicațiuni neplăcute, chiar având sfârșit letal în medie 5% la indivizi în vârstă înaintată letalitatea crește atingând cifra de 18—20%, la sugari este extrem de violentă procesul înfaust atinge cifra de 80% (Nobecourt)

Multe tratamente au fost încercate pentru combaterea infecțiunii. Pe lângă metodele chimice cari fac subiectul prezentei lucrări, amintim fără a intra în discuțiunea lor și aplicarea seroterapiei specifice, a actinoterapiei artificiale și razelor X.

Dintre agenții întrebuințați amintim unele cu aplicațiune topică; nitrat de argint, oleu fenicat 1/1000, vazelină boricată, pomada mercurială, iodoform, alcool sublimat, ichtiol, tinctura de iod.

Aceste substanțe au fost întrebuințate pe o scară întinsă ca topice, rezultatele ce se obțineau nu erau concludente pentru ori în favorul exclusiv al nici unuia.

Descoperirea lui Domagk este importantă prin posibilitatea de a ataca agentul patogen nu numai local, ci a interveni prin acțiunea bactericidă electivă a medicamentului prin mijlocirea căii sanguine. Aparatul protector, defensiv al organismului este pus în joc prin

grupa azoică de care se ține sulfanilamidele sub diferitele denumiri comerciale și a căror eficacitate atât observațiile numeroase ale clinicienilor cât și cercetările experimentale pe care le vom expune, le probează în mod indubitabil. Nu este prima încercare. Deja cu mult înainte diverși chimiști și bacteriologi au făcut încercări cu substanțe colorante în bolile infecțioase. Grupa azoică face parte din grupa coloranților chimici având o acțiune specifică asupra infecțiunilor streptococice dar mai ales în erizipel.



I S T O R I C U L

Chimioterapieii

Ehrlich este precursorul chimioterapieii moderne. Afiinitatea electivă a diferiților coloranți pentru diferite țesuturi a lăsat să intrevadă acest savant posibilitatea de a ajunge să distrugă agenții nocivi din organism, fără efecte nocive pentru țesuturi. Ehrlich credea că agentul chimioterapeutic trebuie să se fixeze pe parazit distrugându-l astfel și că fără aceasta fixație pe agentul vizat nici o acțiune chimioterapeutică nu este posibilă. Doctrina lui Ehrlich invetera și modificări sistematice a corpurilor chimici din seria organică.

Chimioterapia dă succese frumoase sub imboldul dat de Ehrlich. Astfel se fac cercetări asidue în aplicarea agenților chimioterapici în boala somnului, Leishmanizele, malarie, etc. Însă dacă paraziții au fost combătuți cu succes în domeniul bacteriologiei în ciuda succeselor de laborator rezultatele așteptate nu se obțin, și la un moment dat stăpânește ideea că chimioterapie bacteridică este o năzuință irealizabilă.

O nouă și fertilă pagină, adevărata revelație face Domagk prin articolul său din 1935 publicat în Deutsche Medizinische Wochenschrift: anume substanța azoică sintetizată de Klarer și Mietzch în 1930 s'a arătat efectivă în contra streptococilor administrați în scop experimental șoarecilor. Domagk inaugurează prin aceasta „lupta chimică” în contra bacterilor.

Importanța acestei inovațiuni poate fi comparată cu descoperirea arsenului de Ehrlich.

C H I M I A

Grupa de medicamente care întresează terapia erizipelului fac parte din coloranții azoici, ținându-se de grupul sulfamilamizilor.

Mai de mult erau cunoscute sub numele de crizoidină două produse colorante și anume: clorhidratul de diaminoozobenzol, și derivatul său metilic, cari constituiau un colorant uzual: galbenul anilin.

Acești coloranți au fost întrebuințați de Ehrlich chiar și de elevul său Weber care i-a descoperit acțiunea tripanocidă.

La compușii sulfamidați ai crizoidinei s'a ajuns din întâmplare. În laboratorul de chimie din Elberfeld doi cercetători Klarer și Mietzch lucrând în domeniul crizoidinei au reușit să sintetizeze derivatul sulfamidat, care după uzul laboratorului a fost încercat ca multe altele de Domagk contra infecției streptococice a șoarecilor, Rezultatul a fost frapant un succes neajuns până atunci.

După aceasta sub diferitele numiri, casele de produse farmaceutice scot acelaș medicament cu înlocuirea diferită a grupului aminat, dându-i nume diferit.

Primul produs cu care a lucrat Domagk a fost sulfamido crizoidina, numit și Prontosil preparat la uzinele Elberfeld. Se găsește într'o formă de 4 sulfamid, 2—4 diamino-azobenzol.

Prontosilul solubil conține sarea disodică a acidului 4 sulfamido-fenilazo-7-acetilamino-1 oxinaftalin 3,6 disulfuric.

Domagk a servit de o sursă virulentă de streptococi hemolitici umani și apoi văzând că șoarecii martori au pierit în decurs de 3—4 zile, șoarecii tratați au supraviețuit peste 7 zile.

Levaditi și Vaisman au confirmat rezultatele de mai sus, dar specificând că acțiunea germicidă nu e manifestă decât față de surse foarte virulente de streptococi, microbii cu patogenitate redusă scăpând acțiunii microbicide acestui medicament. Alți autori au întărit afirmațiile lui Levaditi și Vaisman.

Din partea francezilor cele de mai sus, au primit un avânt nou. Așa puțin după publicația lui Domagk, Trefouel, Nitti și Bovet din laboratorul lui Fournau din Institutul Pasteur au întreprins studii sistematice asupra sulfamidocrizoidinei, pentru a determina influența celor două molecule benzenice, cari o compun, ca și cele două substituțiuni.

Urmează o serie de lucrări foarte minuțioase și exacte ale căror concluziuni le vom expune sumar. Francezii au stabilit că funcțiunea azoică nu este indispensabilă, și că între altele toate funcțiunile aminate ar putea fi înlocuite prin funcțiunea fenol fără a anihila proprietățile antistreptococice, în cele din urmă au descoperit că acțiunea sulfamidei depinde în realitate de un fragment al acestei molecule, fragment care se eliberează prin reducere și care e paraaminobenzen sulfamidul.

Acest fragment sulfanilamid a dat în terapeutică bactericidă un succes neașteptat făcând ca indicațiile sale să fie extinse și asupra altor specii de bacterii,

Din punct de vedere chimic sulfanilamidul prezintă un radical și o grupă aminată liberă $R-NH_2$ ori ușurința cu care grupul aminat este substituit este cunoscută. Astfel că, nu e de mirat faptul că aceasta calitate a fost folosită și consecința a fost marele număr de derivați, cari azi se cifrează la mai multe sute. Inșă dacă realizarea acestora n'a întâmpinat greutăți, încercate fiind din punct de vedere al acțiunii lor s'au dovedit a fi mult inferioare sulfanilamidei, cu toate că acțiunea lor toxică e redusă față de cea din urmă. Deci și aci legea generală a farmacodinamiei

se confirmă, că activitatea produşilor scade cu toxicitatea așa că în cazul în speță n'avem nici un căștig.

Anume am lăsat la sfârșitul acestui capitol înșirarea preparatelor celor mai uzuale din această grupă. Astfel:

Protosilul sau sulfamida germăuă »D« 4 sulfamid
2'4' diamino azobenzol.

Prontosil solubil sau sulfamida germană »C«. Acid
4 sulfamido fenilazo 7 acetilamino 1 oxinaftalin
3—6 disulfat de sodiu.

Sulfamida germană »A« 4,4' aminobenzolsulfonami-
dobenzolsulfondimetilamizi.

Sulfamida germană »B« paraaminofenolsulfonamid.

Franceze A = Carboxilsulfamidchrizoidina = *rubiazol*

B = Benzilamino benzilsulfamide

C = Para (4 fenilpropilamino) fenilsulfamid
disulfonat de sodiu.

Proseptin = Diaminoazobenzol sulfat dietilamina pre-
parat în țară la noi de »Ufarom«.

Unguresc = Paraaminobenzen sulfamid = *-Deseptil*.

ACȚIUNEA SULFAMIDULUI IN VITRO ȘI VIVO

Sulfamidul împlinește exigentele puse unui bun bactericid de Ehrlich și anume: e înofensiv pentru țesuturi și respectă puterea microbicidă. Ucide bacteriile după multiplicarea lor în organism.

Când Ehrlich a descoperit salvarsanul, medicament contra spirochetozelor și tripanosomiazelor, a impresionat contemporanii săi în așa măsură, încât au crezut că în scurt timp toate maladiile infecțioase se vor putea vindeca prin medicațiune chimică.

Un elev al lui Ehrlich, Morgenroth a încercat să prepare câteva substanțe chimice contra bolilor infecțioase

aşa: eucupina, vucina, rivanolul și tripaflavina contra streptococului, optochina contra penumococului.

Dar în scurt timp aceste produse au fost părăsite căci școala engleză în frunte cu Wright a dovedit că sunt vătămătoare țesuturilor paralizând fagocitoza.

Dacă observăm formula chimică atât a Prontosilului, cât și a celorlalte preparate cum e Rubiazolul, putem vedea că se compune din două părți: dintr'o paraamido-benzen sulfonamida și un triamidobenzen.

Domagk încercând acțiunea acestei substanțe în vitro a fost frapat de totală inactivitate și n'a știut să explice sa în vivo.

Urmează lucrările lui Fourneau, Trefouel, Mme Trefouel, Nitti și Bovet cari își pun chestiunea de bază cum acționează acest complex chimic pe organismul omenesc?

Ei arată că se disociază și această disociere o face activă și anume descompunându-se în sulfanilamida și triamidobenzen.

Prontosilul și Rubiazolul se descompun în: 1. sulfonilamida și 2. acid aminobenzoic și chriziodina.

Partea activă cu efect terapeutic e sulfanilamida iar restul e fără acțiune. Deci prin descompunerea căpătăm sulfanilamida și triamido-benzen.

Aceasta hidrogenație are loc în sânge, organe ca: rinichi, ficat, părțile intestinal, fapte dovedite de Engel.

În sânge hidrogenația e executată de leucocite.

În vivo experimentele sunt de data mai veche. Așa în 1913 Eisenberg a remarcat unul din azoicii bazici, 2—4 diaminobenzenul adică chrizoidina, care deși „în vitro“ avea o acțiune bacterică apreciabilă, în vivo a dat rezultate dubitabile.

Domagk făcând studiul experimental pe șoareci, iepuri, pisici, constată că aceasta nu e toxic, șoarecele de 20 grame suportând 5 mgr. de medicament. Eliminarea colorantului azoic prin urină începe chiar la jumătate oră dela administrare. El nu exercită nici o acțiune asupra

rinichiului, asupra funcțiunilor fiziologice ale urinei și organelor digestive. Animalele nu pierd din greutate. Chi-
mioterapic colorantul azoic are o acțiune electivă asupra
septicemiei streptococice a șoarecelui.

Experimentele au fost reulate de Levaditi și Vaisman,
servindu-se de preparate diferite ei constată, că șoarecii
de 20 gr. tolerează fără nici un inconvenient 5 mgr. din
aceste preparate, doză care poate fi repetată mai multe
zile consecutiv. Toleranța este perfectă. La secțiune afară
de o colorațiune galbenă a elementelor celulare nu se
vede nici o alterație a țesuturilor. Aceiaș lipsă de toxicitate
la iepuri și maimuțe. Nici sensibilitatea față de lumină
nu e mărită. Aplicate chiar local, ele sunt bine tolerate,
fără iritarea țesutului, nici subcutanat, nici în injecțiune
intramusculară. Inocuitatea e perfectă.

Toleranță.



pe kgr. pisică . . .	0.50 gr.	fără simptome
pe kgr. iepure . . .	0.50 gr.	fără simptome
pe kgr. șoarece . . .	0.20 gr.	fără simptome

Un șoarece de 20 grame tolerează doza de 50—60
mgr. pe zi. Doza maximă tolerată la animale mai mari e
în raport cu toxicitatea crescută.

La raportul 20 mgr. la 20 gr. de șoarece moralitatea
e redusă.

Preparatul are atât acțiune preventivă ca și curativă
asupra infecției streptococice la șoarece. Animalele cărora
li s'a administrat prin injecțiuni sau per os preparatul
azoic, în acelaș timp sau chiar la 16 ore după inocularea
intraperitoneală a unei doze mortale de streptococi, supra-
viețuesc 7—50 zile sau se vindecă pe când martorii su-
combă după 24—48 ore.

În ceea ce privește acțiunea medicamentului asupra
agentului patogen, sunt încă controversate. Așa Schrantz

concluce că el nu lucrează direct asupra germenului, ci prin intermediul sistemului reticulo-endotelial.

Referitor la această problemă Levaditi dă importanță puterii fagocitare a organismului care ar crește sub influența sulfanilamidei.

Levaditi atrage atenția asupra rolului important al încapsulării în virulența bacterilor în general și a streptococului în particular, germeul încapsulat fiind inapt fagocitozei. Se poate după concepția sa ca preparatul azoic să împiedice încapsularea, facilitând fagocitoza și ajutând organismul de a se apăra. Asupra unui streptococ încapsulat, derivatul azoic numai are nicio acțiune preventivă sau curativă. Animalele inoculate cu un astfel de streptococ nu mai sunt influențate de tratamentul cu acest preparat.

Pe lângă acțiunea anticapsulo-genetică Levaditi și Vaisman au demonstrat că mai are o acțiune leucocidică, și o acțiune antihemolitică.

Wolff din Utrecht și colaboratorul său Julius au întreprins după autorul englez Colebrook cercetări de comparație a corpurilor azoici cu dezinfectanții sublimat și fenol.

Englezii au văzut că sângele are acțiune bactericidă asupra 50—100 streptococi pe cc. dacă i se adaugă 0.5/1000 sulfanilamidă. Dacă se însămânțează din contra 0.1 picătură dintr'o cultură de bouillon sânge de streptococi într'un cc. sânge sulfanilamidat, bacteriile se dezvoltă bine, sângele e hemolizat după o zi, streptococii sunt vii și dau o cultură abundentă pe geloză sânge.

Cum se explică că un antiseptic ca sulfanilamida poate ucide o sută baccili și e incapabil să ucide 100.000 ?

O acțiune antistreptococică studiată după metoda clasică și-a pierdut actualitatea.

Wolff și Julius au făcut următoarele constatări :

Concentrația sulfanilamidei în sânge	Tubi cu sânge de cal însământat cu o picătură dintr'o cultură sânge bulion	
	Cultura de geloză cu sânge după 1 zi	după 2 zile
1/1000	+	+
0.5/1000	+	+
0.25/1000	+	+
control	+	+
Acelaș lucru pentru puțin bacili (60 la cc.)		
Concentrația	1 zi	2 zile
0.2/1000	—	—
0.1/1000	—	—
0.05/1000	—	—
0.01	+	+
0.005	+	+
control	+	+

Însământare cu concentrație diversă

Concentrația sulfanilamidei	10.000 strepto/cc		425/cc		17/cc		1/cc	
	1 zi	2 zile	1 zi	2 zile	1 zi	2 zile	1 zi	2 zile
0.2/1000	+	+	—	—	—	—	—	—
0.1/1000	+	+	—	—	—	—	—	—
0.5/1000	+	+	—	+	—	—	—	—
0.01/1000	+	+	—	+	+	+	—	—
control	+	+	+	+	+	+	+	+

Deci sulfanilamida acționează asupra procesului de multiplicare a bacteriilor, asupra mecanismului de diviziune. Sulfanilamida e mai activă asupra bacteriilor cari nu sunt în diviziune activă.

Englezii Finkelstone — Sayless cred că acționează numai asupra streptococilor tineri, dar Wolff crede a justifica contrarul spunând că vârsta n'are importanță.

Însă până când celelalte antiseptice deteriorează sistemul opsonic al organismului (leucocite, sistemul reticulo-

endotelial) sulfanilamidele pun în gardă organismul din contra, chiar prin acest sistem.

REZULTATELE TERAPEUTICE

Până acum ne am ocupat de chimia azoică în general, capitolul ce urmează se va restrânge numai aplicațiunii sale în cadrul limitat al erizipelului.

Publicațiile relative la acest subiect sunt abundente atât în literatura medicală autohtonă cât și în cea străină.

Virgil Anghelescu, Crivăț și Lăzărescu se ocupă cu chestiunea și fac un studiu comparativ cu tratamentul cu ser anti-erizipelatos (antistreptococic) raze ultraviolete și Prontosil. Selecția cazurilor e foarte riguroasă. În 14 cazuri tratate au obținut rezultate bune.

O. Popescu și Gh. Panaitescu au tratat erizipelul cu *Rubiazol* un număr de 165 cazuri începând în majoritatea cazurilor din a 2—5-a zi dela debutul boalei. Au administrat timp de 3—4 zile în majoritatea cazurilor, rar mai mult. În 21.6% a cazurilor în timp de 12 ore temperatura a scăzut sub 37 gr. după 24 ore în 30.48%, după 36 ore în 28%, iar după 48 ore 17.70% a cazurilor.

Cantitățile administrate au fost câte 6 pastile pe zi, rar 8. neaplicând după scăderea febrei și opririi placardului nici un tratament. Din 165 cazurt numai unul a fost mortal, internat în a 8-a zi a boalei,

Slătineanu. Bălteanu, Franke și E. Pop au aplicat pe 34 cazuri cu aceleași rezultate bune.

Doc. I. Gavrilă are două publicații în această materie, una în legătură cu Prontosilul. cealaltă cu Proseptina.

Prontosilul în 30 de cazuri de erizipel cu rezultat excelent. Temperatura în 4 cazuri (13.3%) a scăzut critic dela 39—40 grade la complectă afebrilitate de 24 ore de tratament, iar în zece cazuri după 2 zile de tratament (33.3%), în cinci cazuri (16,6%) după 3 zile, iar în patru

cazuri (13.3%), după patru zile de tratament. Placa erizipelatoasă se oprește cu căderea temperaturii, tot așa și starea generală se ameliorează.

Tratamentul a început în ziua a doua și a treia de boală. Vârsta bolnavilor varia.

Proseptina a fost administrată în 27 cazuri. Vindecarea începe în 3 cazuri după 2 zile de boală, în 7 cazuri după 3 zile, în patru cazuri 4 zile, în șase cazuri după 5 zile de boală, deci în 20 cazuri (74%) vindecarea începe în primele 2—5 zile sub influența tratamentului.

S'a dat 2 inj. à 1 cc. *proseptina* 22% intramuscular pe zi concomitent pe cale bucală 3—4 drageuri până la scăderea temperaturii, apoi s'a continuat 2—3 zile numai pe calea bucală. La copii s'a dat $\frac{1}{2}$ sau $\frac{1}{4}$ din doza adultului.

Dintre autorii străini Schreus, Klee și Roemer, Gmelin în Germania obțin rezultate bune, în Franța Lemiére pe 142 erizipelatoși și Huguenin pe 73 cazuri ajung la rezultate concludente.

Dintre preparatele străine cu care s'au ocupat puțin autori români este *Deseptylul* întrebuințat în țara lui de producție, în Ungaria. Nagy, Czeyda, Pommersheim și alții au obținut rezultate favorabile.

INDICAȚIILE ȘI POSOLOGIA

Este indicată la toate formele de erizipel și la complicațiunile sale. Să se dea cât mai recent posibil.

Prontosil: In tablete conținând 0.30 gr.

Solubil în soluțiuni de 2 $\frac{1}{2}$ %

la sugari de câteva luni 3—4 ori $\frac{1}{4}$ tabl. pe zi

la sugari mai mari 2—3 ori $\frac{1}{2}$ tabl. pe zi

Copii mai mari 3 ori 1 tabl. pe zi

La adulți se poate da până la 6 tablete pe zi cu in-

injecțiuni simultane cu prontosil solubil intramuscular. Aceasta până la defervescentă, apoi se continuă încă terapia orală

Rubiasol: In tabl.

Se dă în primele 3—4 zile câte 6—8 pastile pe zi (1½—2 gr.) apoi 2—4 zile câte 3—4 pastile. Pentru prevenirea recedivelor se poate administra în timpul convalescenței 2—3 pastile pe zi.

Proseptina: In drageuri

In fiole 2½%

Se dau 2 inj. în cazuri mai grave

Se dau 1 inj. în cazuri mai ușoare.

Concomitent oral 3—4 drageuri pe zi până la defervescentă apoi 2—4 zile, 2—5 drageuri, chiar încă câteva zile, pentru a preveni recidivele. Copii după vârstă ½—1/4 din dozele adultului

Se dă 3×2 tablete pe zi până la scăderea temperaturii, apoi 3×1 tablete pe zi.



Incidente și accidente ce pot surveni în timpul tratamentului

1, Incidentele ușoare, ca o astenie, intoleranță gastrică, vertij, amețală, vărsături, câteodată ușoară beție se observă la bolnavi tratați ambulatoriu, cei ospitalizați nu se plâng decât foarte rar.

2. Sulfhemoglobinemia, care se observă câteodată, este legată de absorbția de sulfați alcalini, cari concurează cu sulfanilamidă. Această părere nu este acceptată de toți. Se vor evita purgative salin, dar cum constipația influențează defavorabil toleranța se va limita laxația la oleul de parafină.

3. Rar se observă cazuri de methemoglobinurie, începând din a cincea până în a zecea zi a tratamentului, după o administrare totală de 20—86 gr. de sulfanilamida.

Se manifestă sub forma unei cianoze care dispare rapid și la 24 ore după întreruperea tratamentului nu se mai constată methemoglobinemie în sânge.

4. Cazuri de icter benign au fost semnalate în cursul tratamentului cu sulfanilamida, dar e greu de despărțit partea ce revine afecțiunii și cecace revine medicamentului în declanșarea accidentului. Pe de altă parte se știe că icterul nu e raritate în orice tratament chimioterapic în special cel arsenical și că dispare fără a lăsa urme. Aceiaș lucru survine și cu acel datorit sulfamidei căruia nu trebuie să se acorde în general decât un caracter epizodic.

5. Urticariile și exantemele se observă uneori, cedează cu întreruperea tratamentului. Sulfanilamidă poate provoca fotosensibilizare, așa că bolnavul trebuie prevenit să nu se expună razelor solare.

6. Alcaloza sanguină a bolnavilor tratați scoboară așa că e recomandabil să li se administreze 0.50 gr. de bicarbonat de sodiu cu fiecare doză de sulfanilamidă. Dacă s'ar instala o acidoză, va fi combătută prin injecții subcutane sau intravenoase unei soluții de lactat sodic.

7. Sulfanilamida poate da temperaturi, cari cedează ușor cu întreruperea tratamentului. Nu se vor da antipiretice bolnavilor în tratament. Li se va da lichide în abundență, așa Perrin—Long—Bliss au dat să îngereze 5 litri de apă în timp de 6 ore, fenomenele toxice dispărând repede.

Accidente mai serioase pe care le poate provoca sulfanilamida sunt de natură sanguină; anemie hemolitică și în special granulopenie.

8. Anemie hemolitică Harvey și Janeway apoi Kohn au descris câteva cazuri de anemie hemolitică. Era vorbă de adulți și copii cari au ingerat doze maxime de sulfanilamida și la cari se dezvoltau simptomele acestei afecțiuni, toți au fost însă scăzuți prin transfuziune de sânge.

9. Agranulocitoza e mai gravă ducând la moarte dar sunt foarte rare. Apare ca o angină necrotică de cele mai

deseori cu tratamentul de pentonucleotide și transfuzie câteodată bolnavul poate scăpa.

10. Nevrită optică, iritație renală cu cilindru care cedează ușor.

Acestea sunt mai mult cazuri de intoleranță ca intoxicațiuni sau consecința dozelor masive și administrate prea lungă durată.

CONTRAINDICĂȚII

Fiind un medicament foarte activ nu trebuie administrat decât sub control medical.

Dozele mijlocii pot fi luate fără pericol de majoritatea bolnavilor, totuși precauțiuni speciale trebuiesc luate la hepatici, renali, cardiaci, la intoxicații și în general la bătrâni.

Eliminarea se face pe cale urinară în proporție de 80%. Pentru a evita acumularea în organism, care ar putea de fenomene toxice, va fi consult de a examina funcțiunea renală.

CONCLUZIONI

1. Diferiții derivați ai sulfonilamidei constituiesc „arma chimică” specifică contra infecțiilor streptococice și în special în terapia erizipelului.

2. Din complexul aceasta, numai partea sulfamidată e activă prin descompunere, și numai în vivo, acționând asupra procesului de diviziune a bacteriilor.

3. Acțiunea e cu atât mai eficace cu cât se administrează mai recent.

4. Fenomonele generale (febra, starea generală) se amendează după 12—48 ore dela începerea tratamentului, iar cele locale (placardul) în 3—6 zile,

5. Posologia variază după autor și specialitate, în general se dau 6—8 tablete și 1—2 injecții până la defervescență, apoi se continuă numai oral 3 ori pe zi 1 tabletă.

6. N'are nicio contraindicație, dar pentru a evita acumularea se va examina funcțiunea renală.

Văzută și bună de imprimat:

Cluj, la _____

Decanul facultății:
(ss) Prof. Dr. M. Sturza

Președintele tezei:
(ss) Prof. Dr. C. Tătaru

BIBLIOGRAFIE.

- MAYER—HEINE et PIÉRE HUGUENIN: Traitement de l'érysipele par le chlorhydrate de sulfamido chrysoïdine. Presse Médicale No. 23, 1936.
- EDWARD PICHON et MAURICE BOURGIN: Erysipéle blanc du nourisson. Presse Médicale No. 35, 1937.
- DOMAGK: Deutsche Medizinische Wochenschrift, 1935 No. 7.
- KLEE și ROEMER: Deutsche Med. Wochschr. 1935. No. 7.
- GMELIN: Münchener Medizinische Wochschr. 1935. No. 6.
- C. POPESCU și Gh. PANAITESCU: Tratament erisipelului prin Rubiasol. Revista științelor medicale 1937. No. 12.
- V. ANGHELESCU, CRIVĂȚ și LĂZĂRESCU: Revista Științelor Medicale, 1936. No. 5.
- LEVADITI și VAISMAN: Presse Médicale, 1935. No. 103.
- I. GAVRILĂ și V. GAVRILĂ: Tratamentul erisipelului cu prontosil. Clujul Medical 1937, No. 7.
- I. GAVRILĂ: Tratamentul erisipelului și scarlatinei cu Proseptina. Clujul Medical, 1938, No. 8.