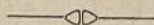


5227

TRATAMENTUL SIFILISULUI

CU

PREPARATUL EHRlich-HATA 606



STUDIU

ASUPRA REZULTATELOR PÂNĂ ACUM OBTINUTE

DE

D-r GEORGE MILETICIU

Medic Primar al Sanatoriului Madona-Dudu

Cu portretul profesorului Paul Ehrlich și o vignetă (spirochete
palide Schaudinn).



Institutul Grafic «SAMITCA»

I. SAMITCA și D. BARAȘ.—Societate în comandă, Craiova

1910.

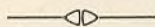
TRATAMENTUL SIFILISULUI
CU
PREPARATUL EHRLICH-HATA 606.



TRATAMENTUL SIFILISULUI

CU

PREPARATUL EHRlich-HATA 606



STUDIU

ASUPRA REZULTATELOR PÂNĂ ACUM OBTINUTE

DE

D-r GEORGE MILETICIU

Medic Primar al Sanatoriului Madona-Dudu

Cu portretul profesorului Paul Ehrlich și o vignetă (spirochete
palide Schaudinn).



Biblioteca Centrală
Regională Craiova

Institutul Grafic «SAMITCA»

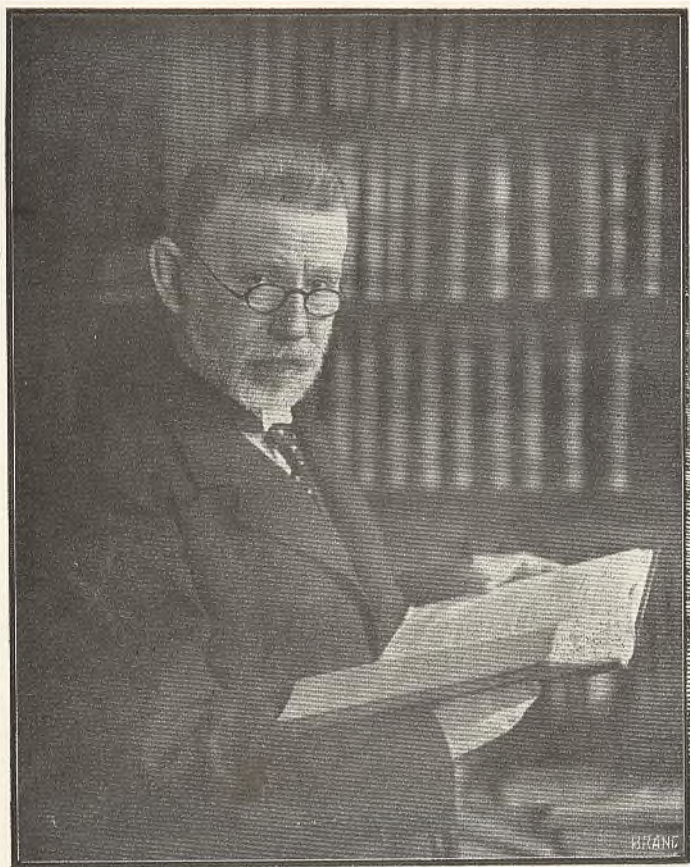
I. SAMITCA și D. BARAȘ.—Societate în comandită, Craiova

1910.

5227
78,714

DE ACELAȘI AUTOR

- 1) **Alcoolismul.**—Efectele sale fizice și morale asupra populațiunei. Teza inaugurală. București. 1881. (Broșură de 102 pag.)
- 2) **Melancolie delirantă.**—Observațiune clinică. (Revista «Spitalul» București, No. 4, 1881).
- 3) **Noțiuni istorice asupra alcoolismului.** — (Progresul med. român. No. 27. 1881).
- 4) **Abces cerebral.**—(Rev. «Spitalul» No. 11. 1888).
- 5) **Considerațiuni asupra tratamentului alienaților.** — Craiova. 1889. (Broș. de 72 pag.)
- 6) **Studii psihiatrice.**—Craiova. 1895. (Broș. de 120 pag. cu 3 planuri).
- 7) **Empirismul în medicina modernă.**—(Rev. «Spitalul» No. 3 și 4. 1897)
- 8) **Afecțiunile simulate și mijloacele de a le recunoaște** de Dr. W. Derblich și Dr. G. Mileticiu. Craiova 1902. (Vol. de 355 pag.)
- 9) **L'Hospice Madona-Doudou de Craiova.** — Compte rendu des Années 1891—1904. Avec considérations sur l'assistance des aliénés en Roumanie. 1905. Craiova (Broch. de 136 pag.)
- 10) **Dare de seamă despre o călătorie științifică în Austria și Germania.**—Craiova. 1907. (Broș. de 47 pag.)
- 11) **Sinuciderea în etatea juvenilă.**—Studiu psihologic. (Rev. «Arhiva». Iași. No. 2 și 3. 1909).
- 12) **Al XX-lea Congres al nevrologilor și psihiatrilor francezi și belgiani** dela Bruxelles-Liège 1—8 August 1910. Craiova. 1910. (Broș. de 36 pag.)



Profesorul PAUL EHRLICH.

Noua metodă curativă a profesorului Ehrlich dela Frankfurt pe Main, bazată pe un preparat arsenical, a produs un interes febril, nu numai în lumea medicală ci și în cercurile cele mai întinse ale publicului. Acest interes general se explică în mod logic prin enorma însemnătate a sifilisului, nu numai din punctul de vedere individual, ci și social. Descoperirea savantului dela Frankfurt are o valoare și mai capitală, de oarece este vorba despre un tratament abortiv al sifilisului, o vindecare radicală.

Că mercuriul și iodul influențează în mod favorabil asupra sifilisului era știut de mult—dar dacă în adevăr îl vindecă în mod radical — era o problemă nerezolvată până acum câțiva ani. Medicul nu era în măsură a constata la un bolnav dacă în adevăr e complet vindecat, sau dacă boala stă ascunsă în corp, gata a irupe în orice moment din nou cu îndoită vehemență. Leziuni tardive, precum tabesul, paralizia generală progresivă, etc., atârnav ca sabia lui Damocle pe capul celui atins de pecatele tinereții. De acea mercuriul și iodul era abuzat pe scara cea mai întinsă nu numai de lumea extramedicală, ci și de cea medicală. Acest abuz în timpul din urmă a luat niște

proporțiuni enorme. Paralitici generali, apoplectici, tabetici, primeau câte 80—120 injecțiuni mercuriale, cece naturalmente grăbea ruina lor completă atât fizică cât și mintală; pentru un simplu ulcer a căruia natură sifilitică era mai mult decât dubioasă, tânărul era intoxicat cu mercur, dantura sa nimicită și uneori chiar extropiat, acul seringii atingând un nerv important. Această mercurializare exagerată a trebuit să aducă în timpul din urmă o reacțiune, și între diferitele publicațiuni, lucrarea profesorului O. Rosenbach dela Berlin intitulată: „*Problema sifilisului și legenda despre acțiunea specifică a mercuriului și iodului*“ ¹⁾, se distinge printr'o violență de limbagiu, precum rar am citit o carte. În toate afecțiunile parasifilitice subsemnatul neavând decât decepțiuni, am renunțat cu desăvârșire de zece ani la tratamentul mercurial, atât în serviciul meu dela Sanatoriul Madona-Dudu, cât și în clientela particulară.

Cauza acestui tratament pot zice empiric al sifilisului eră, că agentul provocător, virusul sifilitic, eră cu totul necunoscut.

Cestiunea sifilisului s'a clarificat dintr'odată prin marea descoperire a lui Schaudinn, care a găsit un micro-organism, *Spirocheta palida*, ca provocatorul sifilisului. În urmă, Mecinikov și Roux, au demonstrat în mod experimental, că maimuțele sunt susceptibile a căpăta sifilisul, ceea ce a deschis o vastă cale pentru

¹⁾ Prof. Dr. O. Rosenbach in Berlin. *Das Problem der Syphilis, und die Legende von der specifischen Wirkung des Quecksilbers und Iods.* Verlag Hirschwald, Berlin 1903.

cercetări ulterioare și a elucida în mod experimental numeroase probleme patologice și experimentale. În fine, a venit o a treia descoperire de cea mai mare importanță, datorită lui Wassermann, Bruck și Neisser, adică serodiagnosticul, care ne pune în stare a determina dacă individul este sifilitic ori nu, sau dacă în urma tratamentului, el este vindecat ori nu.

Acestor savanți în lupta contra teribilului flagel social, s'a asociat un nou luptător, profesorul Paul Ehrlich, director al Institutului pentru terapia experimentală dela Frankfurt. Acest savant are o reputație universală prin numeroasele sale lucrări din terapia experimentală, chemoterapia, seroterapia și histologie. Născut în 1854, fost asistent al profesorilor Frerichs, Gerhardt și Robert Koch, a trecut în anul 1899 dela Berlin la Frankfurt. În toate lucrările sale se distinge printr'o scrupulozitate metodică. În timpul din urmă s'a făcut cunoscut prin cercetările sale asupra tratamentului boalei somnului.

Descoperirea profesorului Ehrlich, nu este din întâmplare, ci rezultatul unei munci asidue îndelungate de ani, încoronarea finală a unui studiu neîntreput, continuat pas cu pas, pe nenumărate căi, pe nenumărate variante, pe nenumărate preparate și substanțe. Sau după cum s'a exprimat prea just profesorul dr. Herxheimer într'o conferință înaintea medicilor orașului Frankfurt ¹⁾, profesorul Ehrlich la întrebuintarea arsenobenzolului contra sifilisului a demonstrat din

¹⁾ *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, No. 33, dela 18 Aug. 1810.

nou, că adevăratul progres în știință putem aștepta mai curând atunci, dacă clădim edificiul piatră cu piatră. Ce muncă titanică, ce tenacitate admirabilă a trebuit să desvolte acest savant, până să găsească un preparat, care distruge micro-organismul pătruns în corpul omului. Preparatul lui Ehrlich—sau după denumirea sa completă, preparatul Ehrlich-Hata 606, de oarece medicul japonez dr. Hata, a conlucrat în institutul său și a fost al 606-lea preparat experimentat — este un preparat arsenical — *dioxydiamidoarsenobenzol* — sau pe scurt arsenobenzol.

Efectele bune ale arsenicului asupra unor forme ale sifilisului erau de mult cunoscute, mai ales în acele cazuri, în care mercuriul a rămas fără efect sau era contraindicat. Prima etapă în tratamentul antisifilitic prin preparate arsenicale, a fost acum zece ani descoperirea *atoxilului*, dar cu care medicii nu s'au putut familiariza din cauza toxicității sale. Insuși profesorul Ehrlich a recunoscut că nu numai atoxilul, ci și alte preparate arsenicale organice, vindecă simptomele unor afecțiuni cauzate prin spirochete. Mai cu seamă s'a observat, că arsenacetina și arsenofenilglicina au o acțiune specifică asupra manifestărilor sifilitice. Dar din nenorocire toate aceste preparate erau însoțite adeseori de unele desavantaje neplăcute, ori chiar nocive, precum de exemplu la atoxil se observă uneori ca complicație gravă o atrofie incurabilă a nervului optic.

Descoperirea profesorului Ehrlich, ca orice lucru nou a fost discutată și comentată mai întâiu de presa

politică, care entuziasmată a adus știri uneori fantastice, că noul medicament vindecă nu numai sifilisul ci și paralizia generală și alienațiunea mintală. Pe de altă parte din lumea medicală s'au ridicat unele voci nu numai sceptice, dar chiar cari contestau orice valoare serioasă noului tratament; ce e drept însă, aceste voci nu erau decât prea puține. În orice caz aceste enunțări erau cu totul pripite, cestiunea nefiind încă complet studiată pe baza unui material suficient de numeros, din cauza timpului de studiu relativ scurt. Pe timpul congresului nevrologic și psihiatric dela Bruxelles-Liége (1—8 August a. c.) am discutat cu numeroși colegi francezi și belgiani cestiunea noului tratament, cu care ocaziune am constatat, că descoperirea profesorului Ehrlich, încă nu a atras deosebita atențiune a cercurilor medicale ale Franței și Belgiei.

După terminarea congresului medical dela Bruxelles-Liége, am plecat în Germania spre a studia metoda profesorului Ehrlich și a'mi da seamă în persoană de rezultatele obținute până acum, cu preparatul arsenical. Ca să fiu cât de bine orientat în cestiune, am căutat mai întâiu de toate, să-mi procur tot ce s'a publicat până acum prin revistele medicale germane cât și în monografii, în privința noului tratament. Prin o asemenea metodă în studiul unei cestiuni de o atare valoare, medicul observator își poate da seama cu toată obiectivitatea cerută.

Astfel înainte de a expune cele văzute de mine la Berlin, dau în extract cât de complet observați-

nile clinicianilor cari au întrebuințat și studiat noul tratament antisifilitic.

Prima monografie este publicată în luna Iulie a. c. de dr. Johannes Bresler dela institutul de boalele mentale la Lüben în Silesia prusiană, prin care refacează despre rezultatele până acum obținute cu metoda Ehrlich-Hata, după comunicările în diferitele reviste medicale ¹⁾.

În luna Septemvrie 1909, profesorul Dr. Alt dela ospiciul de alienați Uchtsprunge aproape de Berlin, a primit din partea profesorului Ehrlich noul preparat arsenical, care poartă formula chimică $C_{12} H_{12} O_2 N_2 As_2$, prezentat de către dr. Bertheim, colaboratorul savantului dela Frankfurt. Primele experimente au fost făcute asupra animalelor de dr. Hata. Prin numeroase încercări în institutul de terapie experimentală dela Frankfurt, s'a probat că preparatul vindecă prin o singură injecțiune febra recurentă la șoareci și șobolani, asemenea că cobaii sifilizați sunt influențați în modul cel mai favorabil. Profesorul Alt, a experimentat mai întâiu asupra câinilor, apoi doi medici din institut au încercat injecția asupra persoanei lor, spre a'și putea da seama cu exactitate asupra simptomelor produse prin medicament; în urmă abia s'a trecut la studiul experimental asupra bolnavilor. La 23 bolnavi, cei mai mulți paralitici, s'a făcut câte o singură injecție de 0.30 din substanță; din numărul de 18 bolnavi

¹⁾ Dr. Johannes Bresler. *Die Syphilisbehandlung mit dem Ehrlich-Hata-schen Mittel*. Halle a S. 1910, Broșură în 8 de 30 pag.

cu reacțiunea pozitivă a lui Wassermann, 2 au pierdut-o cu desăvârșire, 2 au prezentat o diminuare marcantă, iar 3 o diminuare mai slabă. Eliminarea arsenului a fost lentă, de oarece încă zece zile după injecție s'a constatat arsenul în urină; asemenea s'a constatat o leucocitoză considerabilă.

Rezultatele obținute la paralitici nefiind concludente, profesorul Alt s'a adresat medicului primar al spitalului dela Magdeburg, dr. Schreiber, spre a încerca preparatul la bolnavii atinși de sifilis recent. Rezultatul obținut în 27 cazuri de sifilis florid cu 0.30 din substanță, au fost de a drept stupefiant, după propria expresie a profesorului dr. Alt într-o conferință ținută la Magdeburg¹⁾. Autorul referează că: ulcerile inițiale deja după puține zile au regresat în mod vădit, tot asemenea și sclerozarea; erupțiunile tegumentare maculo-papuloase, din cari unele cu caracter ulcerosecretant au devenit palide ori s'au uscat, cicatrizându-se complet, astfel că nu rămăneau decât simple pete pigmentate. Ulcerațiile sifilitice pe labie se vindeau în mod complet după puține zile. Papule late și turgescențe situate pe anus și vagina, au devenit palide, și au regresat în curând; iar în câteva cazuri cu totul grave, au dispărut fără urme dupe un tratament de patru săptămâni. Un ulcer terțiar foarte întins și refractar tratamentului până acum uzitat, situat pe fesă, după trei săptămâni a dispărut aproape în mod com-

¹⁾ Prof. Dr. Alt. *Das neueste Ehrlich-Hata-praeeparat gegen Syphilis. Münchener med. Wochenschrift.* 15 Martie 1910,

plet. Cel mai repede — în câteva zile — se vindecă anginele specifice atât de rebele tratamentului.

Fenomene neplăcute după injecție nu s'au observat, afară de dureri în locul injecțiunii cu ridicarea temperaturii corporale până la 38° , la unii bolnavi. Cu puține excepțiuni s'a îmbunătățit starea generală, iar greutatea corporală s'a urcat în mod regulat—excepțând trei cazuri. Din cele 27 persoane tratate, care toate au avut reacțiunea lui Wassermann, în scurtul interval de observație, 4 au pierdut reacțiunea.

Dr. W. Wechseltmann, medic șef al secțiunii dermatologice din spitalul Rudolf Virchow din Berlin, în memorabila ședință a societății medicale la 22 Iunie 1910, a făcut o primă comunicare bazată pe 80 cazuri ¹⁾. Deja aceste prime observațiuni erau pentru acest autor atât de concludente, încât cu toată convingerea își exprimă părerea, că nici observatorul cel mai sceptic nu se va putea îndoi; că noul medicament are o influență atât de rapidă și atât de radicală asupra simptomelor sifilisului în toate formele sale infecțioase, precum nici departe nu se observă la celelalte mijloace terapeutice până acum uzitate. Dr. Wechseltmann se exprimă textual: „Domnilor, vindecarea este așa de rapidă, în cât nici nu putem demonstra pe pacienți, de oarece chiar după puține zile nu se mai poate observa nimic la dânsii, și părăsesc spitalul“.

¹⁾ Sanit-Rat Dr. W. Wechseltmann, *Über die Behandlung der Syphilis mit Dioxy-diamidoarseno-benzol*. Berliner Klinische Wochenschrift, No. 27, 4 Iulie 1910.

La o femeie atinsă de un sifilis papulos de natura cea mai gravă, puține zile după injecție s'au eliminat crustele, a dispărut indurația, astfel că azi procesul sifilitic se poate considera ca vindecat.

La un prunc atins de sifilis ereditar, prezentând sifilide grave pemfigoide și papuloase, la începutul lui Aprilie 'i s'a făcut injecție, iar azi (22 Iunie) poate fi considerat ca complet vindecat, probat și prin reacțiunea lui Wassermann.

Alt pacient atins de rozeola, șancru eroziv pe penis, sifilom pe buza inferioară, în mărimea unei piese de cinci mărci, un bubon submaxilar cât un ou de găscă; la 20 Mai, a primit o injecție de 0.40 Ehrlich-Hata, iar la 2 Iunie ulcerile au fost reduse cât o piesă de zece pfenigi, și ganglionul cu totul micșorat în volum. Fricțiunile mercuriale anterioare au rămas fără mare efect.

La o fată atinsă de papule pe migdale, pe arcu palato-glosic și pe labiele pudende, opt zile după injecție au dispărut toate aceste manifestări destul de grave.

Următorul caz demonstrat auditoriului, însuși dr. Wechselmann îl designează cu epitetul „aproape incredibil“. Pacientul cu șapte luni înainte a avut un efect primar, iar patru săptămâni în urmă o erupțiune. Dela 28 Noemvrie 1909 — în Martie 1910, a primit 35 injecțiuni de calomel și salicilat de mercur. La 5 Mai 1910 fiind primit în spitalul Virchow, a prezentat următorul aspect: slăbit până la schelet, tegumentul

de colorație cadaverică, fața semănând cu un cap de mort, exprimând dureri mari. Atât pe față cât și pe corp se găsesc numeroase cicatrice și ulcere în mărimea unei piese de zece pfenigi, unele mai mari acoperite de cruste, interesând tegumentul până în țesutul celulos subcutanat. Nasul exhală o fetiditate cadaverică, septul este perforat, iar vomerul și scoica inferioară stângă în stare cangrenoasă. Înghițitul este imposibil din cauza durerilor atroce, de aceea pacientul trebuie alimentat cu sonda esofagiană și prin clisme nutritive. Pulsul mic, de tensiune slabă, 120 pe minut. De oarece în urma injecțiilor cu iodipin starea pacientului s'a agravat și mai mult, la 21 Mai 'i s'a injectat 0,40 Ehrlich-Hata. Durerile au fost moderate și nu s'a observat urcarea temperaturii corporale. După trei zile s'a ameliorat starea generală, iar la 26 Mai a început vindecarea generală. Părțile osoase ale nasului atinse de gravul proces sifilitic s'au eliminat în mod total, iar fetiditatea a dispărut cu desăvârșire. La 30 Mai toate ulcerile au fost parte cicatrizate, parte pe cale de cicatrizare. La 7 Iunie a început pacientul să înghiță bucatele și să se plimbe. Greutatea corporală s'a augmentat dela 41½ kilograme la 49 kilograme, dela 21 Mai până la 22 Iunie.

Tocmai două luni în urmă, la 22 August, subsemnatul am avut ocaziune a examina în secția dermatologică dela spitalul Virchow pe acest pacient. D-l dr. Wechselmann prezentându-l, ne declară, că nu a fost un bolnav ci un muribund, aproape un cadavru.

Am constatat cicatricile indelibile ale gravului proces trecut, dar individul avea toată aparența unui om cu totul sănătos, fizicește împluternicit, moralul excelent, deglutițiunea normală. A primit 3 injecțiuni din cauza gravității cazului.

În aceeași dare de seamă dr. Wechselmann mai descrie trei cazuri de sifilis grav, un caz de sifilis cerebral și testicular, și două cazuri cu totul refractare tratamentului uzual în curs de ani. O singură injecțiune de 0,45 din preparatul arseno-benzol a adus un rezultat frapant. La unul din aceste cazuri, s'a observat o stare febrilă ce a durat patru zile, cu urcarea temperaturii până la 39° , cu dureri mari.

După cercetările microscopice făcute în serviciul d-rului Wechselmann, spirochetele dispar chiar în prima zi după injecție, în anume cazuri după mai multe zile. Dar în genere a doua zi deja, spirochetele par tumefiate și mai trândave în mișcările lor. Acest fapt am avut ocaziune a constata la reprezentația cinematografică la 2 August la Bruxelles pe timpul congresului al XX-lea nevrologic și psihiatric franco-belgian, la care am luat parte.

Complicațiuni din partea ochilor n'a observat dr. Wechselmann; din contră, o pacientă la care s'a constatat cu două luni înaintea injecției o nevrită optică, în urma injecției n'a manifestat nici o modificare patologică al fundului ocular și a rămas cu acuitatea vizuală normală.

Din cinci copii noui născuți atinși cu pemfig sifi-

litic doi s'au vindecat, iar trei au sucombat câteva zile după injecție; erupțiunea cutanată dispăruse, dar inaniția, febra și anemia au repus aceste organisme, care ofereau puțină forță vitală. La autopsie s'au găsit în primul caz formațiuni gumoase miliare în ficat, în secundul caz gume ale cordului, iar în terțiul caz pedatrofia; nici un semu de intoxicație arsenicală. De aceea dr. Wechselmann recomandă deocamdată a su-pune noului tratament numai noi născuți, a căror nutrițiune este bună; el crede în posibilitatea, că prin disoluțiunea rapidă a masei colosale de spirochete la întrebuințarea preparatului 606, se desvoltă o cantitate atât de mare de endotoxine, în cât are loc o intoxicațiune trecătoare în adevăr, dar căreia organismul cel slab nu poate rezista.

Aceasta este pe scurt prima comunicare a d-rului Wechselmann, voi refera mai la vale alte comunicări ale acestui observator, bazate pe un nou material cu mult mai vast.

În aceeași ședință de la 22 Iunie dr. Alt relevă despre 150 cazuri de sifilis injectați cu 606. În toate aceste cazuri s'a făcut un examen minuțios asupra eliminațiunii arsenului; constatând că eliminarea este destul de lentă, în 10—12 zile la injecțiile intramusculare sau subcutanate, pe când la cele intravenoase eliminarea se termină în mod rapid chiar după două zile.

Acest autor descrie un caz extrem de grav de icter sifilitic, precum se poate observa numai în re-

giunile tropicale. Individul a avut o infecțiune sifilitică recentă, ganglionii foarte tumefiați, un icter colosal și un sifilis maculo-papulos foarte pronunțat; nouă zile după o injecție de 0.40 Ehrlich-Hata, toate aceste manifestări au dispărut aproape completamente.

În șase cazuri de tabes relativ recent, s'au observat o ameliorare notabilă a simptomelor atât subiective cât și obiective, a stărei generale, în fine augmentarea greutatei corporale.

La un considerabil număr de epileptici pe baze sifilitice, dr. Alt, a constatat o rărire frapantă a acceselor. La doi indivizi atinși de epilepsie gravă cu sifilis, având zilnic regulat 4—5 accese, astfel excitul letal era de așteptat în mod fatal, s'a făcut injecția intravenoasă cu un rezultat neașteptat, de oarece în curs de cinci zile n'au mai apărut accese noi. Timpul de observație (22 Iunie) fiind prea scurt, autorul nu se poate pronunța în mod categoric, dacă sifilisul se vindecă în mod radical prin noua metodă; dar deja observarea conștiințioasă a acestor 150 cazuri, ne demonstrează că preparatul lui Ehrlich, prezintă toate caracterele unui specific antisifilitic, ce n'a existat până acum.

În aceeași ședință a societății medicale din Berlin, dr. Schreiber de la Magdeburg ¹⁾ comunică că a tratat până acum 150 cazuri cu preparatul 606, din cari 128 intramuscular și 22 intravenos. În toate cazurile a observat o disparițiune promptă a fenome-

¹⁾ *Berliner Klin. Wochenschrift*. 1910. No. 27, 4 Iulie.

nelor. În 10 cazuri, la care doza a fost probabil insuficientă, după patru săptămâni au apărut recidive. Doza intramusculară a fost de 0,40—0,60 și 0,70 fără fenomene suspecte.

Tot în această memorabilă ședință dr. Kromayer relatează despre 15 cazuri de sifilis tratate cu 606 cu un rezultat surprinzător; din cari două cazuri cu ulcerări înținse pe fese, gome subcutanate cu oase denudate. După injecție a avut loc o resorbțiune rapidă a infiltratului și cicatrizare consecutivă.

Tomaszewski și Mickley, comunică despre 17 cazuri de sifilis secundar recent, observate în clinica profesorului Lesser. La toți acești pacienți în urma unei injecții de 0.30 Ehrlich-Hata, intramuscular, manifestările sifilitice au dispărut în unele cazuri foarte repede, iar în altele în mod cu totul surprinzător. Au observat urcarea temperaturii până peste 38° mai multe zile, iar în unele cazuri infiltrate dureroase încă două săptămâni.

În ședința societății medicale imper. reg. din Viena dela 24 Iunie 1910, docentul dr. Dörr,¹⁾ pe baza a 56 cazuri injectate intramuscular cu 0,40 din preparatul 606, rezumă observațiunile sale în modul următor:

1) Rezultatele momentane sunt deadrept surprinzătoare.

2) Erupțiunile tegumentului și ale mucoasei precum sifilidele maculoase, papuloase, onticulare și lenticulare, adenitele sclerozate, circumscrise sau generalizate, au

¹⁾ Wiener Klin. Wochenschrift. No. 26. 30 Iunie 1910.

dispărut după câteva zile. Natura specifică a afecțiunii probată prin analize la Wassermann sau la spirochete.

3) Două cazuri de sifilis malign sunt fenomenale. Primul caz un soldat mai înainte foarte robust, a ajuns a fi un schelet, de mai multe săptămâni nu se mai putea ridica din pat, atins de un sifilid întins ulcerocrustos pe cap, față, trunchiu și extremități. A fost tratat luni întregi fără nici un efect cu diferite preparate mercuriale, iod și decoctul lui Zitmann. A primit numai 0,30 din preparatul 606 în considerația stărei sale decrepitate; a treia zi deja a început procesul de vindecare a sifilidelor, a dispărut febra și transpirația ce a avut înaintea injecției, apoi a părăsit patul și azi după patru săptămâni se simte foarte bine și a augmentat cu 4 kilograme. Medicul spitalului militar pusese înaintea injecției prognosticul letal. Al doilea caz—o femeie—de patru ani suferea de mai multe ulcere sifilitice de mărimea latului mânei, torpide și adânci de doi centimetri cu margini ridicate, refractare oricărui tratament până azi uzitat. Pacienta foarte decrepitată a fost injectată cu 0.40 Ehrlich-Hata; imediat s'a ameliorat starea subiectivă, iar azi după 14 zile (ziua prezentării cazului) marile leziuni ulceroase s'au umplut de țesut granulos și se epitelizează dela margini.

4) Afecțiunile sifilitice tardive ale sistemului nervos, au fost încercate în trei cazuri de paralizie generală progresivă cu rezultat satisfăcător. Accesele de amețeală, hemi-paresteziile și diplopiile, cefalea, amneziile

scriptice și linguale s'au ameliorat în mod notabil. Negreșit timpul de observație fiind prea scurt, autorul nu se poate pronunța dacă această ameliorare va fi durabilă.

5) Autorul atrage atenția asupra faptului, că tocmai acele forme torpide și staționare în curs de mai mulți ani, refractare tratamentului mercurial, se ameliorează cel mai repede sub influența lui 606.

Profesorul Pal din Viena¹⁾ a încercat preparatul în câteva cazuri de tabes, dar numărul cazurilor și timpul trecut fiind insuficient, nu se poate încă pronunța.

Profesorul A. Neisser dela Breslau²⁾ la 30 Iunie 1910 a dat următoarea părere asupra preparatului 606: „Deja astăzi putem zice, că noul agent terapeutic are o acțiune eminentă, deadrept surprinzătoare atât asupra spirochetelor cât și asupra produselor sifilitice. Spirochetele dispar nu numai la sifilisul animal, ci și la cel uman după 24—48 ore din condilomele și manifestațiunile primare, în cari înaintea injecției abundau. Reacțiunea lui Herxheimer (congestiunea și tumefierea eflorescențelor maculoase și papuloase) care apare deja după 24 ore, este altă dovadă. În numeroase cazuri se observă o atât de rapidă regresiune a manifestațiunilor primare, a sifilidelor papuloase, cu deosebire a proceselor ulcerose, mai ales a sifilisului malign, încât asupra specificității remediului nu poate exista

¹⁾ *Wiener Klinische Wochenschrift. No. 26 dela 30 Iunie 1910.*

²⁾ *Über das neue Ehrlich-sche Mittel. Von A. Neisser in Breslau. Deutsche med. Wochenschrift. No. 26, 30 Iunie 1910.*

nici o îndoială". Foarte categorice cuvinte ale acestui savant de o reputațiune universală.

Ca un caz marcant, profesorul Neisser descrie o femeie atinsă șase luni după o infecțiune sifilitică, de manifestățiuni grave ale sifilisului cerebral precum, nevrita optică, paralizii ai muschilor oculomotorii, cefalea enormă, și tratată în mod sistematic cu mercur și iod fără nici un rezultat. O injecție de 0,30 Ehrlich-Hata a făcut să dispară în mod rapid toate simptomele subiective și obiective. Reacțiunea lui Wassermann numai în 10% a cazurilor a devenit negativă din pozitivă, asemenea s'au observat și recidive. Autorul explică împrejurarea, că dozele injectate certamente erau insuficiente, deci încercări ulterioare trebuie să fixeze în mod exact quantumul de injectat. A mai observat după injecție o hiperleucocitoză puternică (până la 38.000) care cu încetul a dispărut.

Profesorul Neisser pe baza altor numeroase observațiuni, repetă din nou în altă lucrare¹⁾, că nu are nici o îndoială despre acțiunea eminentă a arsenobenzolului asupra proceselor sifilitice. Această acțiune întrece cu totul, ceea ce s'a observat până acum la mercur și iod chiar în efectele lor cele mai eclatante. De acea de azi înainte, va fi de datoria noastră, a supune imediat toate cazurile proaspete de infecțiune sifilitică unui tratament energetic cu remediul Ehrlich-Hata.

¹⁾ *Über die Bedeutung des Ehrlich-schen Arsenobenzols in der Syphilisbehandlung.*—*Berliner Klinische Wochenschrift*, No. 32, 1910.

Medicul militar austro-ungar dr. Spatz¹⁾, șeful secțiunii sifilo-dermatologice a spitalului militar dela Budapesta, face următoarea comunicare asupra observațiilor sale cu preparatul Ehrlich-Hata 606.

Injectiunea intramusculară produce reacțiuni atât locale cât și generale destul de turbulente. *Reacțiuni locale*: dureri vehemente, lancinante și înțepătoare, cari apar o oră după injecție și durează adeseori chiar trei zile. *Reacțiunile generale* se manifestă prin ridicarea temperaturii până la 39,2 care nu durează însă decât 12—16 ore, iar după 24 ore temperatura corporală devine cu totul normală. Adeseori apar dureri de cap, greață, mare neliniște motorică, cu deosebire se plâng pacienții de senzație penibilă de sete care nu poate fi cauzată numai de febră, de oarece se observă cu aceiași intensitate chiar la bolnavi cu temperatura de 37,5. La un caz dr. Spatz a constatat aritmie cardiacă, puls accelerat și o stare de măleză generală. În fine la un alt caz, au apărut șase ore după injecție, niște infiltrate pe corp și față, de culoare roză, în formă de urticaria, cu senzație de mâncărime și în mărimea unei piese de 1—5 lei; iar după două ore, această erupțiune, de piele a dispărut cu desăvârșire. Toate aceste erupțiuni ne demonstrează — zice dr. Spatz — enorma revoluțiune ce face substanța în organismul bolnav²⁾.

¹⁾ Dr. Alexius Spatz. *Vorläufige Mitteilung über die mit dem Ehrlich-Hata Präparat behandelten syphilitischen Fälle.*—Wiener med. Wochenschrift, No. 27, 1910.

²⁾ Trebuie notat că dr. Spatz a aplicat primul preparat 606. Astăzi

După efectele vizibile ale injecției, medicul militar austriac relatează, că ulcerile sifilitice deja după șase zile erau aproape cicatrizate, iar indurațiile dispărute. Concluziunile sale sunt următoarele: 1) Injecțiunile Ehrlich-Hata sunt dureroase și dau naștere la reacțiuni vehemente atât locale cât și generale; 2) Exantemele și ulcerile sifilitice s'au vindecat cel mult după zece zile, fără nici un trament local. Reacțiunea lui Wassermann în unele cazuri a devenit negativă, în altele a rămas tot pozitivă.

D-nii Jèronne și Huggenberg ³⁾ la 15 Iunie 1910 comunică înaintea „Societ. med. din Wiesbaden“ observațiunile lor clinice asupra a 35 cazuri tratate cu preparatul 606, din cari 12 intramuscular și 23 intravenos cu 0,30—0,40 după greutatea corporală. Injecțiunile intramusculare cauzează dureri, uneori foarte violente, persistând mai multe zile; iar febra ori fenomene de intoxicare nu s'a observat. La cele intravenoase apar în mod constant simptome de intoxicare, dar fără nici o gravitate, aparând după 1—2 oră și dispărând după 8—20 ore. Aceste simptome consistau în dureri de cap, senzație de frig (nu frisoane) greață, ușoare diaree și urcări ale temperaturii până la 38,5, într'un caz 39,5 și chiar 40,0 la un om bătrân. În cazuri de exanteme specifice -- aceste erup-

se injectează un preparat perfecționat (hiperideal) la care nu se mai observă aceste inconveniente.

³⁾ *Berliner Klin. Wochenschrift* No. 28, 1910.

țiuni tegumentare o jumătate de oră după injecție prezentau reacțiunea lui Herxheimer.

În toate cazurile observate, s'a putut constata disparițiunea simptomelor specifice într'un mod frapant. Spirochete nu s'au mai găsit a doua zi după injecție, și anume nici în leziunile primare nici în ulceratiunile secundare. Două cazuri au fost examinate șase ore după injecție asupra spirochetelor, s'au găsit deja cu mult rărite și modificate într'un mod cu totul caracteristic, adică cu spiralele neregulate, turtite și depliate. Rozeolele și exantemele simple maculoase au dispărut în 2—5 zile, eflorescențe papuloase cel mult în trei săptămâni, rămânând numai o pată pigmentată. Un exantem hemoragic pe gambe a dispărut în 18 zile, un sifilid impetiginos grav pe partea păroasă a capului în 16 zile, iar pe spate în 3 săptămâni. Condilomele a te s'au vindecat între 14—21 zile, psoriază palmara în 10 zile, plăcile mucoase ale gurei în 7—10 zile. O orchită gumoasă în mărimea pumnului, după 16 zile s'a redus aproape la mărimea testiculului sănătos. O glosită interstițială datând de doi ani, deja opt zile după injecție a presintat o ameliorare marcantă. După o observație de 13 săptămâni la cinci cazuri, în care după injecție au dispărut toate simptomele clinice, s'a observat recidiva; anume, la trei bărbați reacțiunea lui Wassermann a devenit din nou pozitivă, iar pe ulcerile primitive aproape cicatrizate s'au format eroziuni noi în care au apărut din nou spirochetele. Acești observatori admit, că în stratele su-

perficiale ale epidermului au rămas spirochete neatinse de preparatul 606, deci pe viitor recomandă a supune în anume cazuri leziunile primare unui tratament local.

În adevăr în serviciul d-lui dr. Wechselmann de la spitalul Virchow din Berlin, am văzut că în anume cazuri ulcerile specifice profunde și cu caracter torpid se tratează cu termocauterul.

În societatea imperială a medicilor din Viena, la 24 Iunie docentul dr. W. Pick a relatat despre 30 cazuri de sifilis tratate cu preparatul 606¹⁾. În cele mai multe cazuri simptomele vizibile ale sifilisului au dispărut așa de repede, precum nu s'a putut constata până acum cu metodele uzitate. Chiar în două cazuri de sifilis malign, la cari mercuriul și iodul au rămas fără efect, toate manifestațiunile grave, precum ulcere pe faringe și gume papuloase pe migdale, au dispărut puține zile după injecție. Reacțiunea lui Wassermann după Pick nu este influențată prin preparatul 606; iar adeseori cu dispariția simptomelor clinice se observă o urcare repede a greutății corporale (până 4½ kilograme).

La 52 cazuri observate de d-rii Schreiber și Hoppe²⁾ după două luni în 92,3% cazuri reacțiunea pozitivă a lui Wassermann a dispărut.

Asistenții clinicei dermatologice germane dela Praga

¹⁾ Münchener mediz. Wochenschrift din 12 Iulie 1910.

²⁾ München. mediz. Wochenschrift din 5 Iulie 1910.

dr. K. Bohac și dr. P. Sobotka¹⁾), comunică despre unele simptome neplăcute observate după injecție cu preparatul 606 în 3 din cele 14 cazuri tratate. În primul caz pe lângă dureri vehemente, greață și vărsături, retenția urinei în curs de 7 ori 24 ore, albuminurie, absența reflexului patelar și al tendonului lui Achil. În al doilea caz simptome generale alarmante, retenția urinară și tenesm al intestinului gros. În al treilea caz tenesm intestinal și retenția urinară o zi întreagă. Toate reflexele diminuate. În toate aceste trei cazuri a existat o constipație foarte tenace.

Acești clinicieni pun întrebarea, pentru ce în numeroasele cazuri până acum publicate, nu s'a menționat nici unul cu simptomele colaterale destul de neplăcute observate de dâșii. Ei nu găsesc altă explicație oarecum plausibilă, decât că preparatul actualmente pus la încercare, nu poate fi încă preparat de o calitate completamente identică, ori că sub forma sa actuală nu este tocmai durabil. Ei recunosc însă că prin preparatul Ehrlich-Hata 606, dispar în timpul cel mai scurt ori cu totul, ori se observă o ameliorare marcantă mai rapidă sau mai lentă a accidentelor sifilitice. Negreșit timpul de observație este până acum insuficient, spre a ne putea pronunța dacă acest preparat care face să dispară cu atâta siguranță simptomele specifice, are vre-o influență asupra mersului ulterior a afecțiunii împiedecând dezvoltarea manifestațiunilor parasifilitice. În fine după observațiunile fă-

¹⁾ Wiener Klinische Wochenschrift, No. 30 din 28 Iulie 1910.

cute de Schreiber și Hoppe la Magdeburg, și de Jeronne cu Huggenberg la Wiesbaden, pe cari i-am citat mai înainte, cei doi docenți dela Praga cred că dozele insuficiente ale preparatului nu scutesc de recidive.

Profesorul Paul Ehrlich răspunde la acest articol al d-lor dr. Bohac și dr. Sobotka, că nici un alt clinician nu a observat asemenea simptome consecutive injectiei. Presupune că la acești trei pacienți a avut loc o intoxicare prin alcoolmetilic, întrebuițat la diluțiunea preparatului¹⁾.

Dr. Loeb face următorul resumat al observațiunilor sale asupra cazurilor tratate de dânsul cu preparatul 606²⁾. Durerile după injectie apar a doua până a treia zi și durează până a opta zi, aceste dureri sunt uneori așa de vehemente încât fac mersul și șederea anevoiasă. Temperatura se urcă în majoritatea cazurilor până la 38,5. Reacțiunea lui Herxheimer se observă mai ales în exantemele maculoase. Vindecarea este rapidă. A observat un caz de recidivă după o doză de 0.14 injectată intravenos. Așa dar a fost o doză insuficientă după mulți autorii citați în această lucrare. Reacțiunea lui Wassermann a fost puțin influențată. Autorul a observat vindecarea completă într'un caz de veruca plana juvenilă și într'un caz de lichen simplu a lui Vidal.

Dr. A. Glück relatează despre 109 cazuri de sifilis

¹⁾ *Wiener Klin. Wochenschrift*. No. 32.

²⁾ *Münd. med. Wochenschrift*. No. 30.

tratate la spitalul din Serajevo (Bosnia¹⁾, Rezultatele au fost foarte bune. Au apărut febra și urticaria, nimic de notat din partea cordului. La tuberculoși sifilitici, pe lângă vindecarea sifilisului a observat și o ameliorare al procesului tuberculos. La o gravidă după injecție s'a constatat încetarea bătailor cordului ale fătului; la alta gravidă injecția nu a avut nici o consecință neplăcută nici pentru mamă, nici pentru făt.

Dr. G. Treupel²⁾, pe baza a 500 cazuri publicate, ajunge la concluziune, că preparatul 606 nu are nici o acțiune nocivă asupra ochilor. Injecțiunile intramusculare par a fi preferabile celor intravenoase, de oarece remediul are o acțiune deși mai lentă, dar mai îndelungată asupra virusului sifilitic.

Dr. Richard Sieskind și dr. C. Lange din Berlin³⁾ atribuie preparatului Ehrlich-Hata o acțiune specifică asupra spirochetelor lui Schaudinn. Aproape în toate cazurile tratate reacțiunea lui Wassermann după patru săptămâni devine negativă. Dacă această reacțiune negativă va persista, trebuie așteptat.

Dr. Tomaszewski, într'o conferință ținută în Societatea medicală a spitalului Charité dela Berlin⁴⁾, asupra influenței preparatului Ehrlich-Hata la sifilisul iepurilor de casă, ajunge la următoarele rezultate:

Un număr de zece iepuri atinși de manifestațiuni

¹⁾ *Kurzer Bericht über 109 mit 606 behandelte Luesfälle. In «Münd. mediz. Wochenschrift, No. 31, 1910».*

²⁾ *Deutsche mediz. Wochenschrift. No. 30, 1910.*

³⁾ *Dermatologische Zeitschrift. Iulie 1910.*

⁴⁾ *Berliner Klin. Wochenschrift. No. 33, 15 Aug 1910*

primare foarte abundente în spirochete au fost injectați cu substanță 606. Douăsprezece ore după injecție s'a constatat că spirochetele au dispărut, sau că se mai găseau în puține exemplare ce abia se mai mișcau, iar după 36 ore au dispărut spirochetele completamente. Leziunile sifilitice au regresat în mod rapid, astfel că după 10—14 zile erau cu desăvârșire vindecate. Din aceste cercetări experimentale asupra animalelor deduce autorul, că substanța 606 e un specific netăgăduibil antisifilitic.

În ședința dela 30 Iulie 1910 a societății medicale dela Strassburg¹⁾, dr. Wolff comunică despre rezultatele observate cu preparatul 606 în clinica dermatologică dela Strassburg. Din cele 9 cazuri tratate este remarcabil cazul unei femei în etate de 30 ani. Pacienta era atinsă de zece ani de un sifilis grav, procese specifice cerebrale și un sifilom devorant pe nas, tratată mult cu diferite preparate mercuriale în cursul anilor. Două săptămâni după injecție s'a vindecat leziunea nasală. Înaintea injecției reacția Wassermann a fost pozitivă, în urmă s'a putut constată numai o oprire parțială. În trei cazuri de sifilis grav rezultatul a fost foarte bun, într'un caz dubios, într'un caz negativ, iar într'un alt caz după 13 zile s'a observat recidiva. În discuție, dr. Schulz comunică despre rezultate favorabile în 7 cazuri. În aceeași conferință dr. Max Mayer referează despre efectul injecției cu substanța 606 și 12 cazuri de paralizia gene-

¹⁾ *Münchener mediz. Wochenschrift. No. 33, 16 Aug. 1910.*

rală. O ameliorare clinică durabilă nu a putut observa în nici un caz, afară de o remisiune trecătoare într'un singur caz. La un bolnav atins de o psihoza acută împreună cu leziuni sifilitice recente, aceste simptome luetice au dispărut cu promptitudine. În fine într'un caz de sifilis cerebral cu manifestațiuni meningitice și accese epileptiforme, a avut loc o ameliorare.

Profesorul dr. Herxheimer într'o conferință ținută la 30 Iulie în amfiteatrul clinicei dermatologice a spitalului comunal dela Frankfurt pe Main, arată rezultatele obținute până la acea dată cu preparatul 606¹⁾. Negreșit materialul adunat până în luna Iulie nu era încă prea bogat, vre-o 83 de cazuri.

Arseno-benzolul este inofensiv pentru bolnav. Afară de oarecare dureri și febra (simptome ce însă cu tehnica acum întrebuițată sunt înlăturate) și mici infiltrațe, nu cauzează alte inconveniente. Deși Bobac și Sobotka²⁾ au descris trei cazuri de retențiune gravă de urina din cele 14 cazuri tratate, d-sa nu a observat decât un singur caz de retențiune trecătoare la un individ nevrastenic. Tot asemenea a găsit reflexele cu totul normale în cazurile sale.

Înainte de injecție fiecare pacient este examinat despre starea ochiilor și a organelor interne; tot asemenea se face înainte și după injecție o examinare a spirochetelor, a reacțiunei lui Wassermann, cât și analiza citologică a sângelui.

¹⁾ *Arsenobenzol und Syphilis. Deutsche mediz. Wochenschrift.* No. 33, 18 August 1910.

²⁾ *Wiener Klinische Wochenschrift* No. 30 din 28 Iulie 1910.

Aproape în toate cazurile, accidentele primare au dispărut foarte repede, tot așa cele secundare și chiar cele maligne. Numai tumefiările ganglionare persistă mai mult, dar cu încetul cedează și ele tratamentului. Autorul accentuează în special, că indurațiunile sifilitice primare dispar foarte repede fără nici un tratament local, precum nu a putut observa la vechiul tratament mercurial, în termen mediu 8—14 zile. Orice sifilidolog rutinat cunoaște dificultatea cu care regresează asemenea indurațiuni, persistând ani întregi, organizându-se, devenind astfel punctul de plecare pentru infecțiuni ulterioare — zice dr. Herxheimer. Accidentele secundare, precum exantemele locale sau generalizate, au dispărut în 8—10 zile.

Printre cazurile tratate, s'au aflat trei cu sifilis malign, ulcerarea calotei întregi, ulcere mari și profunde pe vâlul palatin, pe mucoasa gurei și pe limbă; cari au reacționat în mod cu totul excelent după o injecție de 0.40 Ehrlich-Hata. Toate aceste simptome s'au vindecat în zece zile.

În manifestațiunile sifilitice tardive, sifilide tuberoase și gome, tratamentul a fost aplicat în 9 cazuri cu cel mai bun rezultat. La un bărbat sifilitic de 25 ani, o periostită pe craniu s'a vindecat după 6 zile, a patra zi după injecție a avut loc o reacțiune intensivă a tumoarei. Alt caz, o gomă a tonsilei din stânga, pacientul în cei șapte ani de când era infectat a făcut 6 tratamente bune mercuriale chiar în serviciul seu, în 6 zile după injecție cu 0.30 din substanța 606,

a dispărut completamente. În al treilea caz au existat gome multiple ale vălului palatin, care în 10 zile după 0,45 s'au vindecat în mod complet. Alt caz, exulcerațiune întinsă gumoasă ale vălului cu distrucțiunea boltei palatine, refractar în curs de șapte ani terapiei jodice și mercuriale, pacientul din cauza durerilor mari se găsea în neputință a înghiți alimentele solide; azi trei săptămâni după injecție, procesul este aproape vindecat și mănâncă bine.

Autorul constată la fiecare caz aproape în mod constant o augmentare a greutateii corporale și o ameliorare a stării generale, s'a constatat în mod regulat o hiperleucocitoză moderată. Spirochetele au fost cercetate în mod exact înainte și după injecție; persistarea spirochetelor nu s'a putut constata în nici un caz, ci cel mult după 48 ore erau dispărute. Reacțiunea lui Wassermann după injecție a prezentat caractere bizare. În 4 cazuri cu accidente primare cu Wassermann negativ înainte de injecție, reacțiunea a devenit pozitivă a 4, 6, 9, 28 zile după injecție. În 2 cazuri cu accidente primare, reacțiunea mai înainte pozitivă a devenit la a 7 și 20 zi negativă. În 5 cazuri de sifilis secundar, reacțiunea a devenit negativă după 1—2 săptămâni. În alte 4 cazuri de sifilis secundar reacțiunea negativă înainte de injecție a devenit pozitivă după 1—1½ săptămâni. În alte 15 cazuri de aceeași natură, reacțiunea prin injecție nu a suferit nici o modificare. La 2 cazuri de sifilis malign și la 2 de sifilis tardiv, reacțiunea a rămas tot pozi-

tivă. Din 5 cazuri de sifilis latent s'a constatat la 3 cazuri reacțiunea pozitivă a lui Wassermann, care după 1—3 săptămâni au devenit toate negative. În timpul celor 11 săptămâni de observație nu s'au constatat recidive.

Prof. dr. Herxheimer conchide, că preparatul 606 este un remediu specific contra sifilisului, că spirochetele dispar totdeauna, iar reacțiunea lui Wassermann în cele mai multe cazuri devine negativă. Că reacțiunea lui Wassermann rămâne pozitivă în multe cazuri, faptul se poate interpreta, că până în prezent nu suntem încă stăpâni pe doza necesară spre a distruge toți spirocheții, orică există spirocheți refractari arseno-benzolului, precum sunt cazuri refractare tratamentului mercurial.

Dr. Iversen dela St. Petersburg, comunică despre rezultatul observat în 60 cazuri de sifilis, tratate de dânsul cu preparatul 606¹⁾.

Autorul accentuază că materialul său clinic trebuie considerat ca foarte grav, de oarece din cauze sociale și culturale știute, se observă în Rusia cazuri așa de încredibil neglijate, precum în occidentul european vor fi o extremă raritate.

Dr. Iversen preconisează o metodă de injecțiune combinată, care diferă de cea uzitată în Germania, bazându-se pe faptul, că arseno-benzolul injectat intravenos se eliminează în 4 zile, iar intramuscular în 14

¹⁾ *Über die Behandlung der Syphilis mit dem Präparate «606».*
Münchener med. Wochenschrift No. 33, 16 Aug. 1910.

zile. Pe lângă o influențare momentană și energică a spirochetelor, este de dorit ca în musculatură să avem un depozit al acestui remediu, care fiind absorbit în mod lent, ne-ar garanta o acțiune mai îndelungată. Spre acest scop medicul rus injectează mai întâiu intravenos 0,40—0,50, apoi după 48 ore încă 0,30—0,40 intramuscular. Această metodă o crede preferabilă celor alte. Mai întâiu ea ne oferă o acțiune rapidă și energică prin injecția intravenoasă, apoi prin cea intramusculară ne asigurăm un depozit în musculatura cu acțiune lentă și continuă, în fine reacțiunea este mai mică decât dacă am injecta de odată 0,60—0,70 din preparat. Fenomene toxice nu a observat.

După constatările sale, eroziunile superficiale, rozeola, macula sifilitică, plăcile mucoase, faringitele și anginele specifice, dispar în câteva zile; iar sifilidele papuloase și ulcerose rezistă 10—14 zile, mai rar mai multe zile. Papulele vegetative pe anus regresează repede, în două cazuri foarte neglijate abia după trei săptămâni au dispărut. Sclerozele, adenitele, procesele ulcero-gumoase se vindecă prea frumos în 3—4 săptămâni. Astfel, un caz remarcabil este un pacient, care de 10 ani suferea de un ulcer gumos în mărimea unei piese de 5 mărci, situat pe antebrațul drept, refractar oricărui tratament mercurial și iodat. O singură injecție de 0,50 arseno-benzol a vindecat leziunea inveterată sifilitică în 3 săptămâni completa-

mente. Acest pacient mai suferea de amețeli continue, care au dispărut a doua zi după injecție.

În 3 cazuri, s'a observat fenomenul lui Herxheimer, adică erupțiunea părea mai intensivă, mai congestionată și mai proeminentă. De oarece acești pacienți n'au primit o doză suficientă, am putea explica acest fenomen ca o manifestare iritativă fără efect curativ; în adevăr în toate aceste cazuri reacțiunea lui Wassermann a rămas tot pozitivă.

Acest autor citează încă 4 cazuri foarte instructive. Pacienții au primit 0,35—0,36 și 0,40 intravenos, sifilidele după 3 și 4 săptămâni încă nu erau regresate, iar reacțiunea lui Wassermann a rămas pozitivă; a injectat din nou 4 săptămâni după prima injecție 0,25 într'un caz și câte 0,40 în celelalte 4 cazuri de astă dată intramuscular. După aceia sifilidele au dispărut cu promptitudine, iar reacțiunea a rămas negativă. Aceste cazuri ne demonstrează, că doza de 0,35—0,40 nu este totdeauna suficientă.

Medicul rus a făcut încă o constatare foarte interesantă. În toate cazurile de șancru indurat, încă înaintea aparițiunei fenomenelor secundare, a constatat existența spirochetelor, 2—3 zile după injecție cu 606 nu a mai găsit spirochete în suculele extras din leziunea sifilitică. Deși acești bolnavi nu au fost supuși la nici un tratament local, totuși nemulțumit cu rezultatul negativ în aceste cazuri, a procedat în altele 10 cazuri la puncțiunea ganglionilor inguinali hiperplaziați. Această manipulare i-a dat un rezultat cu totul

prețios. În aceste 10 cazuri a extras sucul ganglionar cu seringă sterilă și a constatat fără excepție spirochete palide; iar 3—4 zile după injecția intravenoasă, repetând puncția explorative, nu s'au mai găsit spirochete.

Reacțiunea lui Wassermann s'a făcut în toate cazurile înainte de injecție, și din 10 în 10 zile după injecție. Reacțiunea pozitivă a dispărut 20—40 zile după introducerea substanței 606, în 2 cazuri după 10 zile. Toate cazurile devenite negative, au rămas negative.

Dr. Iversen conchide, că numai timpul ne poate proba dacă substanța 606 poate steriliza în mod durabil și definitiv organismul. Totuși după rezultatele splendide până acum observate, geniul lui Ehrlich a adus incontestabil omenirii un imens serviciu.

Dr. K. Taege, dermatolog la Freiburg descrie cazul interesant al unui copil de față sifilitic, tratat cu bun rezultat prin mama lui care îl nutrea, injectată cu substanța „606“¹⁾.

Primipara, în etate de 19 ani, a fost admisă câteva zile înainte de a naște în clinica dermatologică. Prezenta din Mai 1910 manifestări sifilitice, erupțiuni tegumentare, leucoderme pe gât, condilome late și foarte întinse pe organele genitale, cu abundență în spirochete. Wassermann prezintă o reacțiune pozitivă.

Opt zile după ce a născut în secția obstetricală,

¹⁾ *Erfolgreiche Behandlung eines syphilitischen Säuglings durch Behandlung seiner stillenden Mutter mit „606“. In „Münchener med Wochenschrift“. No. 33. 16 Aug. 1910.*

a fost readusă în clinica dermatologică. Copilul a cântărit la naștere 2400 grame, era slab, fără coloare, vestejit, cu un aspect senil; apatic, nu striga, refuza țâța. Zece zile după naștere, au apărut pe talpa piciorului stâng 4 bășici de pemfig, apoi s'a dezvoltat paronichia pe 3 degete a mâinei drepte și pe un deget a mâinei stângă cu tendința de întindere rapidă. Constatând caracterul specific a acestor simptome la copil, autorul n'a întârziat a face mamei o injecție intramusculară de 0,30 Ehrlich-Hata. Rezultatul: la mama — tabloul obișnuit la tratamentul cu 606, dispariția spirochetelor, regresiunea rapidă a condilomelor fetide; la copil — în 1 și 2 zi a tratamentului matern întinderea accidentelor sifilitice. De la a 3 zi regresiune rapidă tuturor simptomelor. A 5 zi după injecțiunea mamei, constatăm la copil: colorațiunea palidă-teroasă a făcut loc unei colorațiuni sănătoase, paronichia și pemfigul dispărut; pruncul strigă puternic și suge cu poftă. La eșirea din spital după 25 zile, copilul cântărea 3900 grame și era fără simptome.

Cum s'a făcut vindecarea se întreabă dr. Taege? Prin laptele mamei nu era admisibil, de oarece în 100 grame lapte cu analiza lui Marsh, nu a putut constata nici o urmă de arsen organic, nici arsen anorganic după distrugerea laptelui cu HCl și KClO_3 . Profesorul Ehrlich, căruia 'i s'a comunicat cazul, a fost de părere și a dovedit-o chiar, că omorârea instantanee a spirochetelor dezvoltă o mare cantitate de endotoxine. Aceste endotoxine cauzează dezvoltarea de

antitoxine, care trec apoi în lapte. De acea profesorul Ehrlich nu recomandă a se face injecțiuni la copii așa de mici, nu din cauza toxicității substanței 606 — care se poate doza; ci din cauza pericolului de intoxicare, ce ar cauza inundarea corpului cu marea cantitate de endotoxine, dezvoltate prin uciderea milioanele de spirochete.

Dr. Taege conchide, că de azi înainte orice mamă infectată trebuie neapărat să-și hrănească singură copilul, fiind supusă imediat înainte de a da țâță tratamentului cu 606; ori dacă ea nu-și poate alimenta copilul, trebuie să căutăm pentru copilul sifilitic o doică sifilitică — deși pare acest lucru cam paradox, supusă negreșit unei injecțiuni înainte de a intra în serviciu.

Dr. Hermann Isaac de la clinica dermatologică fostă dr. Lassar din Berlin, din observațiune exactă a 27 cazuri de sifilis tratate cu preparatul 606, ajunge la convingere; că noua metodă de tratament vindecă sigur și repede sifilisul, că distruge spirochetele și că resoarbe modificările anatomo-patologice produse de acest microorganism specific¹⁾.

Din cele 27 cazuri descrise fiecare pe scurt în citata lucrare, autorul atrage atențiunea asupra următoarelor cazuri foarte instructive :

1) Pacientul în etate de 24 ani, decrepitat, tot corpul diseminat cu papule și sifilide ulcerose. Plăci

¹⁾ *Ergebnisse mit dem Ehrlich'schen Präparat 606.* In „Berl. Klin. Wochenschrift“. No. 33. 15 Aug. 1910.

pe limbă, tonsilele distruse, fața acoperită de rupia. În altă clinică s'au făcut 30 injecțiuni mercuriale fără nici o ameliorare. La 25 Iunie injecțiune cu 0.60 Ehrlich-Hata, pacientul s'a simțit îndată mai bine, iar la 10 Iulie a fost complet vindecat, augmentându-se în același timp greutatea corporală cu 6 kilograme. Reacția lui Wassermann a rămas pozitivă.

2) Pacientă în etate de 28 ani, decrepitată, atinsă de un sifilid serpiginos în mărimea latului palmei pe dorsul gâtului, unul identic pe fesa dreaptă și altul pe umărul drept, pe epiglotă gome exulcerate; pe anus și vulva papule inveterate. Dispnee și disfagie pronunțată. Zece zile după injecție de 0,30, complet vindecată.

3) Pacientul în etate de 27 ani, era un caz atât de grav de sifilis malign, în cât a fost prezentat înaintea Societății Hufeland cu 3 săptămâni înaintea tratamentului, spre a demonstra în urmă pe dânsul efectul curativ al preparatului 606. A doua zi după injecție a început regresiunea exantemului ectimiform, a ulcerilor profunde și a pemfigului; iar exact 14 zile după injecție, pacientul a fost vindecat completamente de toate accidentele sale sifilitice grave.

4) Pacientă în etate de 20 ani a fost primită într'o stare de jale. Din Ianuarie a fost tratată în mod sistematic cu fricțiuni și injecțiuni mercuriale, iod și decoctul lui Zittmann, fără nici un folos. Decrepita:ă, nu putea nici a înghiți și nici a vorbi. Două zile după injecția de 0,40 Ehrlich-Hata, s'a schimbat tabloul

clinic. Pacienta începe a mânca fără dificultate, a vorbi, accidentele sifilitice grave regresează rapid. Două săptămâni după injecție au fost vindecate toate simptomele tuberoulceroase, vocea a devenit normală, iar greutatea corporală a fost augmentată considerabil. Pacienta fiind adusă într'o stare aproape muribundă, nu rămâne nici o îndoială, că substanța 606 a avut o acțiune deadrept salvatoare de viață.

Dr. Isaac găsește, că preparatul 606 prezintă numeroase avantaje înaintea mercuriului; o acțiune mai rapidă și mai sigură, o singură injecție și evitarea stomatitelor inevitabile la cele mai multe cure mercuriale, cu toată îngrijirea gurei.

Turburări din partea sistemului nervos consecutiv injecției, autorul n'a observat. Preferă injecțiunile intramusculare înaintea celor intravenoase, de oarece arsenul este eliminat mai lent, deci are o acțiune mai îndelungată asupra erupțiunilor sifilitice. Durerea consecutivă injecției, după observațiunile sale, este un fenomen individual neconstant. Din partea reflexelor și a urinei nu a constatat nimic anormal. Autorul pune mare preț pe modul de preparare a substanței de injectat de către medic, și a tehnicei injecției.

Ce cantitate din preparat trebuie să injectăm spre a putea fi siguri de rezultat, nu putem încă stabili cu precizie. Tot asemenea nu putem judeca cestiunea recidivei, timpul de observațiune fiind încă relativ scurt; dar ceea-ce pot confirma cu certitudine

— zice dr. Isaac — în cazurile tratate nu am observat nici o recidivă până acum,

După observațiunile sale, pacienții atinși de alte afecțiuni interne grave, nu trebuie tratați cu 606. Din acest punct de vedere este de acord cu profesorul Ehrlich, că pacienții sub nici un motiv nu pot fi injectați în mod ambulatoriu. Numai un control medical exact și continuu, garantează evitarea unor complicațiuni neașteptate, dar posibile; de oarece la acțiunea și la compozițiunea remediului 606, sunt încă unele puncte de studiat. De acea deocamdată orice pacient nu poate fi injectat decât într'un spital.

Dr. Isaac găsește reacțiunea lui Wassermann cu totul caracteristică după injecție. Afară de un singur caz devenit negativ după 6 săptămâni, toate cele alte cazuri au rămas pozitive deși toate accidentele s'au vindecat completamente. Contrariu cu tratamentul iodo-mercurial, unde după aplicarea acestor medicamente în curs de 4—6 săptămâni, reacțiunea pozitivă devine negativă, spre a deveni însă din nou pozitivă în cele mai multe cazuri. Dar pe baza lucrărilor până acum apărute, este de așteptat, ca cu timp reacțiunea lui Wassermann să devie negativă la cazurile injectate cu preparatul 606. În orice caz ar fi o mare eroare a admite pe baza faptului că reacțiunea rămâne pozitivă, că pacientului nu i-a folosit injecțiunea cu toată vindecarea accidentelor sifilitice. Faptul, că spirochele dispar imediat după injecție, cu alte cuvinte că provocătorii boalei sunt nimiciți, ne ajunge comple-

tamente, spre a prefera injecțiunile Ehrlich-Hata, înaintea oricărui alt tratament. Observatorul cel mai sceptic, dacă judecă în mod cu totul obiectiv cazurile descrise, și anume acelea ce mai înainte au fost refractare ori cărui tratament, nici un moment nu poate rămânea la îndoială despre enorma valoare a remediiului lui Ehrlich — termină dr. Isaac lucrarea sa, în citata revistă.

Profesorul dr. Leonor Michaelis de la Krankenhaus am Urban din Berlin, nu este un aderent al tratamentului intravenos, ci preferă metoda prin depozitarea medicamentului în organismul bolnav, spre a avea astfel o acțiune mai lentă, dar mai îndelungată¹⁾. Găsește injecțiunea subcutanată în regiunea subscapulară mai avantajoasă ca cea intramusculară în fese, de oarece nu împiedică mersul și șederea, chiar dacă consecutiv injecției s'ar face un infiltrat mai consistent. Prin injecțiunea subcutanată, depozitul medicamentos are o suprafață de resorbțiune mai mare decât la injecția intraglutenală, de aceea acțiunea medicamentoasă va fi mai intensivă.

A tratat 71 cazuri de sifilis, unele de forma extrem de gravă, cu rezultat strălucit. Simptome toxice nu a observat de loc. Mersul clinic a cazurilor tratate vor fi descrise de dânsul în mod detaliat mai târziu.

Dr. W. Wechselmann, șeful secțiunii dermatologice dela Spitalul Virchow din Berlin, publică obser-

¹⁾ *Die subcutane Anwendung des Ehrlich-Hata Präparates. Berliner Klin. Wochenschrift. No. 33. 15 Aug. 1910.*

vațiunile sale asupra a 503 cazuri tratate cu arsenobenzolul lui Ehrlich-Hata¹⁾.

Acest eminent observator deja în primele sale publicațiuni (l. c.) a accentuat, că în preparatul 606 avem un specific antisifilitic, cu totul superior tutulor mijloacelor curative până acum întrebuințate, care mai prezintă enormul avantaj că este prea puțin toxic. Pe baza mai largă a 503 cazuri tratate, autorul a fost în stare a face observațiuni precise asupra efectului noului preparat antisifilitic.

Deja în primele sale observațiuni, a constatat urcarea greutății corporale aproape fără excepțiune la fiecare caz, uneori chiar într'o proporțiune enormă; apoi o influență favorabilă asupra stărei generale. Pacienții au declarat că deja în ziua injecției sau a doua zi, simțeau o urcare marcantă a forțelor corporale, tot asemenea a potenței virile. Această excitațiune trebuie atribuită acțiunei arsenului. Afară de aceasta, la pacienți se mai observa senzația subiectivă că au fost mântuiți de boală, chiar atunci dacă injecția a fost însoțită de dureri ca mai înainte; această senzație de satisfacțiune apare uneori în forma unei crize, alteori la un moment dat. Mai cu seamă sunt caracteristice declarațiunile pacienților, că senzațiile dureroase ori neplăcute din gât și gură care au persistat luni și ani întregi, dispar ca prin farmec chiar în prima noapte după injecție. Că nu avem a face cu o sugestiuine—

¹⁾ *Beobachtungen an 503 mit Dioxy-diamido-arsenobenzol behandelten Krankheitsfällen.* Deutsche Mediz. Wochenschrift, No. 32, dela 11 Aug. 1910.

accentuază dr. Wechselmann — ne probează efectul preparatului 606 asupra grozavelor dureri osteocope, care aduc pe pacienți la desperare.

Astfel, un pacient atins de leziuni sifilitice ale osului și periostului antebrăului, de cinci ani era chinuit de dureri osteocope, fără a putea găsi ușurare cu toate tratamentele posibile. După injecția cu 606 au dispărut imediat durerile și a putut dormi. Alt pacient atins de multiple sifilide noduroase ale pielii, avea dureri nocturne tibiale foarte vehemente, iar o cură intensivă cu mercur și arsacetin nu 'i-au procurat nici o ameliorare. A doua noapte după injecția cu 606, durerile osoase au dispărut. Al treilea pacient de o constituție herculană, de opt ani sifilitic și impaludat, s'a supus neconștient curelor antisifilitice cu mercur și iod, într'un an chiar cu atoxil; cu toate acestea leziunea osoasă pe cap era însoțită de atari dureri vehemente, încât a devenit morfioman. Imediat în noaptea după injecția cu 606, aceste dureri osteocope au dispărut.

Dr. Wechselmann nu găsește altă explicație pentru dispariția rapidă a durerilor osteocope, decât prin distrugerea spirochetelor; iar aparițiunea nocturnă a durerilor putem interpreta ca o manifestare biologică a parazitelor.

Acțiunea preparatului 606 asupra accidentelor sifilitice, a fost tot așa de splendidă și în cazurile acestea ca în cele mai înainte observate și descrise de dânsul. Plăcile mucoase ale gurei se vindecă în 24—48, ore

fără altă medicațiune locală și fără a interzice fumatul tutunului. Ulcerile erozive ale cavității bucale și ale organelor genitale, se vindecă în câteva zile, după mărimea lor. Leucoderma colului dispăre după puține zile, ceea-ce cu vechiul tratament nu s'a observat. Cea mai mare rezistență oferă papulele indurate ale pielei, care necesitează uneori chiar o a doua injecțiune.

Rezultatele cele mai strălucite le-a observat la formele maligne sau ulcerose premature. Autorul explică acest fapt prin constituția anatomică a acestor forme, care permite o pătrundere mai ușoară a substanței 606 în cuibarele cele mai ascunse ale spirochetelor. Spirocheta palidă nu este un parazit al sângelui, cea ce dânsul a constatat prin numeroase analize ale sângelui împreună cu Loewenthal și Canon, având totdeauna un rezultat negativ. Spirocheta trece probabil în masse mai mari numai odată prin circulație, apoi se încuibează în țesute, producând într'un loc reacțiuni, iar în alt loc rămânând un timp îndelungat fără ca să dea naștere la modificări clinice. Recidivele se explică prin atari cuibari de spirochete rămase în stare latentă, ori insuficient accesibile acțiunii substanței 606 din cauza configurațiunei anatomice. Faptul că reacțiunea lui Wassermann devenită negativă, după câțva timp se arată iarăși pozitivă, poate fi interpretat în sensul, că un asemenea focar a înflăcărat din nou. Dr. Wechselmann în numeroasele sale cazuri nu a avut ocaziunea a observa recidive întinse, iar puținele cazuri refractare au cedat la a doua injecție; totuși

de oarece asemenea recidive sunt anunțate de alți clinicieni, nu se îndoiește despre existența lor.

Observațiunile sale asupra leziunilor viscerale și parasifilitice sunt foarte interesante. Un sifilis ulceros al rectului s'a vindecat repede; la un sifilis hepatic a dispărut icterul inveterat în zece zile; la o afecțiune gravă sifilitică a glotei care motiva o tracheotomie urgentă, injecția cu 606 a adus o imediată ameliorare a simptomelor alarmante. În acest caz a fost nevoie a se face după 4 săptămâni a doua injecție. de oarece infiltratele au persistat încă, dar au cedat secundeii injecțiuni.

Cinci cazuri de sifilis cerebral au manifestat ameliorări notabile. Instructiv este cazul unui contabil, inteligent, în etate de 35 ani, care descrie prea bine starea sa subiectivă. Atins de sifilis cerebral cu complicațiuni la ochiul drept, astfel că pacientul de 1 ½ ani nu se putea servi decât cu cel stâng. Tratamentul antisifilitic uzitat n'a adus nici o ameliorare. La 5 Iulie 1910 i s'a injectat 0,55 din preparatul 606, iar la 17 Iulie ameliorarea succesivă devenise atât de marcantă, încât se putea servi prea bine și cu acest ochiu.

Pe tabetici dr. Wechselmann la început i-a refuzat, de oarece nu credea într'un rezultat favorabil. În urmă văzând că dr. Alt (l. c.) a obținut ameliorări în unele simptome tabetice, în săptămânile din urmă a încercat tratamentul și la tabetici. În adevăr a constatat ameliorarea unor simptome penibile pentru pa-

cient, precum: simțul centurei, cefaleea continuă dă-tând de mai mulți ani, nevralgiile intercostale rebele, disfagia penibilă și inveterată într'un caz. Într'un caz potența virilă a reînviat în atare grad, încât îmbucuratul pacient a reluat în mod irațional raporturi sexuale zilnice. O debilitate a sfincterului vesical datând de 8 ani, care despera pe pacient, a dispărut câteva zile după injecție.

Dacă în aceste cazuri avem reușite durabile și curat obiective, sau numai rezultate sugestive și excitante și roborante din partea preparatului arsenical, autorul nu se poate încă pronunța. Același lucru putem spune despre ameliorările observate de pacienți ori de rudele lor, în stadiul inițial al paraliziei generale progresive. În stadiu progresat numai este de sperat vre-un rezultat favorabil. Cu toate acestea nu trebuie pierdut din vedere, că la paralizia și mai cu seamă la tabes pe lângă procesul ireparabil de scleroze sistematice, mai pot exista leziuni sifilitice speciale, susceptibile unor ameliorări prin 606.

Complicațiuni nenorocite în legătură cu substanța 606, autorul n'a observat. Leziunea nervului optic nu a constatat până acum, deși a avut în tratare câteva cazuri cu nervul optic nu tocmai intact, din care trei au fost tratați înainte de admitere în serviciu cu atoxil și două cu arsacetin. La metoda intramusculară întrebuințată mai înainte, a observat în trei cazuri pareze peroneale, care însă n'au persistat mult timp. Mulți pacienți au fost constipați în primele zile, această

constipație trebuie combătută cu infusiuni iar nu cu purgative¹⁾. Această atonie intestinală a durat într'un caz trei zile. Influențe nocive asupra sistemului nervos — chiar la epileptici, asupra vesiceii, autorul nu a observat, nici modificări în reflexul patelar. În cazuri de urcări mai mari a temperaturii după injecție, a constatat în unele cazuri infecțiune prin bacterie patogene ale pielii, cu toată desinfectarea și pensularea cu tinctură de iod, mai ales la paralitici atinși de gatism; iar în alte cazuri o afecțiune acută intercurentă, gripa, bronchita, tonsilita etc.

Din alte afecțiuni, un caz de malaria a fost favorabil influențat prin injecția substanței 606, de oarece individul până acum nu a mai avut accese. Această observațiune a d-rului Wechselmann o cred demnă de toată atențiune, căci la noi în România intoxicațiunea palustră este o afecțiune endemică. Cinci femei în perioada ultimă a sarcinii au primit 0,45 din preparat, fără vătămarea fructului.

Dr. Wechselmann resumă astfel observațiunile sale pe vastul său material clinic: „Preparatul Ehrlich-Hata aproape fără excepțiune, în toate cazurile tratate, a fost probat ca un specific în diferite forme ale sifilisului. Chiar în afecțiunile parasifilitice este justificată încercarea acestui tratament în oarecare limite. Consecințe nocive reale, până acum nu am observat“.

Iată tot materialul publicat asupra cestiunei ce am putut aduna și studia, înainte și pe timpul petrecerii

1) *Vezi Bohac — Sobotka l. c.*

mele la Berlin, și care mi-a fost de cel mai mare folos în observațiunile mele la clinicile cele mari din capitala Germaniei.

A face studii clinice în spitalele din Berlin, este o adevărată plăcere pentru un medic străin. Spitalele unde am studiat modul de aplicare a tratamentului Ehrlich-Hata și mi-am dat seamă în persoană de rezultatele ce s'au obținut până acum cu preparatul 606, au fost clinicele universitare dela Charité, Krankenhaus am Urban și Rudolf Virchow Krankenhaus. Clinicele dela Charité deja foarte vaste, actualmente se măresc prin numeroase clădiri noi. Spitalul am Urban în sistem pavilionar, s'a clădit în anul 1890 și a costat vre-o 4 milioane. Cuprinde 11 pavilioane pentru bolnavi cu 600 paturi, despărțite între ele prin mici grădini.

Spitalul Rudolf Virchow, dedicat memoriei acestui mare savant, mare ca anatomo-patolog, archeolog, paleontolog și parlamentar, s'a inaugurat în anul 1906 și a costat 25 milioane. Numărul clădirilor este de 57, despărțite de mici parcuri, toate drumurile sunt asfaltate. Afară de secțiunile dermatologice și ginecologice care sunt așezate în clădiri monumentale cu mai multe etaje, toate celealte secțiuni sunt instalate în pavilioane cu un singur etaj, în forma rustică cu verande umbrate de frunze grimpante, unde șed bolnavii dacă timpul e favorabil. Personalul este compus de 88 medici cu ajutoarele lor, 5 farmaciști, 335 infirmieri și infirmiere, în fine 317 persoane din servi-

ciul administrativ. Cuprinde în total 11 diferite secțiuni cu 2000 paturi. Nu există decât o singură clasă; iar costul întreținerii unui bolnav este de $2\frac{1}{2}$ mărci pe zi pentru un bolnav din localitate și 3 mărci pe zi pentru un bolnav care nu aparține comunei. Spitalul a fost construit și instalat de orașul Berlin.

Acest institut grandios, demn de memoria unui Virchow, demn de marea metropolă germană, este idealul unui spital modern. Un coleg ne-german care studia ca și mine tratamentul cu 606 în acest spital era atât de entuziasmat, încât nu se putu stăpâni a adresa unor bolnavi cari se dilectau la umbra unei verande cuvintele: „Aici e o adevărată plăcere a fi bolnav!“

Injectiunile cu substanța Ehrlich-Hata se fac în aceste trei spitale pe scara cea mai întinsă, au trecut deja de câteva mii; iar modul de preparare al soluției de injectat cât și tehnica aplicărei, nu este identic în toate serviciile.

În clinica dela Charité se procedează astfel: Preparatul—o pulberă galbenă—și conservat într'o fiolă hermetic închisă, se toarnă într'un cilindru gradat și larg de sticlă, se varsă deasupra 25 cm. cubi de apă foarte fierbinte și amestecăm până ce mixtura capătă o culoare galbenă de canar. Apoi adăugăm circa 3—6 cm. cubi dintr'o soluțiune normală de sodă caustică (hidroxid de sodă) tornată cu picături amestecând până avem o soluțiune clară. După aceea tornăm 2—3 picături dintr'o soluțiune alcoolică $\frac{1}{2}\%$ de fenoltalein

și mixtura capătă o colorațiune roșie. În urmă picăm cu precauțiune câteva picături de acid acetic (soluție normală) până avem decolorațiune. În fine adăugăm iarăși câteva picături din hidroxid de sodă până observăm o ușoară recolorare în roșiu și reacțiune neutră, ce putem constata prin hârtie de turnesol. Soluțiunea este acum gata, având aspectul gălbui și consistența unei emulsiuni, se aspiră cu o seringă montată cu un ac lung și gros. Injecțiunea se face câte $\frac{1}{2}$ seringă în fiecare fesă, locul unde se fac azi și injecțiunile mercuriale. Desinfecția locului se face după metoda lui Grossich prin pensulare cu tinctura de iod. Injecțiunea nu este dureroasă. Am urmărit mai multe zile cazurile injectate la Charité, nu am constatat urcări de temperatură, iar pacienții nu se plâneau de dureri.

Acest mod de preparare a substanței usitate la Charité, este denumită metoda profesorului Michaelis. Totuși la spitalul „Am Urban“, profesorul Michaelis în serviciul său sifilo-dermatologic întrebuințează precum am avut ocaziune să constat, o soluțiune modificată a preparatului. Pulverea Ehrlich-Hata este mai întâiu umectată și amestecată bine într'un cilindru de sticlă lat cu 1 — 2 c. cubi de alcool absolut. De asupra se toarnă 20 c. cubi de apă fierbinte și în urmă se procedează precum am descris mai sus. Medicamentul astfel preparat este injectat de profesorul Leonor Michaelis nu intramuscular ci subcutanat. Pacientul este așezat pe un scaun sau în pozițiune ridicată în pat, apoi se aplică injecția între cele două

omoplate cu o seringă montată cu un ac lung și de calibru gros, ca canalul să nu se astupe prin emulsia. După injecție, vine ca partea cea mai importantă a procedurii, precum repetă profesorul Michaelis zilnic asistenților, împrăștierea masei injectate prin masajiu sistematic și îndelungat. În urmă se aplică un Priessnitz și pacientul este culcat în pat. Desinfecția locului injecției se face nu prin pensulare cu tinctura de iod, ci prin eter.

Acest procedeu subcutanat este destul de simțitor, chiar dureros la persoane sensibile. Am observat câteva cazuri, în care locul injectat a rămas încă câteva zile tumefiat, pătos și dureros la pipăit. Un tabetic îmi declară încă cinci zile după injecție, că locul îl doare.

La aproape jumătate a cazurilor sale, profesorul Michaelis a avut urcarea temperaturii până la 38° , fără alte complicațiuni. Recomandă continuarea regulată a compreselor Priessnitz.

În secțiunea dermatologică și sifilitică pentru femeii dela Rudolf Virchow Krankenhaus, assistenta secțiunii d-șoara dr. Katz, face soluțiunea după un procedeu zis al lui Wechselsmann. Pulberea 606 se pune într'un mic mojar de achat și se toarnă d'asupra 1 c. cub. din soluție normală de sodă caustică, apoi amestecăm bine cu pistilul de achat. Tornăm în urmă 1—3 picături din soluție de fenoltalein, apoi 2—3 picături de acid acetic glacial până ieia mixtura culoarea gălbue de canar. După aceea adăugăm câteva picături de ser artificial fiziologic spre a dilua mixtura,

și tornăm preparatul într'un cilindru de sticlă pentru a-l centrifuga. Restul din pulvere ce ar rămânea în mojar este diluat cu câteva picături din ser artificial, și se adaugă la preparat în cilindru. Centrifugăm circa 10 minute. Apoi aspirăm partea licuidă cu o pipetă și o scurgem din nou în mojarul de achat, iar eventualul rest mai gros din cilindrul aparatului de centrifugă diluăm cu câteva picături de ser artificial ca să fie apt pentru injecție. Tot cuantumul — circa 6 c. cubi este injectat femeilor subcutan sub mamelă. Dr. Wechselmann în secțiunea sa face injecțiunile ca și profesorul Michaelis între omoplatele. În alt serviciu dela Charité injecția se face într'amuscular, dar numai într'o fesă. Desinfecția după Grossich.

Dr. Alt dela ospiciul de alienați din Uchtsprunge aproape de Berlin, diluează pulberea cu 10 c. cubi de apă sterilizată, adaugă 2—2 $\frac{1}{3}$, c. cubi din soluție normală de sodă caustică, mestecând bine cu o pipetă de sticlă. În cilindrul gradat mai adaugăm apă sterilizată până ce toată mixtura are cantitatea de 20 c. cubi. Spre a evita durerile la persoane sensibile, asociază medicamentului un anestetic, o ampulă de eusemină. Injecția aplică în ambele regiuni gluteale câte 10 c. cubi.

Am observat în toate clinicele berlineze că la tehnica injecției, se aplică cu strictețe practica lui Lesser. Știm că această practică consistă în aceea, că mai înainte de a injecta medicamentul sub piele sau în musculatură, scoatem seringă din canula și așteptăm

un minut, spre a controla dacă din canula iese sânge. Dacă iese sânge, trebuie să facem înțepătură în altă parte, și după cum accentuează Lesser numai atunci să injectăm, dacă nu iese sânge din canula. Scopul acestei practice este, a evita o embolie, ori infiltrate locale cari pot da naștere la procese supurative foarte neplăcute.

Cred inutil a înșira aici un număr mare de cazuri observate. Mă mărginesc a menționa câteva cazuri, în cari rezultatele au fost ideale. *La Charité*, am examinat pe un tâmplar în etate de 36 ani, atins de accidente sifilitice grave din anul 1900, ulcere gumoase profunde și întinse pe limbă. A suportat în acest lung interval 10 cure sistematice cu unctiuni mercuriale, și în ultimi patru ani serii de injecțiuni mercuriale, fără efect asupra glossitei sifilitice. O injecție de 0,50 Ehrlich-Hata a vindecat accidentele limbei în 14 zile.

Un individ în etate de 51 ani, atins de accidente sifilitice întinse pe corp. După o serie de 38 injecțiuni mercuriale, accidentele au manifestat oare-care ameliorare, dar curând în urmă a apărut un sifilom în mărimea unei piese de 5 mărci pe frunte d'asupra nasului. Acum 11 zile i s'a injectat 0,50 din 606, iar azi constatăm leziunea redusă la jumătate, cu marcantă tendință pentru vindecarea completă.

La un alt caz am constatat accidentele secundare aproape vindecate după patru săptămâni, consecutiv unei injecțiuni cu 0,40 Ehrlich-Hata.

Alt caz; ulcere gumoase, pe ambele nări ale nasului, la dreapta vindecare, la stânga tendința vedită. Injecție acum 25 zile. Mai înainte s'a supus unui tratament mercurial, care a adus oare-care ameliorare, dar nu vindecare.

Al 5-lea caz papuloza sifilitică, regresione marcantă după 7 zile.

Al 6-lea caz papuloza sifilitică tegumentară, ulcer gumos întins pe penis. Acum 12 zile a primit 0,40, tendința vedită de vindecare.

În *spitalul Virchow*, secțiunea d-rului Wechselmann. mi s'a prezentat acel renumit chelner despre care am menționat deja mai sus, în adevăr un caz fenomenal.

Prea amabilul dr. Wechselmann, care dintre toți clinicianii germani a făcut până azi observațiunile cele mai întinse asupra preparatului 606, ne demonstrează cazul interesant atins de ulcere grave ale cavității bucale și pe penis, tratat mai înainte fără rezultat cu mercur și atoxil. Vindecare completă după trei injecțiuni.

Dr. Wechselmann, nu atribuie nici o valoare practică reacțiunei lui Wassermann în pozitiv sau negativ după dispariția accidentelor sifilitice. Bolnavul trebuie și voiește a fi vindecat, și iată că rezultatele practice admirabile ale preparatului 606, ne confirmă că sifilisul se vindecă. Profesorul Michaelis, este de aceeași părere.

Cam în același sens se exprimă și autorii francezi

în recente lucrări. Marcel Labbé¹⁾, zice : „Par une technique plus détournée, la méthode de Wassermann, basée sur l'étude de la déviation du complément, a permis aussi d'employer le sérum sanguin au diagnostic de la Syphilis ; *mais ce procédé n'a pas encore acquis son brevet clinique*“.

Gastou-Girauld²⁾, în concluziunile lor asupra valorii reale și practice a serodiagnosticului, se exprimă : „Jusqu'a présent la reaction de Wassermann reste une méthode de laboratoire difficile a manier, souvent variable, suivant les expérimentateurs, tant que sa complexité persistera“.

După mulți autori, precum Gastou-Girauld, Much, Eichenberg și alți, serodiagnosticul nu are caractere specifice. Afară de sifilis, reacțiunea lui Wassermann s'a mai constatat în scarlatina, lepra, micoza și alte afecțiuni, ce n'au nici o legătură cu treponemele.

Serodiagnosticul prin metodele sale cele lungi și complicate, inconstant în sifilis, este supus la numeroase cauze de erori ; cu alte cuvinte, dacă avem o reacțiune negativă, nu putem fi siguri despre absența sifilisului, pe când o reacțiune pozitivă este aproape totdeauna indicele despre existența sifilisului în perioada activă, ori în stare latentă.

După Joffroy și Mignot³⁾, reacțiunea lui Wassermann nu este absolut specifică în sifilis. În paralizia

¹⁾ Marcel Labbé, *Le Sang*. II-ème edit. Paris, 1910.

²⁾ Gastou-Girauld, *Guide pratique du diagnostic de la Syphilis*, 1910 Paris.

³⁾ Joffroy et Mignot. *La paralysie générale*. Paris. 1910.

generală progresivă și în tabes, după acești autori producțiunea reacțiunei lui Wassermann, nu probează nici natura sifilitică a acestor afecțiuni, nici absența sa nu permite a o nega.

După clinicianii berlinezi, imensa valoare practică a preparatului 606, se rezumă în aceea, că vindecă leziunile sifilitice, că distruge spirochetele din aceste leziuni, deci și din punctul de vedere al profilaxiei aduce foloase imediate și practice.

Cazul 3. Angina sifilitică dispărută patru zile după injecție. Am constatat numai o ușoară răgușeală.

Cazul 4. Erupțiuni întinse secundare tegumentare. Refractor ori-cărui tratament mercurial. Acum două săptămâni a primit 0,50 Ehrlich-Hata, cu tendința marcantă spre vindecare.

Cazul 5. Plăci mucoase pe limbă. Acum 8 zile 'i s'a făcut injecție. La acest caz s'a observat urcarea temperaturii până la 41 grade. Plăcile nu erau în acest scurt interval încă cicatrizate. Din cauza plecării mele din Berlin, nu l'am putut urmări mai departe.

D-nul dr. Wechselmann ne-a demonstrat un mare număr de cazuri de accidente recente primare, secundare și tardive, cu cele mai bune rezultate. El este cu desăvârșire convins, că în preparatul 606 avem un adevărat specific antisifilitic, incomparabil cu cele alte medicamente până acum uzitate.

Complicațiuni oculare nu am constatat, dar pareze ale extremităților inferioare în câteva cazuri, mai mult

sau mai puțin pronunțate, care n'au persistat lung timp.

În spitalul *Am Urban*, secția profesorului Michaelis, 'mi-a atras atențiunea cazul unui pacient în etate de 30 ani, care a avut accidente sifilitice secundare grave cu complicații oculare—congestia papilei optice. Vederea a slăbit în mod progresiv. Acum trei luni 'i s'a injectat 0,40 Ehrlich-Hata. Vederea azi aproape normală. Profesorul a mai avut în serviciul său încă trei cazuri cu asemenea complicații intra-oculare, foarte favorabil influențate prin substanța 606. O irita sifilitică, care știm cât sunt de rebele, s'a vindecat repede. Am interogat pe unul din acești pacienți despre starea ochiilor săi înaintea injectției, și pacientul inteligent 'mi a dat o descriere cu totul exactă, astfel că m'am convins personal despre favorabila influențare a arseno-benzolului în anume complicații oculare.

Un tabetic incipient, om robust de vre-o 35 ani, acum opt zile a primit o injecție de 0,80 din substanța 606 subcutanat între omoplate. Pe locul injecției nu se mai simte nici un infiltrat, durerile au persistat 4—5 zile după declarația sa. Timpul trecut fiind prea scurt nu se observă vre-o ameliorare. În acest serviciu s'a mai făcut încercarea în câteva cazuri de tabes incipient, și s'a observat ameliorarea unor simptome neplăcute pentru bolnav, precum am menționat deja mai sus la alți observatori.

O femeie tânără, atinsă de rozeola sifilitică a fost injectată într'o zi cu 0,50 Ehrlich-Hata, femeia era

cam histerică și foarte sensibilă, de aceea cu greutate și multă parlamentare 'i s'a putut face injecția. A doua zi erupțiunea era deja mai palidă, iar a treia zi am constatat-o dispărută.

Profesorul Michaelis ne a prezentat numeroase cazuri concludente despre eficacitatea substanței 606, iar observațiunile sale vor apare în curând într'o lucrare mai mare.

În acest serviciu am făcut la 25 August o cunoștință foarte interesantă, adică cu doctorul japonez Hata. Este un bărbat foarte simpatic și de o modestie, particulară caracterelor de o reală valoare. Felicitându-l pentru marele bine ce a făcut omenirii, contribuind așa de mult la descoperirea substanței 606, care eternizează numele său alăturat cu numele lui Ehrlich, 'mi răspunse cu modestie: „Ah, nu, am fost favorizat de hazard“. Totuși, chiar profesorul Ehrlich s'a exprimat că numai un Asiat era în stare să lucreze cu o atare tenacitate, nu mânca, nu dormea, uita totul în laboratorul din Frankfurt. De trei ani nu-și văzuse familia, dar în sfârșit misiunea sa era împlinită și a doua zi chiar a luat drumul spre Japonia.

La paralitici generali, pe cât a putut observa până acum, dr. Hata mă desconsiliă a face injecții în perioada înaintată. Totdeodată 'mi comunică, că în Japonia în timpul din urmă serodiagnosticul lui Wassermann, nu se face exclusiv numai prin emisiune de sânge, ci și prin aplicare de vezicătoare.

Profesorul Ehrlich perfecționează neîncetat prepa-

ratul său. Pe când mă aflu la Berlin se întrebuintă deja un preparat perfecționat numit „606 ideal“, iar acum se experimentează un alt preparat supranumit „hiperideal“, care este încă mai puțin dureros ca cele anterioare.

Deși eficacitatea preparatului a fost probată până acum în aproape 12,000 cazuri, prin observațiuni și experimente clinice scrupuloase, totuși substanța încă nu s'a pus în comerț. Profesorul dela Frankfurt nu dă preparatul său decât clinicelor universitare și spitalelor din centrele cele mari; căutând astfel a garanta pe de o parte pentru preparatul său o experimentație științifică și metodică, iar pe de alta a evita accidente și abuzuri.

De aceea pentru moment nu poate fi vorba ca preparatul 606 să se întrebuinteze de medici practicieni în clientela privată. Metoda lui Ehrlich, cu toate rezultatele splendide constatate zilnic, nu poate fi aplicată grosso-modo la orice sifilitic. Mai întâiu pulberea liberată în fiole, trebuie preparată chiar de medic, iar procedeul este destul de delicat și migălos, este nevoie de un instrumentariu deosebit.

Puțini oameni vor exista azi, cari sunt într'atât de intensiv și de multiplu ocupați ca profesorul Ehrlich. Medicul vienez dr. Hugo Glaser¹⁾ descrie prea bine această activitate prodigioasă a savantului de la Frankfurt. Neîncetat apar în institutul său vizi-

¹⁾ *Ehrlich 606. Von dr. Hugo Glaser in Wien.* Edit G. Szelinski & Comp. Viena. 1910. (Broș. de 53 pag).

tatori cari doresc a vorbi cu dânsul. Numeroși medici veniți din toate părțile lumii, vreau să ia informațiuni despre noua metodă chiar de la maestru, alți mulți cer fiole spre a experimenta preparatul, dar în mare parte cererea nu li se poate satisface din motivele deja arătate. Apoi vine zilnic un mare număr de bolnavi, din cari unii au parcurs mii de kilometri, implorând a fi injectați; iar profesorul este nevoit a repeta zilnic de nenumărate ori că călătoria au făcut'o în zadar, căci institutul său nu servă pentru tratare curativă ci pentru experimentare științifică. Apoi vine controlul animalelor de încercare, rapoartele asistenților, lucrările de laboratoriu etc. Corespondența este enormă, zilnic sosesc sute de scrisori și telegrame. „In nici o casă comercială nu merg afacerile ca acum în institutul meu“, zise Ehrlich, „nu cred că mai pot suporta mult timp acest lucru“.

Apoi examinarea bolnavului trebuie făcută în mod foarte riguros: etatea, constituția fizică, cordul, vasele, etc. Deși după observațiunile făcute până acum nu s'a constatat o influență nocivă a preparatului 606 asupra vederei, totuși toți clinicianii sunt de acord, a nu neglija în nici un caz examinarea fundului ochiului de un medic competente. Mai vine analiza urinei, sero-diagnosticul lui Wassermann înainte și după injecție, cercetări după spirochete și în anume cazuri examenul licuidului cefalo-rachidian. În fine bolnavul injectat trebuie să stea în pat spre a fi controlat zilnic de medic. De acea profesorul Ehrlich cu drept cuvânt

se temea de accidente neplăcute. Că preparatul său abia descoperit, va da naștere și la escrocherii, nu știu dacă savantul de la Frankfurt a putut avea în vedere această eventualitate — cel puțin din partea unui medic. De aceea este trist, foarte trist, ca să se găsească un medic, și din nenorocire în țara noastră, care prin niște anunțuri de șarlatani a atras lumea în obscura sa policlinică *Fortuna* din București, unde apoi era escrocăta prin injecții de xeroform în loc de pulberea 606. Parchetul de Ilfov a luat în mână această afacere murdară cu toată energia cerută, și tot corpul medical indignat așteaptă statuarea unui exemplu, înfligând nedemnului de a mai fi medic o pedeapsă bine meritată¹⁾.

Unii colegi străini cari au frecventat împreună cu subsemnatul spitalele din Berlin, au interogat pe clinicieni d'acolo, dacă individul injectat este ferit de tabes și paralizie generală progresivă. Asemenea cestiuni nu pot fi deslegate decât după decenii.

Profesorul Neisser de la Breslau, a fost întrebat dacă preparatul Ehrlich-Hała 606, imunisează contra infecțiunei sifilitice, și savantul dermatolog dă următorul răspuns: „Este prea adevărat că s'a constatat imensa eficacitate al preparatului 606, nu numai la om ci și la maimuță. Dar nu este justă concluzia, că

¹⁾ Pe când această lucrare se află sub tipar, citesc prin ziare că și în Rusia a fost arestat un asemenea șarlatan, care trimitea în provincie falsificatul după ce mai înainte încasa bani. Falsificatul consistă din niște tablete gălbuie fabricate din făină și apă. Tot asemenea în Italia, la Neapole, au fost arestați doi medici, culpabili de același escrocherie.

animalele vindecate cu 606, au devenit imune contra sifilisului. Atât omul cât și animalul vindecați de sifilis, pot fi tot atât de bine din nou influențați, ca și aceia ce n'au avut sifilis. Acest fapt are valoarea sa atât la acei vindecați cu substanța 606, cât și cu mercur. O imunitate perpetuă contra sifilisului nu există“.

Am ascultat și în Berlin pe unii colegi străini cari au discutat asemenea cestiuni. Cred că am merge prea departe, pretinzând dela un remediu nou, lucruri ce nici un alt medicament din terapia întreagă nu ne a putut oferi până acum.

Ceeace subsemnatul am constatat în spitalele și clinicile din Berlin, mi-au întărit convingerea deja formată la studiul publicațiunilor medicale, că noul remediu va aduce o revoluțiune totală în tratamentul până acum uzitat al sifilisului.

Un coleg francez dr. Emery dela Paris, care venise cam sceptic la Berlin, când ne-am despărțit 'mi zise: „*cher confrère roumain, c'est une grande découverte*“.

Pe când m'am aflat încă în capitala Germaniei, am citit în ziarul „*Matin*“ sentința d-rului Doyen, faimosul descoperitor al serului anticanceros, pentru care a trebuit să sufere o replică foarte usturătoare din partea renumitului profesor Mecinikov.

Ași putea încheia aici acest studiu cu totul obiectiv despre rezultatele până acum obținute cu preparatul Ehrlich-Hata 606, dar în timpul scrierei acestui

studiu librarul meu din Berlin îmi transmise încă numeroase reviste cu date recente și monografia d-rului Bresler deja citată¹⁾, în ediția a II-a; apoi dela 18—22 Septemvrie 1910 a avut loc la Königsberg al 82-lea congres al naturaliștilor și medicilor germani. De oarece în aceste ultime publicațiuni găsesc date noi și mulți observatori noi, extrag în mod cronistic părțile esențiale.

Am arătat mai sus, că doctorii Bohac și Sobotka, asistenții clinicei dermatologice dela Praga, au avut la 3 din 11 cazuri injectare, retențiuni grave de urină, constipație opinătră și abolirea reflexelor. Profesorul Ehrlich a făcut un interogatoriu circular la un mare număr de clinicieni cărora le-a transmis acelaș preparat, dacă au observat simptome analoge, și pretutindenii a primit un răspuns negativ. Deci conchide, că nu poate fi vorba decât despre o intoxicare tipică cu alcool metilic impur, cu care s'a diluat preparatul pentru injecție. Profesorul Ehrlich regretă, că autorii nu au găsit de cuviință al informa la timp despre cele observate de dânsii, evitând astfel senzația inutilă produsă de acest articol²⁾.

Medicii dela Praga, completează într'un al doilea articol observațiunile lor³⁾. Retenția urinei a durat 10 zile, iar tenesurul încă câteva zile mai mult. Recunosc

¹⁾ Dr. Johannes Bresler. *Die Syphilis-behandlung mit dem Ehrlich-Hata-schen Mittel*. II Vermehrte Auflage (3 und 4 Tausend). Verlag C. Marhold. Halle a. S. 1910.

²⁾ *Wiener Klinische Wochenschrift*. No. 31. 4 Aug. 1910. pag. 1131.

³⁾ *ibidem*. pag. 1143.

că reflexele patelare au revenit din nou. Simptomele toxice observate de dânsii, nu erau caracteristice intoxicațiunii cu alcool metilic. Autorii mai relatează că în patru cazuri au avut recidive, adică reaparițiunea simptomelor sifilitice după câteva săptămâni. Nu voiesc a discuta cestiunea dacă, doze mai mari, sau repetarea dozei de 0,30 ar fi avut un rezultat mai bun. În unul din aceste patru cazuri au avut în urmă vindecarea, consecutiv unui tratament mercurial.

Docentul Dr. Walther Pick, dela spitalul „*Rudolfstiftung*“ din Viena, descrie rezultatele obținute în 120 cazuri de sifilis tratate cu preparatul 606¹⁾. A tratat 10 cazuri cu accidente primare înaintea irupțiunii exantemului și 10 cazuri cu scleroze, având deja manifestațiuni secundare. La cele 10 cazuri tratate înaintea irupțiunii exantemului, după o observațiune de 12 săptămâni, nu s’au constatat manifestațiuni secundare. Din absentarea manifestațiunilor, putem deduce cel puțin o forță de amânare a injecției asupra iruperei accidentelor sale—dacă voim să fim mai rezervați în aprețierea noastră. Proprietatea substanței 606 ca mijloc curativ preventiv, pare probată accentuază autorul. Influența injecțiunii asupra sclerozelor exulcerate este vedită, iar indurațiile în unele cazuri se micșorează, dar persistă încă mult timp. Spirochetele dispar repede.

Accidentele secundare au fost tratate în 64 cazuri, cu excelente rezultate. Este demn de atenție un sifilid

¹⁾ *Bericht über die bisherigen Resultate mit dem Präparate Ehrlich Hata (120 Fälle)*. Wiener Klin. Wochenschrift. No. 33. 18 Aug. 1910.

ulceros, care ocupa aproape totalitatea porțiunii osoase și o mare parte a părții moi a boltei palatine. Individul în curs de opt ani a fost energic și metodic tratat cu mercur și iod, fără rezultat ; trei zile după injecția s'au curățit ulcerile, iar opt zile în urmă ele au fost complet epitelizate. Două cazuri de glosita sifilitică (forma lui Mikulicz), atât de refractare terapiei mercuriale, și care au drept consecință mai totdeauna atrofia limbei, s'au vindecat în scurt timp cu completa *restitutio ad integrum*.

Sifilisul malign au fost tratat în 8 cazuri, iar sifilisul tardiv în 10 cazuri, rezultatul excelent. Efectele au fost rapide mai ales în acele cazuri, în care există idiosincrazia contra mercuriului, ori tratamentul mercurial îndelungat n'a adus nici o ameliorare.

La un copil de patru luni, atins de sifilis ereditar, injecția substanței 606 a făcut să dispară manifestațiunile luetice foarte repede.

La un caz de sifilis cerebral autorul a observat o ameliorare notabilă, iar în 27 cazuri de sifilis nervos, nu s'a putut convinge despre vre-o ameliorare.

Ce este drept, injecțiunile le-a făcut fiind silit de insistența pacienților și a rudelor, căci erau cazuri pierdute, precum paralitici generali și tabetici înaintați.

Recidive a observat dr. Pick în 2 cazuri. După părerea sa cauza nu poate fi decât doza prea slabă. Profesorul Ehrlich explică cauza, că unele grupe de spirochete prin încuibarea lor, sunt izolate de influența arseno-benzolului. Reacțiunea cicatricelor inve-

terate după injecție este o dovadă. Autorul crede că în asemenea cazuri refractare ar fi mai indicat a încerca mai întâiu un tratament mercurial, apoi eventual s'ar putea face a doua injecție cu 606.

Reacțiunea pozitivă a lui Wassermann a devenit negativă în cele mai multe cazuri după 4 săptămâni; termenul cel mai scurt a fost de 12 zile, iar cel mai lung de 7 săptămâni.

Injecția o face dr. Pick după procedeul lui Wechselmann, subcutan în unghiul scapular, desinfecția locală după metoda lui Grossich cu tinctură de Iod.

Complicațiile descrise de Bohac și Sobotka n'a observat. Mișcarea febrilă după injecție numai într'un caz a ajuns la 39°.

Docentul dr. Pick resumă lucrarea sa, că în preparatul Ehrlich-Hata posedăm un remediu, care însușește atari proprietăți specifice, precum nu s'a observat până acum în nici unul din mijloacele uzitate în terapia sifilisului.

Dr. Ernest Eitner, dela institutul dermato-terapeutic din Viena¹⁾, a făcut la început injecțiunile cu soluția acidă cea ce a produs dureri mari 8—14 zile, iar de când injectează soluția alcalină după metoda lui Michaelis, durerile sunt cu mult diminuate. Fenomene toxice n'a observat, mișcarea febrilă a fost moderată. În orice caz pacientul trebuie ținut în pat 5—8 zile.

¹⁾ *Kasuistic über Ehrlich 606. Wiener Klin. Wochenschrift. No. 34 25 Aug. 1910.*

În cele 20 cazuri tratate, rezultate au fost prompte ca și cele observate de alți autori. Interesant a fost reacțiunea lui Wassermann, care a rămas în multe cazuri pozitivă chiar după dispariția simptomelor clinice

Profesorul Kromayer dela Berlin, pe baza lucrărilor până acum publicate și a 27 cazuri proprii, expune considerațiuni generale teoretice și practice despre valoarea preparatului Ehrlich-Hata 606 în terapia anti-sifilitică¹⁾. Autorul este un partizan al unui tratament mixt; adică în cazuri de recidivă după 606 să recurgem la mercur, și viceversa în cazuri grave în care tratamentul până azi obișnuit a rămas fără rezultat, se aplicăm imediat injecțiile cu 606. Recunoaște imensa valoare a noului remediu, care după observațiunile clinice întrunește cu certitudine două proprietăți importante: 1) Aduce la resorbțiune rapidă țesutul patologic, sifilomul. 2) Accelerează proliferarea epitelului și cicatrizarea ulcerelor.

Dr. Hoffmann dela Bonn, citat de Bresler în a II-a edițiune a menționatei sale monografii, recunoaște bunele rezultate obținute cu 606, dar recidivele nu sunt excluse. De aceea recomandă în asemenea cazuri refractare a nu uita vechiul tratament probat, iodul și injecțiunile cu calomel. Faptul că reacțiunea lui Wassermann nu devine negativă în toate cazurile, și dacă în adevăr reacțiunea lui Wassermann are valoarea ce i se atribue azi, atunci ar trebui să dedu-

²⁾ *Theoretische und praktische Erwägungen über Ehrlich-Hata 606. Berliner Klin. Wochenschrift. No. 34. 22 Aug. 1910.*

cem că dozele actuale de 0,30 — 0,50 ar fi insuficiente pentru a aduce o vindecare completă. Observațiunile ulterioare vor elucida această cestiune.

Concretisez aici părerea mai multor autori după ultimile reviste medicale germane, despre rolul lui Wassermann în urma tratamentului cu preparatul 606.

Doctorii Citron și Munk, dela a II-a clinică universitară din Berlin pe baza unor experiențe la cobaii conchid, că reacțiunea pozitivă a lui Wassermann este aproape totdeauna un semn despre existența activă a sifilisului¹⁾. Dr. W. dela Motte din Bremen²⁾, într'o conferință ținută la adunarea alienistilor Germaniei de nord la Hamburg, făcând un studiu comparativ al reacțiunei lui Porges cu reacțiunea lui Wassermann, găsește reacțiunea pozitivă în toate cazurile de sifilis netratate; cazurile tratate au fost în majoritate negative; cele latente recente în o treime pozitivă, în fine în cele latente tardive în majoritate. Negreșit aceste observațiuni s'au bazat exclusiv pe cazuri tratate după metoda obișnuită, iod și mercur.

Dr. Lange, medic asistent în secțiunea dermatologică a d-rului Wechselsmann dela spitalul Rudolf Virchow din Berlin, a studiat reacțiunea lui Wassermann la 250 cazuri de sifilis tratate cu substanța 606. Examinarea s'a făcut regulat 1—2 ori pe săptămână³⁾.

¹⁾ *Das Wesen der Wassermann'schen Reaction. Deutsche mediz. Wochenschrift. No. 34. 25 Aug. 1910.*

²⁾ *Die Porges-sche Luesreaction. Deutsche med. Wochenschrift. No. 34. 25 Aug. 1910.*

³⁾ *Zur Kenntnis der Wassermann'schen Reaction. Berliner Klin. Wochenschrift. No. 36. 5 Sept. 1910.*

Oratorul ajunge la următoarele rezultate : Reacțiunea inițială pozitivă a devenit negativă după 4—5 săptămâni în 153 cazuri. Pozitiv au rămas 97 cazuri, din cari 54 au rămas neschimbate în mod constant, 34 au arătat o scădere marcantă în intensitatea reacțiunei, restul a sucombat în urma unor afecțiuni intermitente sau concomitente existente (anemia pernicioasă, nefrită cronică, gome hepatice miliare, turburări gastrice, infantile, etc). Timpul de observațiune 3—5 săptămâni. Acest timp fiind insuficient, o părere decisivă nu se poate da până azi.

Dr. I. A. Finkelstein și d-randul W. I. Dawidow dela institutul clinic și bacteriologic dela Moscova, au făcut o comunicare la al XI lea congres medical rus la Petersburg, despre reacțiunea lui Wassermann¹⁾.

După acești autorii cestiunea naturei acestei reacțiuni încă nu este elucidată în mod definitiv.

Concluziunile lor sunt următoarele : 1) Reacțiunea pozitivă se observă în toate perioadele ale sifilisului ; nu se observă la pacienții afectați cu alte boale ori la persoane sănătoase. 2) Reacțiunea diminuează sub influența tratamentului și poate să dispară cu totul. 3) Reacțiunea pozitivă vorbește cu absolută certitudine despre existența sifilisului. 4) Reacțiunea negativă nu exclude sifilisul.

Dr. Dean a experimentat reacțiunea lui Wassermann la 330 idioți în asilul dela Potsdam. Reacțiunea po-

¹⁾ *Studien über die Wassermann'sche Reaction aus Laboratorium und Klinik. Ibidem.*

zitivă a observat în 51 cazuri = 15,4%. Din aceste 51 cazuri numai în 7 s'au putut constata simptomele sifilisului congenital¹⁾.

La congresul internațional de medicină dela Buda-Pesta în anul 1909, dr. Citron a propus ca femeile cari se angajează ca doici, să fie supuse unui examen obligatoriu prin reacțiunea lui Wassermann, dacă este sifilitică ori nu. Dr. Oluf Thomsen, dela institutul serologic dela Kopenhaga, atrage din nou atențiunea asupra importanței reacțiunei lui Wassermann la transmiterea sifilisului copiilor de țată prin doice sifilitice²⁾.

Autorul ajunge la concluziune, că nu numai serul dar și laptele acestor doice suspecte să fie examinat după Wassermann.

Continuăm darea de seamă cronistică asupra ultimilor publicațiuni în cestiunea eficacității arsenobenzolului.

Docentul dr. Bodo Spiethof dela clinica dermatologică a universității dela Iena, referează despre bunele rezultate obținute cu preparatul 606 în 50 de cazuri³⁾. Clinicește se împart aceste cazuri în 6 stadiuri primare, 16 manifestațiuni secundare, 12 latente secundare, 10 terțiare, 1 ereditar, 3 tabes, 2 anemii

¹⁾ *The Lancet*. 23 Iulie 1910.

²⁾ *Die Bedeutung der positiven Wassermann'schen Reaction mit Frauenmilch für die Wahl einer Amme. Berliner Klin. Wochenschrift*. No. 38, 19 Sept. 1910.

³⁾ *Arsenobenzol bei Syphilis. Münchener med. Wochenschrift*, No. 35 dela 30 Aug. 1910.

luetice. Spirochetele au dispărut după 24—48 ore, în acele cazuri în care au rezistat spirochetele mai mult, au manifestat simptome degenerative, având spirale mai puține și mai întinse. Reacțiunea lui Wassermann a putut fi controlată în 15 cazuri în timp de 10 săptămâni; în acest interval 14 au devenit negative, 1 caz a rămas în a 10-a săptămână ușor pozitiv. Autorul a observat în două cazuri simptome oculare transitorie. Un tabetic 50 de ore după injecție cu 0,60 a avut senzația orbirei de odată în timp de câteva minute. Alt pacient 8 săptămâni după injecție cu 0,45 acuza că în timp de 10 minute subitamente nu poate vedea nimic cu ochiul drept, care mai manifesta o pareză a pleopei. Examenul imediat al fundului ochiului nu a arătat nimic patologic. Ca alte simptome oculare autorul a observat în unele cazuri teichopsia (scotoma scintillans) care a apărut în ziua injecției sau a doua zi, ori în fine când pacienții părăseau pentru prima oară patul. Toate aceste observațiuni nu au prezentat vre-un caracter neliniștitor, fiindcă nu erau decât niște simptome unice și cu totul pasagere. Autorul mai accentuează, că în toate aceste cazuri s'a întrebuințat alcoolul metilic, iar tehnica, a fost cea intramusculară în regiunea gluteală. Reacțiuni din partea altor organe n'a observat. Cele alte simptome subiective și obiective au fost identice cu observațiunile altor clinicieni. Ca contraindicațiune autorul atrage atențiunea asupra debilității generale și în prima linie asupra stărei organelor circulatorie.

Dr. Robert Duhot, șeful secțiunii dermo-sifilitice a policlinicei centrale dela Bruxelles, a tratat 85 cazuri de sifilis cu cel mai desăvârșit succes cu preparatul Ehrlich-Hata, iar cu deosebire este remarcabil cazul unui copil de țată sifilitic ereditar¹⁾. Mama sifilitică a fost injectată cu 0.50 din preparatul 606, iar rezultatul ; la mamă au dispărut accidente secundare, iar pruncul eredo-sifilitic, pipernicit și pierdut, în scurt timp a devenit gras și sănătos. Cazul este identic cu cel publicat de dr. Taege dela Freiburg, menționat deja în această lucrare.

Același autor deja într'o dare de seamă în luna lunie bazată pe 65 cazuri de sifilis tratate cu 606, a calificat acest preparat drept o admirabilă descoperire²⁾ Dr. Duhot accentuază, că arseno-benzolul exercitează puterea sa asupra tuturor formelor și fazelor a sifilisului; exceptând acele cazuri, în care a avut loc destrucțiunea structurei anatomice ori a unui organ esențial, precum creierul sau măduva spinală.

Profesorul Paul Ehrlich, discutând cazul letal observat de Fränkel și Grouven în urma unei injecțiuni intravenoase. conchide pe baza unui material propriu, că injecțiunile intravenoase nu prezintă mai mare pericol decât cele subcutanate sau intramuscu-

¹⁾ *Unerwartete Resultate bei einem hereditärsyphilitischen Säugling nach Behandlung der Mutter mit „606“*, Münch. med. Wochenschrift. No. 35, dela 30 Aug. 1910.

²⁾ Dr. Duhot. *Premières notes sur 65 cas de syphilis traités par le „606“ de Ehrlich-Hata*. (Annales de la policl. centr. de Bruxelles. luin. 1910).

lare¹⁾ Individul în cestiune era atins de procese degenerative foarte înaintate al sistemului nervos central, de adiposită și atrofie musculară a cordului, hiperemia ficatului, hipertrofia splinei și hiperplazia unui rinichi; prin urmare nu injecțiunea intravenoasă, ci starea proastă a pacientului a cauzat sfârșitul letal. Asemenea rezultate s'au observat și în două cazuri analoage, consecutiv injecțiunei subcutanate și intramusculare. De aici rezultă, accentuază profesorul Ehrlich, că nu modul de aplicare a injecției poate fi incriminat. Lucru principal este o selecțiune riguroasă a cazurilor de tratat, trebuie neapărat excluse afecțiuni grave cerebrale, arterio-scleroza, veri-ce turburare funcțională a cordului, mai ales angina pectorală.

Am arătat deja în această lucrare, că în conversația ce am avut la Berlin cu dr. Hata, acesta mi-a afirmat că în Japonia se preconisează examinarea reacțiunei lui Wassermann prin serul obținut cu vezicători. Doui medici italieni, dr. Borelli și dr. Mes-sineo²⁾, cercetând reacțiunea lui Wassermann a diferitelor secrețiuni, transudațiuni și exsudațiuni corporale, au găsit că numai licuidul vezicătorilor dă un rezultat pozitiv. Astfel în practică emisiunea sanguină poate fi înlocuită prin vezicătoarea.

D-rii Brändle și Clingstein din Breslau, au expe-

¹⁾ P. Ehrlich. *Bietet die intravenöse Injection von „606“ besondere Gefahren?*—Münch. mediz. Wochenschrift. No. 35 dela 30 August 1910.

²⁾ *La reazione del Wassermann con vari liquidi organici e col siera dei vescicatori.* Biochimica e terapia sper. V. I. Fasc. IV). Recenzionat de Berl. Kl. Wochenschrift No. 36 dela 5 Sept. 1910.

rimentat preparatul Ehrlich-Hata în 27 cazuri de sifilis ¹⁾. Ca simptome colaterale au observat în unele cazuri urcarea tensiunii arteriale, în alte cazuri 2—3 zile după injecție accelerarea pulsului devenit mai mic, iar la 3 pacienți colapsuri trecătoare. În cele mai multe cazuri au constatat hiperleucocitoza până la 15.000. Rezultatele au fost în parte excelente, în parte nu tocmai satisfăcătoare. Autorii recomandă combinația preparatului 606 cu mici doze de Hg.

În ședința dela 13 Iunie 1910 a societăți nev-rologice și psihiatrice din Berlin, a avut loc o discuțiune interesantă despre valoarea practică a reacțiunii lui Wassermann, și dacă reacțiunea este pozitivă și în afecțiuni nesifilitice. Cadrul acestei scrieri nu 'mi permite a intra mai în detaliu, dar din discuțiunea a rezultat că cercetările în această direcțiune nu au dat până acum rezultate concludente²⁾

Dr. Schwabe, medic asistent în secțiunea dermatologică al profesorului Herxheimer de la spitalul municipal din Frankfurt, descrie acțiunea specifică a preparatului 606 asupra psoriazei ³⁾. Autorul a mai experimentat într'un caz de lichen rubru (lichen ruber planus) cu un rezultat uimitor. Dar după zece zile a constatat o recidivă pronunțată, asemenea în două cazuri de lichen ruber mucosae în urma unei injecțiuni de 0,50 arsenobenzol nu a văzut vre-o influen-

¹⁾ *Bisherige Erfahrungen mit Ehrlich 606*. Medizinische Klinik No. 34. 1910.

²⁾ *Berliner Klin. Wochenschrift* No. 36 dela 5 Sept. 1910.

³⁾ *Münchener med. Wochenschrift*. No. 36 de la 6 Sept. 1910.

țare. Pe de altă parte Fränkel-Grouven au obținut o vindecare a unui asemenea caz.

Dr. Andrussow a experimentat substanța 606 la doi leproși în colonia leproșilor de la S-t. Petersburg, cu rezultate până acum satisfăcătoare¹⁾.

Pe cât putem admite exactitatea scirilor publicate de ziarele politice, la Kopenhaga s'a experimentat substanța 606 la un caz de surditate sifilitică. Pacientul — un om tânăr — a fost tratat șase luni cu mercur fără nici un rezultat; după ce a primit o injecție de arseno-benzol, surditatea completă s'a ameliorat repede într'atât, în cât azi aude bine strigăte mai tari și se speră o vindecare completă²⁾.

Dr. Fleckseder, medic asistent în clinica a II-a medicală a profesorului von Neusser de la Viena, publică un studiu asupra tratamentului infecțiunei palustre prin enesolul „Clin“ și arseno-benzolul „Ehrlich“. Materialul de observațiune fiind restrâns, nu ajunge la rezultate concludente³⁾.

Profesorul Leonor Michaelis de la spitalul am Urban din Berlin, face o nouă comunicare despre 110 cazuri tratate cu Ehrlich-Hata 606⁴⁾. Rezultatele au fost excelente ca și în cazurile descrise mai înainte. Într'un caz de keratita parenchimatoasă a observat o sistare repede a progresului, dar până acum (data pu-

¹⁾ *Berliner Lokal-Anzeiger*. 26 Sept. 1910.

²⁾ *Münchener neueste Nachrichten*, de la 30 Sept. 1910.

³⁾ *Wiener Klinische Wochenschrift*. No. 36 de la 8 Sept 1910.

⁴⁾ *110 Fälle von Syphilis, behandelt mit Ehrlich-Hata*. *Berliner Klin. Wochenschrift*, No. 37 dela 12 Sept. 1910.

blicărei) infiltratul încă nu s'a resorbit. Autorul a mai tratat 15 cazuri de tabes și 8 de paralizie generală progresivă, respectiv bănuite, cu reacția pozitivă a lui Wassermann. În cazurile progresate a acestor afecțiuni parasifilitice, injecția nu folosește nimic, precum era de așteptat. Cazurile cu un mers rapid, chiar au fost influențate în rău.

Cazurile incipiente au suportat injecția prea bine, ori nu au făcut nici un rău. În mai multe cazuri de tabes cari prezintau manifestațiuni ataxice pronunțate, autorul a observat o ameliorare eclatantă a ataxiei; iar într'un caz de paralizie generală progresivă a constatat o remisiune notabilă, care durează deja de două luni. De oarece însă asemenea ameliorări și remisiuni se observă și în mod spontan, profesorul Michaelis accentuează în mod precis, că se abține a emite o părere despre eficacitatea arsenobenzolului în tabes și paralizia generală progresivă. A mai încercat substanța 606 în câteva cazuri de limfo-sarcom și leuchemie, dar cu rezultat negativ.

Noul preparat Hy fiind mai pur, permite o soluțiune mai rapidă, pentru care întrebuințează totdeauna alcoolul absolut etilic iar un metilic. Evită din principiu injecțiunile intravenoase. Autorul repetă din nou că nu a observat simptome colaterale nocive nici generale, nici din partea vre-unui organ.

Ca dozare, autorul calculează un centigram de substanța 606 la un kilogram din greutatea corpului,

rotunjind cifra, dacă este indicație, în sensul dozei mai ridicate.

Pe baza observațiilor sale, profesorul Michaelis ajunge la următoarele concluziuni.

Injectiunea preparatului Ehrlich-Hata este indicată absolut în sensul, că omisiunea sa ar fi o eroare științifică: în cazuri de sifilis în care tratamentul mercurial a rămas fără rezultat, fie că accidentele nu dispar, ori că recidivează; în cazuri de sifilis, care nu suportă mercuriul; în cazuri de sifilis, în care evităm mercuriul din cauza unor afecțiuni organice, precum de exemplu în nefritele.

Despre rolul reacțiunei lui Wassermann, autorul nu se poate pronunța. Un interes practic nu are decât o observațiune îndelungată.

Profesorul Kromayer dela Berlin, în timpul din urmă în 100 cazuri a încercat substanța 606 emulsiionată în parafina licuidă, și a constatat că metoda este cu mult mai expeditivă, mai practică și necauzând de loc dureri¹⁾. Să pune cantitatea cerută din substanța 606 într'un mic mojar steril, se amestecă cu puțină parafină licuidă, frecând mixtura cu pistilul, apoi se toarnă într'o sticlă sterilă cu dop de sticlă și se mai adaugă parafina, ca 1 c. cub de emulsie să conțină 0,10 arseno-benzol. Trebuie evitată lumina, mixtura bine clătinată înainte de întrebuințare, iar injecțiile aplicate cu încetul spre a evita ruperea țesutelor.

¹⁾ *Eine bequeme schmerzlose Methode der Ehrlich-Hata-Injection.*
Berl. Klinische Wochenschrift. No. 37 dela 12 Sept. 1910.

Primele comunicări din Englitera despre substanța 606, le face Mac Donagh asupra a 20 cazuri observate în spitalul Lock din Londra¹⁾. Autorul englez a avut în cazuri de sifilis grav, aceleași rezultate splendide, ca și clinicianii germani. Intre cazurile descrise este interesant un pacient în etate de 26 ani, atins pe lângă alte accidente secundare și de o irita specifică foarte gravă a ochiului drept. Zece zile după injecția de 0,45 Ehrlich-Hata, toate simptomele erau dispărute. O irită sifilitică tot așa de rapid influențată, subsemnatul am observat în luna August și la Berltn, apoi cunoaștem cât de rebele sunt acele irite în numeroase cazuri, cu tot tratamentul intensiv mercurial până acum uzitat.

Medicul superior de marină dr. Gennerich dela spitalul marin dela Kiel, descrie în mod foarte amănunțit, 30 cazuri tratate²⁾, După recomandăția profesorului Ehrlich, a procedat în ultimul timp după metoda lui Iversen³⁾ adică mai întâiu o injecție intravenoasă, apoi una subcutanată cu doza totală de 0,80 Ehrlich-Hata, fără a se observa simptome nocive.

Fundul ochiului a fost examinat în mod regulat, înainte și după injecție. Intr'un caz de paraplegie dreaptă, a existat o nevrită optică tot dreaptă. Această nevrită n'a fost considerată ca o contraindicație a tratamentului, de oarece din cauza albuminuriei apărute

¹⁾ „Lancet” de la 3 Sept. 1910.

²⁾ *Die Syphilisbehandlung mit Ehrlich 606*. Berliner Klin. Wochenschrift. No. 38 de la 19 Sept. 1910.

³⁾ *Vezi la locul citat în această lucrare.*

în urma curei mercuriale, cazul trebuia considerat ca desolat. În adevăr, ochiul atins n'a suferit nimic prin injecția celor 0,60 Ehrlich-Hata. Rezultatele actuale au fost identice cu a celor alți observatori, iar despre durabilitatea vindecării numai timpul poate elucida cestiunea.

Cele mai frumoase rezultate le-a avut în cazuri de sifilis cerebral, în hemiplegii și pareze totale. În hemiplegia tratamentul intensiv mercurial nu a adus absolut nici o ameliorare. A doua zi după injecții acești pacienți au putut să ridice brațul, să dea mâna și să se ridice fără ajutor, un rezultat cu totul enigmatic.

Despre reacțiunea lui Wassermann autorul zice, că ea în adevăr este caracteristică pentru sifilis, dar nu specifică în sensul doctrinei de imunizare. Disparațiunea reacțiunii pozitive sub influența tratamentului cu arseno-benzol, seamănă întru-câtva cu aceea sub acțiunea tratamentului mercurial; dar totuși se deosebește prin două caractere esențiale, aparițiunea sa sigură și rapidă. Cât despre dozele, autorul recomandă subcutanat 0,60—0,70 la persoane destul de robuste. Dacă este nevoie de două injecțiuni, nu trebuie să trecem peste 0,80 în interval de 10 zile.

Necesitatea a întrebuița o doză suficientă este destul de probată. Cestiunea dozării va deveni după credința sa centrul de gravitate în tot tratamentul Ehrlich-Hata, căci numai atunci se va putea stabili efectul durabil. Până atunci însă, va trece încă mult

timp. Autorul nu crede că tratamentul mercurial va fi dat cu totul uitărei. Viitorul va elucida a doua cestiune, adică dacă tratamentul mercurial anterior nu va ajuta la acțiunea medicamentului 606.

Dr. Gennerich conchide, că arseno-benzolul este un remediu extraordinar de intensiv, cu mult superior tuturor mijloacelor până acum usitate în efecte curative actuale, pentru care trebuie să aducem cea mai mare recunoștință genialului descoperitor.

La o conferință ținută la 6 Septembrie în amfiteatrul spitalului comunal dela Frankfurt pe Main, s'a făcut comunicare despre 300 cazuri noi tratate cu preparatul 606, care toate au dat excelente rezultate¹⁾. În urmă profesorul Ehrlich a relatat despre rezultatele obținute până acum în 5760 cazuri. De mare interes este cazul unui individ atins de keratita sifilitică gravă, preparatul 606 a avut influența cea mai favorabilă asupra procesului ocular grav. Leziuni întinse și grave ale cavității bucale, care abia permiteau pacienților a înghiți lichide, 24 ore după injecție erau într'atât influențate, încât pacienții puteau înghiți pâine uscată. Cefalee ce au existat, de mai mulți ani, au dispărut adese ori chiar în noaptea după injecție. Un caz extrem de grav i s'a referat din Strasburg, Pacientul era decrepitat până la schelet, astfel încât o injecție intramusculară și chiar subcutanată numai era posibilă; de aceea s'a făcut injecția intravenos. Azi pacientul se găsește pe calea cea mai bună de

¹⁾ *Münchener Neueste Nachrichten*, dela 7 Sept 1910.

vindecare completă. Asemenea i s'a comunicat patru cazuri noi, în care copii de țâță atinși de sifilis ereditar, au fost vindecați prin laptele mamelor lor tratate cu 606.

Cât despre cazurile mortale, mai ales cazul dela Kopenhaga despre care unele ziare au făcut atâta sgomot, profesorul Ehrlich explică, că în toate aceste cazuri au existat modificări degenerative ireparabile în sistemul nervos central. Savantul dela Frankfurt accentuază din nou cu toată energia, că asemenea pacienți într'un asemenea stadiu progresat, nu trebuie injectați, căci nu aduce absolut nici un folos.

În Italia, preparatul 606 a fost aplicat mai întâiu de profesorul Postemski, la spitalul Central din Roma. La un interviu acordat unui redactor al ziarului „*Giornale d'Italia*“, profesorul italian se exprimă cu cel mai mare entuziasm despre splendidele rezultate obținute.

Dr. Ernest Spitzer dela Viena, întorcându-se dela o călătorie de studiu dela Frankfurt, referă despre starea actuală a tratamentului Ehrlich-Hata¹⁾. Cu perfecționarea preparatului și a tehnicei la aplicare, s'a triplat doza inițială, spre a putea ajunge astfel succesiv pe baza experienței clinice la o doză, care fără a vătăma pe pacient, să fie în stare a distruge în mod durabil provocatorii boalei. Deși preparatul se experimentează azi la peste 180 clinice și spitale din Germania, autorul regretă că încă nu s'a reușit a se fabrica

¹⁾ *Zentralblatt für die gesammte Therapie*. Septemvrie 1910.

substanța sub o formă practică și durabilă, spre a o putea întrebuința în mod general.

Dr. Victor Reisner din Viena, comunică despre rezultatele obținute în 20 cazuri de sifilis, tratate în spitalul militar No. II din Viena¹⁾. Autorul găsește necesar a se publica cât de multe cazuri tratate, spre a obicinui spiritul omenesc totdeauna șovăitor, cu descoperirea epocală a lui Ehrlich. Medicul militar austriac resumă observațiunile sale, că preparatul 606 în toate cele 20 cazuri tratate a dat un rezultat curativ rapid și sigur. Nu a constatat nici un simptom colateral neplăcut. Durerile nu au fost mai mari ca la injecțiunile mercuriale, care apoi trebuie repetate în serii îndelungate. Pentru armată, tratamentul Ehrlich 606 va fi de cel mai mare folos, de oarece soldatul deja după 8 zile poate fi retremis la front; apoi dispar toate manifestațiunile hidrargirice, în special acele stomatite rebele. Autorul conchide, că profesorul Ehrlich ne-a dat un preparat, menit a înlătura cu totul vechea terapie sifilitică.

Dr. Richard Kalb, medic asistent în clinica dermatologică a profesorului Herxheimer dela Frankfurt, publică un studiu foarte documentat despre influența arseno-benzolului asupra sifilisului copiilor, cu considerațiuni speciale a sifilisului congenital¹⁾. La obser-

¹⁾ *Bericht über 20 mit Ehrlich-Hata 606 behandelte Syphilisfälle.*
Wiener Klin. Rundschau, No. 39 dela 25 Sept. 1910.

¹⁾ *Über die Einwirkung des Ehrlichschen Arsenobenzols auf die Lues der Kinder, mit besonderer Berücksichtigung der Syphilis congenita.*
Wiener Klinische Wochenschrift. No. 39 dela 29 Sept. 1910.

vațiunile lui Wechselmann, Fraenkel, Grouven, Pick, Junkermann, Hoffmann, Taege, Duhot și alții, adaugă încă 8 cazuri proprie cu rezultate foarte bune, obținute prin tratamentul cu preparatul 606.

Cu deosebită atențiune a studiat rolul reacțiunei lui Wassermann la copii tratați cu arseno-benzolul 606. Când și dacă, apoi după ce doza reacțiunea va deveni negativă, numai un timp mai îndelungat de observațiune poate elucida cestiunea. După observația celor mai mulți autori, 95—100% de copii cu simptome de sifilis congenital prezintă o reacțiune pozitivă. Înaintea aparițiunei simptomelor manifeste, reacțiunea nu arareori este negativă, spre a deveni pozitivă când irup accidentele luetice. Arare ori însă reacțiunea poate fi pozitivă, mai înainte ce se observă primele simptome clinice ale sifilisului congenital. Toate cazurile autorului au prezentat reacțiunea pozitivă înainte și după vindecarea, în sens clinic prin arseno-benzol. Negreșit timpul de observație este încă relativ scurt. Același fenomen se observă și la tratamentul mercurial. Igersheimer, Lange și alții descriu însă cazuri, unde reacțiunea a devenit negativă în urma tratamentului.

Autorul studiază mai departe cestiunea lui Wassermann la copii eredo-sifilitici, și va face comunicările sale la timp.

Dr. Kalb este de aceeași părere ca și Taege și Duhot, adică ca mamă care 'și alăptează copilul să fie tratată prin 606.

Dr. Torday, primul asistent al clinicei universitare de la Budapesta, a II-a secțiune internă, referență despre 18 cazuri tratate¹⁾ Din pacienții săi 4 au fost atinși de tabes, 2 de anemie gravă, 1 de leucemie, 1 de gome hepatice și restul de sifilis malign. Injecția după procedeul lui Wechsellmann, n'a cauzat dureri de loc ori prea slabe. Timpul de observațiune fiind prea scurt (4 săptămâni) la tabetici autorul nu a observat vre-o schimbare. Deși la cei doi pacienți atinși de anemie gravă, nu avea speranță că injecția 606 va aduce vre-o ameliorare ca roborant general, totuși autorul a făcut această încercare, negreșit cu așteptatul rezultat negativ. Dar nici rău nu le-a făcut injecția.

La cazul cu goma hepatică, un caz altfel pierdut, autorul a observat o ameliorare notabilă a simptomelor subiective.

La cazul cu leucemie, injecția de 0,40 Ehrlich-Hata a adus o ameliorare notabilă atât subiectivă cât și obiectivă. Splina a diminuat după 8 zile foarte mult și a devenit indolentă la presiune. Regresiunea splinei a rămas în urmă staționară. Înainte de injecție s'au constatat 2.730.000 globule roșii, 310.000 albe și 45% hemoglobină; iar după injecție 3,856,000 globule roșii, 296,000 albe și 51% hemoglobină. În sânge se observă însă numeroase mielocite. Această ameliorare este cu atât mai frapantă și mai intere-

¹⁾ *Bericht über die Ehrlich-Hata'sche Behandlung.* Wiener Klin. Wochenschrift No. 39 dela 29 Sept. 1910.

santă, de oarece despre un asemenea rezultat până azi nu s'a făcut vre-o comunicare.

Autorul nu a observat retenția urinei sau celealte simptome colaterale neplăcute constatate la clinica dela Praga. Cazurile sale au fost și au rămas pozitive în privința reacțiunei lui Wassermann. Pe când la colegul său dr. Sellei, care a injectat 12 cazuri, făcând chiar dr. Torday serodiagnosticul, a putut constata în 4 cazuri că reacțiunea a devenit cu totul negativă a 7-7-13-19 zi după injecție. Din aceste 4 cazuri, era 1 tabes și 3 sifilis grav, iar reacțiunea rămăsese tot pozitivă cu tot tratamentul energic mercurial la care au fost mai înainte supuși.

Deși medicamentul nu este nociv pentru organism, totuși autorul recomandă prudența în aplicare, mai ales la afecțiuni grave nervoase. Unde fibrele și ganglioni substanței nervoase au fost distruse, numai putem aștepta ceva dela un preparat arsenical. Autorul consideră substanța 606, ca o îmbogățire neprețuită a tesaurului nostru terapeutic.

Dr. I. Rosenberg, medic al poliției urbei Cernăuți (Bucovina) însărcinat cu asistența femeilor prostituate a venit cam sceptic la Berlin în privința eficacității preparatului 606, fiind un partizan convins al tratamentului mercurial. Zilele trecute îmi scrie laconic: „Am întrebuințat preparatul Ehrlich în 16 cazuri în clinica dela Lemberg, în cea mai mare parte cu cel mai bun rezultat. Ce se va întâmpla mai târziu, nu putem ști“.

În Franța, marele observator Meciniov fu primul care a atras serioasă atențiune a cercurilor medicale din Paris asupra descoperirii lui Ehrlich. Medicii francezi la început erau foarte rezervați în privința noutății lansate din Germania, de oarece tot mai aveau în memorie eșecul cu tuberculina lui Koch din anul 1891. În privința tuberculei însă se face o mare nedreptate regretatului mare savant Robert Koch; publicarea prematură a unui preparat antituberculos încă cu totul neapt pentru tratament, s'a făcut contra voinței sale. Era pe timpul congresului medical internațional dela Berlin în anul 1890, la care subsemnatul am luat parte, un personaj înalt al curții imperiale dorind ca la congres să se facă o comunicare de interes universal, „*Le clou du congrés*“, profesorul Kock a fost forțat a ceda.

Eficacitatea preparatului s'a încercat mai întâiu în institutul Pasteur la maimuțe cu rezultat favorabil, și numai atunci și după îndemnul lui Meciniov s'a aplicat injecția în 80 cazuri la spitalul Ricord, cu rezultatele cele mai excelente. Medicii francezi veniți în serviciul d-rului Fournier, au văzut papulele sifilitice dispărute după 4 zile, ulcerile întinse cicatrizate în 6 zile, cazul unui pacient atins de hemiplegie sifilitică, care 24 ore după injecție era în stare să-și miște brațul până acum paralizat.

În spitalul Saint-Louis, doctorul Millian a încercat cel d'întăiu preparatul 606, obținând rezultate identice ca toți cei alți observatori. După constatările medi-

cilor francezi, reacțiunea lui Wassermann devine negativă după 20 zile.

Publicațiuni mai întinse pecăt știu încă nu au apărut în revistele medicale franceze, dar după informațiuni particulare și după noțiunile culese de prin ziarele politice, neîncrederea cu mici excepțiuni este dispărută; chiar celebritățile medicale ca Netter, Millian, Emery, Paul Salmon și alți au recunoscut, că preparatul 606 este o mare descoperire. Deja către mijlocul lunii Septemvrie patru servicii diferite a spitalelor din Paris, au aplicat în mod sistematic tratamentul 606.

Opozițiunea cea mai violentă în Franța contra preparatului 606 a făcut-o Doyen, nu știu dacă o mai face după executarea suferită dela Mecinikov. Doyen ca chirurg nu a avut nici o experiență practică, deci nu pe baza unor cercetări științifice ci pur și simplu pe baza unor dorințe și idei preconcepute, a putut să lanseze articolul său într'un ziar politic intitulat „606 = cu zero“.

Alt antagonist este Hallopeau, care preconisează o invenție proprie, un preparat arsenical numit de dânsul Hectina, care se administrează în serii ca și mercuriul. Dar deja faptul că se administrează *à la longue*, Hectina lui Hallopeau pierde mult din valoare față de preparatul 606. Remediul său este un preparat arsenical, analog cu atoxilul, și se aplică local. În curs de o lună se injectează zilnic 2 c. cubi dintr-o soluție de 10% Hectina sub șancru dealungul vaselor limfatice, în același timp pacientul este supus

unui tratament iodo-mercurial clasic. Autorul susține a fi avut rezultate foarte favorabile. Hallopeau a făcut o comunicare detaliată despre descoperirea sa Academiei de medicină. Dar Academia, Facultatea de medicină, cât și lumea medicală, au ascultat sub tăcere comunicarea bătrânului clinician.

Atitudinea lui Hallopeau este cu totul bizară. A publicat prin ziare politice scrisori prin care acuză preparatul Ehrlich că a cauzat cazuri letale și orbiri în diferitele spitale din Paris, în cari s'a experimentat preparatul. D-rul Paul Salmon dela institutul Pasteur, a luat mai întâiu informațiuni în secția profesorului Chauffard despre cazul mortal, acolo i s'a răspuns că încă nu s'a injectat nimeni cu 606. În Salpêtriera, după acuzațiunile lui Hallopeau, au avut loc cazuri de moarte și de orbire; acolo i s'a răspuns că nici nu dispun de 606, de oarece Ehrlich a refuzat preparatul său spre a fi experimentat într'o secțiune nevrologică. În ședința Academiei de medicină dela Paris ținută la 4 Octomvrie 1910, Hallopeau repetă acuzațiunile sale contra preparatului 606, că a cauzat peste 14 cazuri letale și numeroase orbiri. Profesorul Netter respinse în mod documentat aceste acuzațiuni ca nefundate, și invită pe profesorul Hallopeau a'i indica cu toate detaliurile aceste cazuri fatale, la care acesta nu mai replica nimic.

La noi în România primele injecțiuni au fost făcute de d-rii Anghelovici, Marinescu, Obregia și acum în urmă de Leonte. Dupe cât sunt informat pe cale

particulară și prin ziarele politice, rezultatele obținute confirmă pe cele publicate de clinicianii germani. Efectul cel mai marcant a fost la ospiciul Pantelimon la o femeie, atinsă de sifilis cerebral. S'a încercat și în București preparatul Ehrlich-Hata în cazuri de parasifilis. Un pacient atins de paralizie generală progresivă, injectat cu 606 în București a fost admis zilele trecute în serviciul subsemnatului dela Sanatoriul Madona-Dudu. La acest pacient pe care'l tratasem în Craiova înainte de injecție, nu constat nici o ameliorare, nici nu era de așteptat, de oarece în acest caz a avut un rol mai important etilismul decât sifilisul.

S'au înregistrat până acum 12 cazuri mortale după injecție, între cari un „*shock*” letal la Iena consecutiv durerilor cauzate prin injecție. Cele alte 11 cazuri au fost dela început cazuri pierdute. Pentru cazul dela Iena voci izolate au dat alarma, că fiecare medic care va practica o injecție cu preparatul 606, trebuie să se gândească totdeauna că va adăuga poate încă un caz letal la cele 12 cazuri mortale cunoscute până azi. Dar în același timp nu trebuie pierdut din vedere că aceste 12 cazuri letale, din cari 11 dela început pierdute, revin la 12,000 injecțiuni. Acestei incriminări a răspuns însuși profesorul Ehrlich la congresul medicilor și naturaliştilor dela Königsberg, despre care referez mai la vale și cu care termin prezenta lucrare.

Al 82-lea congres al medicilor și naturaliştilor germani, s'a ținut la Königsberg în zilele de 18—24 Septemvrie 1910. Acest congres este de un interes

capital, de oarece s'a discutat pe larg asupra cestiunei tratamentului cu substanța 606, iar profesorul Paul Ehrlich a rezumat rezultatele până acum obținute. Dau aici un referat despre acest memorabil congres, după notele stenografice culese de două mari ziare politice germane¹⁾, revistele medicale cu conținutul respectiv nefiind încă apărute spre a le putea utiliza în această lucrare.

Profesorul Neisser dela Breslau, luând cel dintâiu cuvântul, arată marea evoluțiune în care se află în timpul din urmă întreaga sifilidologia. Terapia sifilitică modernă este rezultatul unei serii întregi de descoperiri pe domeniul etiologiei, a diagnosticei, a patologiei și a terapiei experimentale. Toate aceste descoperiri au avut loc în incredibilul scurt timp de șapte ani, un timp atât de scurt, precum nu s'a observat până acum în istoria medicinei. Succesul cel mai important este dovedirea, că chiar preparatele arsenicale de natură organică pot fi utilizate ca mijloace curative. Cel dintâiu care a dovedit aceasta, a fost Uhlenhut. Este marele merit a lui Ehrlich a fi clădit arsenoterapia pe niște fundamente foarte solide. El a recunoscut cel dintâiu adevărata constituție chimică a atoxilului, el a perfecționat prepararea altor combinațiuni arsenicale. Ehrlich a creat chemoterapia modernă fondată pe legi bine determinate, ca țintă vieții sale științifice; bazându-se pe studii îndelungate,

¹⁾ *Neue Freie Presse*. No. 16.552 și 16.555 dela 21 și 24 Sept. 1910.
Münchener Neueste Nachrichten No. 444 dela 22 Sept. 1910.

pe nenumărate observațiuni asupra animalelor atinse de spiriloze și tripanosome. Ehrlich a fixat în mod definitiv drumul, direcția în care trebuie să se miște munca noastră sintetico-chimică. Grație lui dispunem azi de un mijloc foarte energic, distrugător al spirochetelor.

Pentru tratamentul terapeutic în practică, rezultă d'aici următoarele directive. Medicul nu trebuie să se încreadă în vindecarea spontană a sifilisului, ci din contră chiar dacă nu se mai pot constata simptome, trebuie să aștepte totdeauna recidive sau accidente tardive. Iată marea cestiune, dacă o vindecare radicală este posibilă și în ce mod am putea s'o obținem mai bine. La această întrebare răspundem, că în primul stadiu — la început de tot — o vindecare acută este nu numai posibilă, dar chiar relativ ușor și sigur de obținut. Așa dar cât de curând trebuie să intervenim cu mijloace apropiate, spre a avea un rezultat bun. Ca metodă de tratament se preconisează; mai întâiu desinfecția locului infectat recomandată de Mecinikov, cu unguentul colomelan 33%. Apoi vine cestiunea exciziunii, care însă a dat rezultate puțin mulțumitoare. În al treilea rând se recomandă injecțiunile în vecinătatea focarului de infecțiune, prin care Hallopeau susține a fi obținut rezultate favorabile. Referentul crede deci că mijlocul cel mai sigur, e cura generală cât de rapidă. La tratamentul mercurial mai vine acum tratamentul prin preparate arsenicale organice.

Preparatul Ehrlich-Hata 606, însemnează un pro-

gres enorm în terapia sifilitică și este incontestabil superior vechiului mercur, care însă nici în viitor nu va fi cu totul exclus. Momentan încă nu putem să ne pronunțăm în mod definitiv, despre modul cel mai bun cum putem întrebuința preparatul 606 în practica medicală. Căci până astăzi încă nu știm cu siguranță ce doză putem injecta deodată, fără a face rău. Dar atâta este deja astăzi sigur, că veri-ce caz nou, chiar veri-ce caz dubios trebuie cât de imediat tratat cu 606. Acest preparat are o importanță enormă în cazuri de idiosincrazii mercuriale. Astfel preparatul 606 este imediat indicat în cazuri refractare tratamentului hidrargiric, la sifilisul cerebral — ocular și ereditar, unde se exige o acțiune rapidă; apoi la leucoplachii grave, la paronichii și altele asemenea, în fine pentru combaterea cachexiei toxice. Mai departe, preparatul Ehrlich-Hata are un rol important la înlăturarea simptomelor, care devin periculoase prin contagiositatea lor; astfel pentru evitarea sifilisului familial și pentru eventuala asanare a prostituției. Deducțiuni cu totul concludente nu putem trage nici din succesele până acum obținute, nici din insuccese. După părerea mea, zice referentul, deocamdată medicii au îndatorirea a avea încă în vedere un tratament cronic al sifilisului. Deși din cauza ignoranței a oamenilor, sifilisul nici în viitor nu va dispărea poate, dar Ehrlich ne-a dăruit o armă formidabilă contra acestui flagel social — termină profesorul Neisser, magistrala sa expunere.

În urmă ia cuvântul profesorul Paul Ehrlich.

„Cu deosebită bucurie mă folosesc de această frumoasă ocaziune, spre a expune pe scurt rezultatele până acum obținute cu noul mijloc înaintea unui auditoriu atât de impozant de clinicieni. Generalitățile despre noul meu preparat sunt suficient cunoscute. Este constatat, că spirochetele dispar 24—28 ore după injecție. Dacă microorganismul rezistă, atunci avem a face cu spirochete refractare arsenicului. Alt semn esențial al preparatului este formarea de anticorpi prin injecția lui. Aceasta s'a dovedit prin împrejurarea, că copii de țâță se vindecă, dacă mamele care alăptează au fost injectate. De oarece laptele mamei eliminează urme abia perceptibile de arsen, trebuie să admitem, că în corpul mamei injectate se formează anticorpi, care prin laptele trece de la mamă la copil. Totuși sunt de părere, că acest tratament nu este suficient, căci dacă rămâne o singură spirochetă în viață, recidiva este probabilă, de aceea este preferabil a se face și pruncului injecțiuni cu precauțiunea cerută.

Caracteristică este reacțiunea lui Wassermann. În unele forme ale sifilisului reacțiunea este negativă, iar după injecție devine pozitivă, spre a rămâne apoi definitiv negativă. În asemenea cazuri trebuie să admitem, că în corpul pacientului au existat prea puțini agenți patogeni, cari în urma injecției au fost deslegați și au apărut toxine, cari motivează reacțiunea pozitivă a lui Wassermann consecutiv injecției. Precum zisei, preparatul nimicește spirochetele, dar câte

odată nu pentru totdeauna; de aceea este indicat a repeta cercetarea lui Wassermann, spre a face o nouă injecțiune dacă constatăm o reacțiune pozitivă.

Tratamentul cu 606 nu este tocmai așa de simplu. Nu trebuie să credem, că injectând pe bolnav, s'a sfârșit totul; din contră, medicul are acum îndatorirea a observa și a examina pe pacient, săptămâni, luni poate chiar ani întregi. Să sperăm că serodiagnosticul lui Wassermann va fi simplificat, așa ca orice medic practician s'o poată executa oriunde și oricând. Precum vă este cunoscut, acțiunea preparatului este adese ori de o rapiditate miraculoasă. Un pacient atins de ulcere profunde în cavitatea bucală, și la care exista o disfagie completă, cinci ore după injecție a mâncat alimente solide. Pacientul era atât de impresionat, în cât de bucurie a voit să îmbrățișeze pe medicul curant (ilaritate). Repet încă odată, vindecări curat miraculoase s'au observat în numeroase cazuri. Durerile osteocope—acele dureri grozave nocturne ale sifiliticilor—dispar cu o rapiditate eclatantă.

Tacticei noastre terapeutice incumbă o mare importanță. Un preparat care omoară parazite nu poate fi cu totul inofensiv. Dar ce numiți D-tră o otravă, este un înțeles cu totul relativ. Inhalatiunile cu chloroform supoartă 50,000 de oameni fără accident, dacă sunt tineri și sănătoși. Și la chloroform ar crește mortalitatea, dacă am narcotiza pe toți cardiaci și decrepitați. În general nu putem vorbi despre vre-un pericol deosebit, la ce ar expune pe pacienți injecția. La

Iena a murit o femeie după injecție. Era o pacientă debilitată, care a sucombat după un fel de *shok traumatic*, cauzat prin durerile vechiului preparat, acest rezultat nu am fi avut cu noul preparat. Această este unicul caz la cele 12.000 persoane până acum injectate. Cele alte 11 cazuri letale erau exclusiv cazuri grave de turburări organice ale sistemului nervos și vascular. Eu sunt de părere că spre a salva, trebuie să riscăm intervenția noastră și în cazuri grave, ca și chirurgul. Dar atunci insuccesul să nu-l punem pe contul medicamentului. Este mai uman, a lua asupra noastră un oare-care grad de rizic, decât a abandona pe pacient la voia întâmplărei. Acțiunea chemoterapeuticului poate fi comparată cu acțiunea chirurgului.

Multe afecțiuni vasculare și cardiace trebuie cu totul excluse, tot asemenea și paralizia generală progresivă în perioada înaintată. La oameni sensibili este preferabilă soluția neutră ca mai puțin dureroasă, iar la ceilalți mai puțin iritabili cea alcalină.

Cred că în viitor se va preconiza o combinațiune de injecțiuni intravenoasă cu cea subcutană. Dozarea depinde de felul boalei și de constituția bolnavului. La tabes și la paralizia generală progresivă ne vom mulțumi cu doze mici până 0,40, iar la sifilitici robuști putem urca doza la 0,80—1,20 chiar, metoda combinată, spre a întări și prelungi efectul.

Mai este interesant la preparatul meu, că avem efecte bune și în alte afecțiuni, precum framboazia, spiriloza găinelor, malaria și variola“.

Profesorul Ehrlich mulțami clinicianilor pentru concursul ce 'i au acordat, și termină expunerea sa sub aplausul frenetic a salei arhipline.

În urmă au luat cuvântul o serie de oratori, cari au făcut comunicări despre rezultatele ce au obținut cu preparatul 606. Printre oratori se găseau și numeroși medici străini, din Austro-Ungaria, Russia, Franța, Japonia etc.

Profesorul Alt dela Uechtspringe, a avut rezultate încurajatoare chiar în afecțiunile cerebrale. El recomandă a se studia mai cu atențiune cestiunea tratamentului mixt, adică combinația mercuriului cu preparatul 606, de oarece s'au observat cazuri până acum refractare mercuriului, foarte favorabil influențate.

Docentul Dr. Pick dela Viena, referează despre rezultatele obținute în secțiunea dermatologică a spitalului Rudolfstiftung din Viena. Acțiunea preparatului a fost specifică în mod cu totul ideal, precum nu s'a observat până acum la toate celealte mijloace antisifilitice. Numai efectele produse prin chinina în malarie, pot fi comparate cu descoperirea lui Ehrlich.

Dr. Volk din Viena, comparând efectele preparatului 606 cu terapia obișnuită mercurială, zice, că arsenobenzolul este cu mult superior într'o serie întreagă de accidente sifilitice. Din cauza timpului scurt de observațiune, negreșit încă nu putem vorbi despre o vindecare în adevăratul sens al cuvântului. Accidente colaterale nocive nu a observat. Eficacitatea arsenobenzolului asupra regresiei simptomelor luetice este

mai pre sus de orice îndoială; din cauza apariţiunii recidivei în unele cazuri, încă nu putem şti dacă vindecarea este durabilă, timpul de observaţie până acum este insuficient. Numai viitorul va dovedi, dacă putem ajunge la idealul unei terapii sterilizatoare complete prin perfecţionarea preparatului, urcarea dozei, repetarea injecţiei, ori combinarea lui 606 cu mercur.

Profesorul Schereschewski dela Göttingen, vorbesc despre recunoaşterea agentului sifiligen, prin cultura artificială a spirochetei palide.

Profesorul Grouven dela Halle relatează despre 200 cazuri. Că arsenobenzolul este astăzi medicamentul antisifilitic cel mai eficace, nici nu este de discutat. Oratorul este de aceeaşi părere ca şi Ehrlich, a fi circumspect la întrebuinţarea preparatului în cazuri de turburări grave ale sistemului nervos şi vascular. Arsenobenzolul mai posedă excelenta proprietate, că influenţează în mod favorabil asupra somnului, apetitului şi stărei generale.

Dr. Königstein referează despre observaţiunile făcute în secţiunea profesorului Ehrmann dela spitalul central din Viena. După constatările medicilor vienezi, spirochetele dispar după 20 ore. Noul preparat designat „Hy“, prezintă simptome subiective mai uşoare, mişcarea febrilă mai slabă cu toată doza mai urcată. Intoxicaţiuni nu s’au observat. Deşi din cauza timpului scurt de observaţiuni, încă nu ne putem pronunţa în mod definitiv despre o vindecare durabilă, totuşi faptul incontestabil că arsenobenzolul face să dispară atât

de prompt și de rapid simptome patologice profunde, prin care este superior tuturor preparatelor hidrargirice, ne deschide frumoase perspective pentru viitor.

Dr. Stern din Düsseldorf crede absolut necesar, ca exageratul optimism al publicului să fie îndrumat spre o concepțiune rațională a cestiunei. În această privință este caracteristică o telegramă laconică ce a primit un medic: „1.36 ore sosire, 2.30 ore Hata 606, 3.30 plecare“. Sala întreagă a resunat de râsul homeric al auditoriului.

Dr. Emery din Paris, transmite salutul medicilor francezi, cari obținând cele mai strălucite rezultate cu 606, transmit profesorului Ehrlich admirația lor. Medicul francez, a fost aclamat frenetic de asistenți.

Profesorul Hoi din Tokio accentuază, că expunerile lui Neisser și Ehrlich sunt azi centrul de interes a întregii lumi științifice. Oratorul a tratat în Japonia numeroase cazuri cu 606. Rezultatele au fost epocale. Sifilisul a dispărut sub acțiunea lui 606 ca fulgii de zăpadă înaintea razelor solare. El este fericit, ca Japonez, a putea exprima marelui binefăcător al omenirii mulțumirea publică. Oratorul este călduros aplaudat.

Dr. Friedlaender din Berlin arată, ce sume enorme se vor economisi prin vindecarea atât de rapidă a sifilisului.

Profesorul Neisser în discursul său final, 'și exprimă speranța că în curând să mai aibă loc o asemenea ședință. De oarece, precum cunoaște el pe Pau

Ehrlich, acesta nu se va mulțami cu atâta, ci la un 606 va succeda poate în curând un 607 și 608¹⁾.

Medicul belgian dr. Robert Duhot dela Bruxelles prin o nouă comunicare despre rezultatele obținute în 185 cazuri tratate cu arseno-benzolul lui Ehrlich, confirmă fără restricțiune datele publicata de cliniciani germani²⁾ Autorul crede, că rezultatele obținute de dânsul sunt superioare aceloră, cunoscute până astăzi, grație dozelor mai forte injectate. După principiile lui Ehrlich verificate prin practică, rezultatele trebuie să fie proporționale cu doza injectată. Dar până astăzi nimeni nu a indicat pentru preparatul 606, care este limita dozei terapeutice. Autorul pe baza observațiilor sale, crede a putea determina doza terapeutică necesară pentru a vindeca sifilisul luat la debutul seu, într'o singură ședință.

Doza injectată la om adult, sănătos și viguros

¹⁾ În ultimul moment, pe când acest studiu se afla deja sub tipar citesc în «*La Semaine medicale*» No. 39, dela 28 Sept. 1910, referatul d-rului Fuld asupra adunării naturaliștilor și medicilor germani dela Königsberg. Spre complectarea celor sus comunicate, mai extrag din acest referat, aprecieri asupra cestiunei modului de aplicare. Modul de operare cât și dozarea recomandate de Ehrlich și Iversen nu au fost contestate. Schreiber, Glück, Mickley, Salmon (Paris) Scholz, Wechselmann, Michaelis, Volk, Joseph și Citron, se declară partizani uni pentru soluția alcalină, alții pentru cea neutră, alții cu baza de alcool, alții în fine cu baza de parafină. Prin urmare din punctul de vedere practic, pentru o aplicare simplă și expeditivă, oratorii nu au fost de acord. Din toată discuția asupra acestei cestiuni atât de importante a rezultat, că este prudent a nu trece peste 0,50, a practica injecțiile după prescripțiile scoalei dela Berlin, și a nu repeta injecția decât după reacțiunea lui Wassermann și reaparițiunea simptomelor clinice.

²⁾ Dr. Robert Duhot. 185 cas de Syphilis traités par le «606» d'Ehrlich. I a Quinzaine thérapeutique. No. 16. 10 Octobre 1910.

este de 1 grm. intramuscular. A injectat în mai multe cazuri chiar 1 grm. 10 ctgm. fără nici un fenomen de intoxicare. Este prudent a nu întrebuința doze massive la indivizii, cari au trecut peste 50 de ani. Cu deosebire trebuie să fim foarte prudenți la ori-ce bolnav bănuir de tuberculoza veche sau recentă; de oarece preparatul 606 fiind un vaso-dilatator puternic, riscăm a da naștere la hemoptizii.

Doze de 1 gram autorul a injectat în câteva cazuri și intravenos, dar a observat fenomene toxice transitorie. Astfel această doză este certamente doza maximală, peste care nu trebuie să trecem intravenos, deci până la noui experiențe nu consiliază a trece peste 0,80 intravenos. Unii bolnavi cari au primit asemenea doze massive, au avut diaree în timp de 24 ore, insomnie în prima noapte și oarecare jenă la urinare, fenomene trecătoare. În trei cazuri autorul a constatat congestiuni pulmonare intense cu expectorație sanguinolentă. Constipația și dificultate la urinare. Constrațiuni musculare clonice. La toți acești trei bolnavi, rezoluțiunea s'a stabilit subitamente către a zecea zi. Astfel dar arseno-benzolul este o substanță, ce nu putem injecta fără inconveniente în toate dozele.

Autorul pune din nou în relief acțiunea prodigioasă a preparatului 606 în toate formele și fazele ale sifilisului, exceptând degenerările parasifilitice. Chiar dacă unele cazuri recidivează, totuși acest medicament rămâne azi arma noastră cea mai puternică la combaterea sifilisului.

Dr. Duhot fiind un eminent sifiligraf, din școala și simpatia franceză, opiniunea sa oferă toată garanția de imparțialitate.

Dr. Millian dela Paris nu întrebuințează doze așa massive, nu trece peste 0.40—0.60 intramuscular sau mai bine subcutanat¹⁾. Soluțiunea preparatului de injectat trebuie făcută cu precauțiunile antiseptice cele mai stricte, iar produsul să fie de consistența cu totul neutră. Locul de injectat se va desinfecța mai întâiu cu alcool sau eter cu toată îngrijirea cerută. Cu asemenea precauțiuni antiseptice riguroase, evităm febra și dureri.

Pe timpul corecturei ultimei coale a acestei lucrări, am primit recentă carte publicată de Ehrlich și Hata, intitulată: „Chemoterapia experimentală a spirilozelor, (sifilis, febra recurentă, spiriloza galinacea, framboazia), un volum de 164 pagini cu 27 figuri în text și 5 planșe²⁾. Această carte trebuie citită de orice medic care vrea să fie bine inițiat în cestiunea tratatamentului sifilisului cu noua metodă. În prefață profesorul Ehrlich scrie:

„De 25 de ani mă străduiesc să traduc în practică principiul, că o substanță medicamentoasă nu are acțiune asupra unui sistem din organism, decât numai

¹⁾ Dr. Millian. *L'emploi du «606»*. (Le Progrès médical, 27 Août 1910). Recenziune de Dr. E. Vogt în «Revue de Thérapeutique». No. 20, dela 15 Octobre 1910.

²⁾ Paul Ehrlich und S. Hata, *Die experimentelle Chemotherapie der Spirillosen*. (Syphilis, Rückfallfieber, Hühnerspirillose, Frambösie). Berlin. Verlag von Julius Springer 1910.

dacă e absorbit de el, și după multă osteneală am ajuns la o izbândă în terapie. Mult timp eram izolat cu vederile mele; numai regretatul meu văr Carl Weigert, decedat prea de timpuriu pentru știință, mă îmbărbăta neîncetat să nu desperez din cauza eșecurilor ce le avusesem.

Dacă astăzi am ajuns la un rezultat îmbucurător, trebuie să mărturisesc că nu e tot meritul numai al meu. Pescarul care vrea să prindă pește într'un riu mare numai atunci va reuși, dacă 'l mai ajută alți camarazi cu mrejele lor; tot așa și un experimentator pe un vast teren depinde în succesul său de la conlucrarea armonică a mai multora. Dificultățile experimentărilor mele depindeau de împrejurarea, că eu eram nevoit a experimenta pe trei terenuri diferite, ce însă se integrau și se atingeau: chimia, biologia și terapia experimentală."

Profesorul Ehrlich arată sărăcia materială cu care a avut a lupta, până grație munificenței unor Mece-nați 'și a văzut dorința realizată, a avea la dispoziție un nou tip de institut terapeutic, care îi permitea a pune sinteza chimică în mod direct în serviciul medicinei. Savantul de la Frankfurt explică rolul important și definitiv a chemoterapiei în medicina modernă. Mulțumesc colaboratorilor săi a celor trei secțiuni din institutul Speyer, biologică, chimică și de terapia experimentală, mai cu deosebire d-lui d-lui dr. Hata, care'i a fost recomandat de amicul său dr. Kitasato.

El l'a sprijinit cu mare pricepere, zel neobosit și multă conștiințozitate în lucrările sale.

În partea I-a a lucrării, d-rul Hata dezvoltă bazele experimentale a chemoterapiei spirilozelor; încercări cu febra recurentă, cu spiriloza găinelor, cu sifilisul la cobaii. În partea II-a Henry I. Nichols din New-York face o comunicare prealabilă despre acțiunea substanței „606” asupra spirochetei pertenuis în corpul animal: dr. Iversen din St. Petersburg relatează despre chemoterapia în febra recurentă; iar dr. Bitter și dr. Dreyer din Kairo fac o scurtă comunicare despre cazurile de febră recurentă, tratate în spitalul de boalele infecțioase de la Kairo.

La sfârșitul lucrării, profesorul Paul Ehrlich face următoarele observațiuni finale: a) dioxidyamidoarsenobenzolul din punctul vedere chimic; b) chemoterapia afecțiunilor tripanosomice cu consecințele lor; transportarea pe afecțiuni spiriloase; c) tactica în experimentarea practică a medicamentelor; d) rezultate și perspective.

Pentru chemoterapia valorează axioma: *corpora non agunt nisi fixata*. Cu alte cuvinte, că parazitetele sunt ucise numai de atari substanțe, cu care au oarecare afinitate, grație cărora sunt fixate de către bacteretele. Asemenea substanțe sunt denumite de Ehrlich ca *parazitotrope*. Dar precum se știe, toate substanțele care servă pentru uciderea parazitetele, sunt otrăvuri adică, că ele au afinitate cu organele vitale, cu alte cuvinte că în același timp sunt și *organotrope*. De aci re-

zultă, că numai atari substanțe au o valoare practică ca remediu curativ, dacă organotropia și parazitotropia stau în ele în corelațiune exactă.

Din punctul de vedere chimic, preparatul 606, se găsește foarte departe de atoxil, de care nu este nici apropiat nici înrudit, precum în mod eronat se crede de unii.

Despre acțiunea medicamentoasă și tehnică aplicării, autorul repetează cele deja expuse de dânsul în trecut. Revine din nou la importanta cesțiune a contraindicațiunei. Descrie superioritatea arsenobenzolului în acțiunea ca asupra accidentelor sifilitice grave și asupra spirochetelor în comparație cu preparatele până acum uzitate în terapie.

Bazat pe bunele rezultate până acum obținute, profesorul Ehrlich, termină lucrarea sa cu următoarele cuvinte :

„Cred prin urmare, că actualmente este indicat, a nu ne slăbi forțele prin încercarea de mijloace noi ci mai bine să ne concentrăm toată activitatea în direcțiunea a augmenta forța de acțiune a remediei. Vom căuta a ameliora modul de aplicare, antisepsia cea mai riguroasă, urcarea prudentă a dozărei, repetarea tratamentului și găsirea de mijloace de combinațiune. Astfel ne vom apropia mai repede de principiul terapiei sterilizante mare“.

Recomand încă odată lectorului a studia cu deamănuntul această recentă lucrare a profesorului Ehrlich.

În ședința Academiei române dela 22 Oct. 1910

profesorul dr. Marinescu, 'și-a dezvoltat comunicarea despre : *chemoterapia și aplicarea sistemului profesorului Ehrlich în afecțiunile nervoase*. Savantul nostru nevrolog vorbește cu mult entuziasm de valoarea științifică a d-rului Ehrlich și de marea importanță a descoperirii preparatului 606. Analizând rezultatele obținute până acum în 14.000 cazuri, autorul conchide, că 606 este o descoperire epocală. Este inexact că 606 au cauzat moartea în vre-un caz ; în puținele cazuri letale au parvenit alte cauze, cari erau cazuri fatalmente pierdute, D-rul Marinescu condamnă cu toată energia pe detractorii profesorului Ehrlich, calificând pe acesta ca un adevărat apostol al științei.

Concluzia logică a tutor acestor fapte concordante, emanând dela un număr atât de mare de clinicieni germani, austro-ungari, ruși, japonezi, belgiani, francezi etc. este :

Că preparatul Ehrlich-Hata 606 constituie un remediu incomparabil superior vechiului mercur în sifilis.

Că preparatul 606 este ucigător pentru spirochelele lui Schaudinn, provocătorii boalei, și tot deodată inofensiv pentru organism.

Că această superioritate și inofensivitate a preparatului nu este diminuată prin împrejurare că în cazuri rare n'a avut succes, n'a împiedicat recidive, ori că s'au întâmplat cazuri letale extrem de rare consecutiv injecției, dar nu din cauza injecției.

Că ajunge mai totdeauna o singură injecție, în cazuri excepționale 2—3. Pe când la vechiul tratament

mercurial avem interminabilele și jenantele injecțiuni, cu stomatitele consecutive.

Că preparatul 606 constituie nu numai un enorm progres în tratamentul antisifilitic, dar și în profilaxia și în asistența publică.

Că preparatul 606 este cu mult superior mercurului în afecțiunile parasifilitice și în sifilisul ereditar.

Că în vederea timpului scurt de observațiune, încă nu ne putem pronunța dacă vindecarea este durabilă.

Termin această dare de seamă cu totul obiectivă, despre rezultatele până acum obținute cu preparatul Ehrlich-Hata 606, bazată atât pe studiul clinic în spitalele din Berlin, cât și pe studiul întregii literaturi până acum apărute în această cestiune. Subsemnatul nu am călătorit în Germania cu intenția a-mi procura medicamentul cel nou, spre a face în mod precipitat apoi injecțiuni la bolnavi, ci cu unicul scop a studia la fața locului modul de aplicare și rezultatele clinice obținute. În prima linie m'au interesat acțiunea preparatului 606 în afecțiunile parasifilitice și în sifilisul cerebral; acest material clinic de observație fiind încă relativ restrâns, orice medic conștiincios al unui spital modest provincial trebuie să aștepte în liniște verdictul clinicilor celor mari. În special pentru institutele de boale nervoase profesorul Ehrlich este foarte rezervat cu eliberarea medicamentului său, astfel între altele a refuzat chiar Salpetriera din Paris.

Cred că prezenta lucrare va satisface o cerință deja mult simțită de colegii mei din țară. Ea va înlesni

orientarea lor în această cestiune atât de actuală. Voiu fi mulțămît, dacă munca mea a fost folositoare în acest sens.

Tot deodată exprim călduroasele mele mulțămiri onor. Administrații a așezămintelor bisericei Madona-Dudu, care a binevoit a înlesni subsemnatului imprimarea acestui studiu.



Craiova, ^{25 Oct.}
_{7 Nov.} 1910.

Dr. G. MILETICIU.



B. M.