

UNIVERSITATEA DIN CLUJ
FACULTATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE

*Lucrare făcută în Clinica Dermato-Venerică
Dir.: Prof. Dr. G. TĂTĂRU*

No. 671

Z O N A

STUDIU



DOCTORAT IN MEDICINA ȘI CHIRURGIE

PREZENTATĂ ȘI SUSȚINUTĂ IN ZIUA DE 1933.

DE

ANTON I. POPESCU

1 9 3 3

Tipografia „Transilvania” Cluj, Piața Cuza Vodă No. 16.



* 4 4 0 0 0 3 2 0 9 *

Biblioteca UMFST

UNIVERSITATEA DIN CLUJ
FACULTATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE

Lucrare făcută în Clinica Dermato-Venerică
Dir.: Prof. Dr. G. TĂTĂRU

No. 671

Z O N A
STUDIU



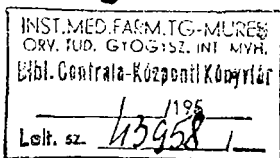
DOCTORAT IN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE

PREZENTATĂ ȘI SUSȚINUTĂ IN ZIUA DE 1933.

DE

ANTON I. POPESCU

32 A



23 MAY 2005

1933

UNIVERSITATEA DIN CLUJ
FACULTATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE

Decan : D-nul Prof. Dr. GH. MARTINESCU

Profesori :

Clinica stomatologică	D=1 Dr.	Aleman I.
Istoria medicinii	" "	Bologa V.
Bacteriologic	" "	Baroni V.
Patologia generală și experimentală	" "	Botez M. A.
Istologia și embriologia umană	" "	Drăgoiu I.
Clinica infantilă	" "	Gane T.
Clinica ginecologică și obstetricală	" "	Grigoriu C.
Semiologia medicală	" "	Goia I.
Clinica medicală	" "	Hațiegan I.
Clinica chirurgicală }	" "	Iacobovici
Medicina operatorie }	" "	Iacobovici
Medicina legală	" "	Kernbach M.
Farmacologia și farmacognozia	" "	Martinescu Gh.
Clinica oftalmologică	" "	Michail D.
Clinica neurologică	" "	Minca I.
Igienă și igiena socială	" "	Moldovan I.
Radiologia medicală	" "	Negru D.
Farmacia chimică și galenică	" "	Pamfil Gh.
Anatomia descriptivă și topografică	" "	Papilian V.
Fiziologia umană	" "	Popoviciu Gh.
Clinica oto-rino-laringologică	" "	Predescu-Rion I.
Balneologie (agr.)	" "	Sturza M.
Clinica dermato-venerică	" "	Tătaru C.
Clinica urologică	" "	Teșosu E.
Chimia biologică	" "	Thomas P.
Clinica psihiatrică	" "	Urchia C.
Anatomia patologică	" "	Vasilu Titu

JURIUL DE PROMOȚIUNE:

Președinte : Dl. Prof. Dr. C. Tătaru

Membrii : { " " " V. Papilian
" " " Titu Vasiliu
" " " I. Goia
" " " V. Bologa

Suplcant : D=1 Doc. Dr. V. Cimoca

Memoriei scumpe a tatălui meu.

D-lui Prof. Dr. G. Tătaru

*Pentru indulgența, sprijinul și onoarea
ce-mi face a-mi prezida această
lucrare, omagii și devotament.*

*Recunoștință nețărmurită
profesorilor mei.*

Mamei mele, pentru grija
și enormele sacrificii ce
le-a făcut pentru mine, în
tot timpul școlarității mele,
nețărnută recunoștință.



Pictorului Negoșanu și
tuturor aceluia cari mi-au
dat sprijinul lor, devota-
mentul meu.

Zona

Definiție

„Zona, numită *herpes zoster*, *hemizona* și odinioară *focul sacru*, *focul Sfântului Anton*, *erizipel zoster*, etc., este, ca orice herpes, caracterizată, mai întâiu prin o erupțiune veziculoasă pe o bază eritematoasă; ceva mai mult, ea se acompaniază de turburări nervoase, în special de dureri care precedează de obicei și urmează întotdeauna erupțiunii cutanate. Însfârșit ea ocupă o topografie radiculară și unilaterală; de regulă nu recidivează” (*Achard*).

Această definițiune, vedem deci că corespunde în totul aceleia pe care i-a dat-o *Ravaut*: „Numeroșii termeni sub care a figurat succesiv: *Herpes zoster*, *Herpes zona*, *Ignis sacer*, *Erysipelas zonas*, îi arată destul de bine caracterele principale. Într'adevăr ea este o afecțiune caracterizată prin reuniunea de plăci eritematoase, cu contururi policiclice, pe care se găsesc vezicule; aproape întotdeauna erupțiunea urmează un traect bine determinat și nu ocupă decât o parte a corpului; în acelaș timp, se constată fenomene nervoase, uneori extrem de penibile și de prelungite. Aceste accidente sunt uneori atât de importante, încât unii autori n'au ezitat a considera ca *zone fruste*, nevralgiile tenace și persistente, chiar atunci când elementele cutanate le lipseau”.

Etiologie

Înainte de a intra în studiul etiologiei *zonei*, amintesc că *zona* din punct de vedere al clasificării, îmbracă 2 forme: *Zona idiopatică* (esențială), când nu putem pune în evidență nicio cauză determinativă și *Zona simptomatică* sau secundară, la care putem marca un moment determinant în apariția ei.

Cercetările întreprinse pentru determinarea agentului patogen care cauzează această afecțiune, au fost diferite și multiple și se pare că numai în ultimul timp contribuțiunile aduse, fiind a ajunge la clarificarea etiologiei acestei afecțiuni. Ținând cont de multiplele împrejurări în care semnalăm apariția *zonei*, au fost incriminate mai multe cauze, care ar participa la producerea ei, deci *zona* ar fi un sindrom clinic, care se atribuie la diverse cauze și prezentând leziuni diferit situate.

Fapte de observație zilnică, care arătau că *zona* apărea în urma unor traumatisme, a făcut să se emită ipoteza că *zona* ar fi o afecțiune, a cărei apariție s'ar datori unui traumatism, deci o origine traumatică.

Nu-i mai puțin adevărat, că se văd cazuri de zonă, care apar în urma unui traumatism, dar erupția e mai mult o erupție zoniformă, consecutivă rănilor nervilor periferici și traumatismul pare a fi îndoelnic și insuficient pentru a produce leziunile *zonei*. În tot cazul, acțiunea traumatismului azi nu este rară și deși în literatură sunt citate cazuri destul de multe, totuși mecanismul său, pare mai mult indirect, căci este îndoelnic chiar în cazurile legitime, ca traumatismul să poată produce leziuni mecanice suficiente, pentru a explica *zona*. Deși cazurile de zonă sunt actualmente suficient de numeroase, pentru ca existența lor să fie acceptată, singur *Thiberge* adunând peste 240 de cazuri, totuși acestea apar după o incubatie numai de 5—6 zile. În cazurile citate de *Sézary*, *Horovitz* și *Gallof*, *zona* apărea după 1—2 zile dela manifestarea traumatismului; ei admit că traumatismul declanșează apariția *zonei* printr'o diminuare a rezistenței organismului față de un virus existent deja în această regiune; tendința unanimă este a se admite acest punct de vedere. Aceasta este mai aproape de adevăr, căci *zona* ne apare ca o maladie de natură secundară, consecutivă unei infecțiuni sau unei intoxicațiuni, capabile să modifice rezistența organismului, față de un virus deja existent în mod latent în organism. Deci traumatismul ne apare ca un factor declanșant în apariția acestei afecțiuni.

Origina toxică. Faptul de a se fi observat *zone* în urma unor intoxicațiuni, a făcut pe diverși autori să atribuiască *zonei* o origină toxică. Printre aceste intoxicațiuni cele mai frecvente au fost cele cu Arsenic (acid arsenios și arseniat de Sodiu), Cacodilat de sodiu sau Salvarsan; mai rar oxidul de carbon, iodul, plumbul, morfina, alcoolul, etc. De dată mai recentă, a fost incriminat și bismutul. *Lehner* citează aparițiunea *zonei* la 4 cazuri observate de el și cărora le administrase un tratament antisifilic cu un preparat de bismut (*Bismoloul*). *Netter*

deasemeni face cunoscute observațiunile sale asupra a 2 cazuri, că rora le administrase preparate de bismut intrafesier. Erupțiunea a apărut la ambii bolnavi, cam în aceeași zi și au prezentat în totul caracterul unei zone adevărate. El consideră aceste erupțiuni, ca zone deoarece simptomatologia, nu diferia de aceea a zonei și prezenta caracterul aparițiunii în serie, absența recidivelor și apăreau simultan la mai mulți indivizi.

Cazuri de zonă în urma tratamentului bismutic, au mai semnalat și alți autori, ca: *Sézary, Pernet, Gallerand, Martineau*, ajungând și ei la concluziunea, că există cu adevărat o zonă după intoxicațiunea bismutică, dar li se pare riscant a conchide cu afirmațiunea unei origini bismutice a zonei. La cazurile cercetate de ei, în adevăr, zona a fost de natură bismutică, dar ar fi fost logic, dacă admitem această natură toxică, bismutică, ca continuând tratamentul bismutic, zona să se agreveze, fapt ce nu s'a observat. Nu este deci necesar a admite și nu este posibil a admite o origine toxică a zonei, la bolnavii tratați cu bismut, ci este vorba de o rededeșteptare a virusului, încă necunoscut al zonei, prin bismut, care ar lucra ca și arsenobenzolii față de unii agenți infecțioși, prin biotropism după concepția lui *Millian*.

Nu trebuie uitat, zic unii autori (*Schumann, Sézary, etc.*), că aceste zone, ce apar în urma unui tratament cu arsenic sau bismut, la bolnavi cari fac tratament antisifilic, că se găsesc la bolnavi ce au o infecțiune sifilitică și însuși sifilisul este posibil în etiologia zonei.

Asupra acestei chestiuni teza lui *Boutelier*, caută să pună în lumină zonele, ce apar în urma injecțiunilor cu 606. În aceste cazuri ar fi vorba mai mult de neurorecidive, fapt ce-l probează însăși vindecarea acestor zone prin continuarea acțiunii terapeutice; ori dacă aceste zone survenite în urma tratamentului cu diferite substanțe toxice, ar avea însuși aceste substanțe toxice în etiologia lor, prin continuarea introducerii toxicului în organism ar urma ca erupțiunea să fie agravată; ori constatăm că această introducere nu numai, că nu duce la agravare, dar aduce chiar o vindecare. Mai mult chiar în comunicările recente se dau rezultate de o vindecare rapidă, în urma tratamentului cu arsenic și bismut.

La congresul dela Bruxelles, din vara anului 1926, *Schumann* și *Marcel Bloch*, au insistat asupra zonei de natură sifilitică.

Se poate deci conchide că substanțele toxice introduse în organism, ele însăși nu sunt un factor producător al zonei, ci ele prin diminuarea rezistenței organismului, fac posibilă acțiunea virusului zonei, deja existent în organism.

Origina infecțioasă. Cercetările care tindeau a arăta zona ca o afecțiune la baza căreia ar sta traumatismul și intoxicațiunile nejustificând suficient spiritul medical, s'a emis părerea că zona este o afecțiune de natură infecțioasă; această ipoteză a fost susținută de *Lan-douzy* și *Erb*. În sprijinul ipotezei lor, ei au citat evoluția boalei, care se face în mod ciclic, apoi modificările sanghine ce interveniau în urma infecțiunii, ca: hiperleucocitoza polinucleară, din prima la a 5-a zi, apoi apariția eosinofiliei, în perioada de descuamație. Deasemeni aduceau în sprijinul ipotezei lor, faptul că zona nu recidivează, lucru constatat și în celelalte boli infecțioase, care după trecerea lor, conferă imunitate.

E just, că s'au citat și cazuri de recidive, ce se făceau, fie pe teritoriul ce fusese deja afectat, fie la distanță, dar acestea nu erau toate suficient de clarificate, dacă erau zone sau erau recidive herpetice, sau simple erupțiuni zosteriforme. Rămâne deci fapt sigur, că recidivele lipsesc în zonă, iar când își fac apariția, sunt de același ordin, ca și recidivele infecțiunilor care prin trecerea lor, dau în mod obicinuit o imunitate, mai mult sau mai puțin durabilă.

Se cunoaște apariția zonei în cursul diferitelor infecțiuni. Astfel o găsim în cursul pneumoniei, ceea ce a făcut pe *Finet*, să considere pneumonia ca o zonă a pneumogastricului, iar pe *Talamon*, inversând fraza, să zică că zona ar fi o pneumococie a pielii. Deasemeni putem găsi zona în cursul meningitei cerebro-spinale, în encefalita letargică, rubeolă, tuberculoză și sifilis. Nu se poate desigur vorbi de o zonă sifilitică, așa cum am mai amintit și cu ocazia originii toxice a zonei, ci se poate ca sifilisul să joace un rol în etiologia zonei, ca și alte infecțiuni care par să ușureze infecțiunea zosteriană. *Alajouanine* și *Griffith* citează cazul când zona a precedat aparițiunea sclerozei în plăci. Deci singur virusul sclerozei în plăci a putut fi cauza unei erupțiuni zosteriene, care s'a vindecat fără să lase cicatrici. E întrebarea dacă această erupțiune a fost o zonă propriu zisă, sau numai o erupțiune zosteriformă, deoarece noi știm că zona după vindecare lasă cicatrici, care pot fi uneori, însofite de pigmentațiuni. Ajungem, deci, a se admite o origină infecțioasă a zonei, la început această origină a fost admisă de puțini clinicieni, iar acum este admisă de numeroși autori (*Achard, Ravaut, Bayet, Dopter, etc.*). Deasemeni *Gauthier* făcând un studiu etiologic pe 23 cazuri de zonă, el găsește la $\frac{2}{3}$ din bolnavi artritis. El încheie, considerând zona ca o maladie infecțioasă generalizată, cu o contagiune foarte limitată, dar reală, al cărui virus, exercitându-și acțiunea asupra ganglionilor rachidieni, provoacă secundar

dar o erupțiune cutanată. Însă în geneza procesului, zice *Gauthier*, terenul, predispozițiunea, joacă un rol de primul ordin: el este acela care încitează germeul de a se localiza pe oarecare segmente ale nevraxului.

Iată dealfel argumentele pe care le aduce *Bruni*, în favoarea teoriei infecțioase a zonei:

1. Aspectul și evoluțiunea clinică, perioada de incubațiune, turburările generale care precedează exanțemul zosterian, mersul ciclic.

2. Epocile determinante ale anului, în timpul cărora apar zonele mai frecvent.

3. Micile epidemii de zoster.

4. Caracterele histopatologice ale alterațiunilor nevraxului.

5. Tumefacțiunea ganglionilor limfatici, corespunzători regiunii cutanate, unde se găsește erupțiunea.

6. Imunitatea care urmează zonei, aproape absolută la început, atenuată și progresiv ștearsă, mai apoi.

7. Însfârșit prezența în epiteliiul veziculelor, a unor corpusculi (corpui zosterieni ai lui *Lipschütz*), corpusculi analogi cu aceia ce se întâlnesc, în alte infecțiuni eruptive, cum este varicela și herpesul.

Școala românească (*Marinescu-Drăgănescu*) aduce aceleași argumente pentru a susține teoria infecțioasă a zonei:

1. Maladie cu debut febril, asemănător aceluia care precedează procesele eruptive.

2. Zone sezoniere (sfârșitul primăverei, începutul verei).

3. Epidemii de zoster.

4. Imunitatea aproape absolută (zona recidivantă nefiind decât un herpes zosteriform).

5. Caracterele leziunilor histologice ale nevraxului.

În favoarea originii infecțioase a zonei vin și modificările sanguine, ce survin în timpul acestei infecțiuni (*Achard*). Într'adevăr *Sabrazés* și *Mathis* au constatat către a 5-a zi, o polinucleoză netă, căreia îi urmează o eosinofilie, care coincide cu perioada de descuamație a erupțiunei. După 2 săptămâni sângele își reia caracterele normale.

Am ajuns deci în baza cercetărilor de până acum, ca să admitem o origină infecțioasă a zonei. Să vedem deci acum care este agentul patogen al acestei afecțiuni. Este el un agent vizibil, decelabil la microscop, colorabil și i s'a putut studia calitățile sale, sau face parte din seria agenților, ale căror dimensiuni scapă mijloacelor noastre actuale de investigație?

Cercetările de până astăzi, în această direcțiune, ne arată că în zonă nu este vorba de un microb, de un agent vizibil, colorabil prin metodele de laborator, cultivabil în vitro, ci este vorba de un agent patogen, invizibil cu metodele tehnice actuale, imposibil de a fi izolat și cultivat în afara țesutului viu. Acest agent este numit virus filtrant sau ultravirus și este invizibil din cauza dimensiunilor lui; tot din cauza acestor dimensiuni el străbate cu ușurință filtrele obicinuite și chiar ultrafiltrele (*Levaditi*). Pe dealtă parte, pe când în organism agenții bacterieni se găsesc cu ușurință în umorile organismului, adică sunt umoro-trope (*Goodposture*), aceste virusuri sunt legate de însuși celulă, pentru care are o afinitate și în care se dezvoltă ca într'un mediu de laborator, adică sunt cito-trope, după expresia lui *Phlibert* și nu se întâlnesc în sânge sau în lichidul cefalo-rachidian, decât în mod excepțional.

Acest ultravirus, cu caracterele amintite, face parte din ultravirusurile neurotrope, ce dau naștere la neuroinfecțiuni ale substanței cenușii, sau polinevrașite (*Levaditi, Marinescu*), cum sunt: turbarea poliomielitei, encefalita letargică, herpes, zona zoster, maladia lui *Borna*, ca și ultravirusurile care dau naștere la leuconevrașite (neuroinfecțiuni ale substanței albe) cum sunt: encefalomielite diseminată acută, oftalmo-neuro-mielita, encefalita periaxială, scleroza în plăci. Acesta, odată pătruns în organism, se propagă prin așa numitul mecanism al odogenezei (*Marinescu*), adică ultravirusul se duce pe căile preformate, reprezentate de spațiile situate între fasciculele și fibrele nervoase. În această ipoteză intervin mai mulți factori: permeabilitatea membranelor, electrosmoza, sarcina electrică a particulelor coloidale care constituiesc ultravirusul. Permeabilitatea ar fi dirijată de pH țesuturilor. Deasemeni în odogeneză ar mai juca rol potențialul de oxidațiune al țesuturilor (*Marinescu, Levaditi*). *Levaditi* a emis ipoteza neurobaziei, în propagarea ultravirusului, care se poate aplica destul pe bine ca și odogeneza.

Deci în lumina cunoștințelor de astăzi, considerăm zona ca o afecțiune neurotropă al cărui agent provocător este un *ultravirus*, ale cărui caractere: virulență, specificitate și afinitate ne scapă și ne va scăpa încă atâtă timp, cât ne va fi imposibil de inoculaț la animale de laborator.

Patogenia și fiziologia zonei

În patogenia și fiziologia patologică a zonei, se consideră 3 perioade diferite (*Marinescu*).

I.

Prima perioadă o putem considera ca începând cu observațiile clinice ale lui *Baerensprung*, *Charcot* și *Cotard*, care examinând cazurile de zonă, anatomo-patologic, au găsit leziuni în ganglionii spinali, care se manifestau sub formă de infiltrațiuni tumorale. Mai târziu *Lesser*, la nivelul aceluiași ganglion, a evidențiat hemoragii, infiltrațiuni perivasculare și o degenerescență a celulelor nervoase.

Majoritatea autorilor din acest timp, au considerat zona, că ar fi datorită unei acțiuni a nervilor trofici, după ipoteza lui *Samuel*, la care se mai adăuga cercetările experimentale ale lui *Joseph*, care văzuse la pisici o atrofie a sistemului pilos, după extirparea celui de al doilea nerv cervical. Deasemenea turburări nutritive, observate după secționarea nervului sciatic (la iepuri și cobai), veniau în sprijinul acestei ipoteze.

Dar în favoarea existenței nervilor trofici, au fost invocate mai ales alterațiunile corneei, consecutive secționării celor 2 nervi vagi. În același timp, dacă se suda pavilionul urechii, înaintea ochiului, turburările trofice nu se mai produceau. Cât privește inflamațiunea pulmonului, consecutivă dublei vagotonii, este datorită penetrației de particule alimentare și salivei în căile respiratorii. Deci numeroase fapte pledează contra naturii simple trofice a zonei. Așa dar, cum a arătat încă *Marinescu*, fiziologic, nu s'a reușit a se produce erupțiuni de zonă în urmă secționării trigemenului, în timp ce în clinică s'au văzut cazuri de zonă veritabilă, după extirparea ganglionului lui *Gasser*. Astfel *Marinescu* a demonstrat destul de evident, că alterațiunile ganglionului lui *Gasser*: tumorile diferite, inflamațiunile produse prin virusurile neurotrope, nu dau niciodată naștere la erupțiuni zonatoase.

II.

A doua perioadă începe cu observațiunile clinice, foarte judicioase făcute de *Landouzy* și *Erb*. După cum am relevat și la capitolul etiologiei, *Landouzy* (în Franța) încă din 1883, a susținut teoria infecțioasă a zonei și argumentele sale au asociat convingerile mai

tuturor neuropatologilor. Aceeași părere a fost susținută de *Erb* (în Germania) iar la noi *Marinescu* și *Drăgănescu*, au sprijinit deasemeni originea infecțioasă a zonei.

Argumentele pe care se bazau aceștia în susținerea tezei lor, le-am enumerat la capitolul etiologiei; aici vom reaminti numai punctul ce privește datele anatomo-patologice, care vin în sprijinul teoriei infecțioase a zonei.

Intr'adevăr leziunile descrise de *Head* și *Campbell*, în ganglionii spinali, confirmate apoi de *À. Delille* și *J. Camus*, *Dejerine* și *Thomas*, *Achard*, *D-na Niculescu*, *Lhermit*, *Nicolas* și alții, ne arată că aceste leziuni inflamatorii se aseamănă cu acelea produse de alte maladii infecțioase: rabie, tifos exantematic (*Marinescu*), etc.

Iată rezultatele anatomo-patologice pe care le dă *Marinescu*: Un proces inflamator de tip cronic, foarte marcat la nivelul ganglionilor spinali, unde alterațiunile sunt la maximum. Minime la partea stângă, alterațiunile erau foarte evidente la dreapta, la cazul său, cu totul particulare la nivelul primilor ganglioni, și mai ales în porțiunea subcapsulară a ganglionilor. Se găsea o abundentă infiltrațiune de celule plasmatică și de limfocite, dispuse ca tufe, între celule ganglionare. Celulele satelite erau destul de proliferate, infiltrate cu numeroase limfocite. Pe locuri infiltrațiunea limfatică se prezenta ca veritabili noduli. Celulele ganglionare prezentau o stare de dezintegrare și mai ales de atrofie pigmentară. În partea centrală a ganglionilor numărul limfocitelor diminuă, în schimb celulele plasmatică sunt mai numeroase.

În fascicoli nervoși, care traversează ganglionul, alterațiunea este minimă. Această topografie de inflamațiune trădează că mersul infecțiunei s'a făcut, probabil, dela spațiile limfatice pericapsulare către interiorul ganglionului. În țesutul conjunctiv care înconjoară ganglionul, infiltrațiunea cu celule rotunde este minimă; sunt probabil celule reticulo-endoteliale, care predomină, situate în jurul vaselor. Ele conțin numeroase granulațiuni de pigment hematic, care se vede penetrând cu vasele în capsula ganglionului.

În porțiunea juxtaradiculară a nervului periferic, infiltrațiunea este foarte discretă, întâlnindu-se mastocite. Procesul de infiltrațiune este foarte intens la nivelul rădăcinilor, găsindu-se o meningită foarte marcată de tip radicular transvers, descrisă de *Nageotte* în tabes. Găsim o invaziune de celule compusă mai ales din limfocite, fibroblaste și plasmocite.

Leziunile par să predomine la nivelul rădăcinilor posterioare, cu discretă hiperplazie în regiunea postero-laterală a măduvei. Nevroglia

țesutului submeningeu este net proliferată. Septum median posterior prezintă infiltrație moderată, cu celule rotunde și puține plasmocite; vasele ce-l acompauiază sunt în parte fibroase; proliferație nevroglică manifestă în țesutul paraseptal. În cordonul lateral există un câmp de scleroză nevroglică, cu mici vase discret infiltrate, care se întind din jurul meningelui, până la fascicolul piramidal încrucișat.

Găsim deci o ganglio-radiculo-mielită cronică.

La examenul pielei *Marinescu* descrie alterațiuni ce se aseamnă cu cele descrise de *Wohlwill*. Epiderma prezintă o puternică îngroșare a păturei cornoase și o proliferațiune a păturei cu pigment. În derm, în jurul foliculilor piloși, glandelor sebacee, tubilor excretori sudoripari, micilor vase și chiar filetelor nervoase, există grămezi de celule rotunde de infiltrațiune și uneori veritabile manșoane. Între aceste celule se văd numeroase mastocite cu granulațiuni, care uneori iau culori acide; lipsa celulelor plasmatică. Endoteliul acestor vase este așa de umflat încât le închide lumenul. Deasemeni și nervii dermici au alterațiuni evidente: desintegrare mielinică, tumefacția evidentă a endoteliului capilarelor, infiltrație de mastocite și limfocite a fibrelor nervoase.

Infiltrația țesutului dermic se face cu grămezi de limfoide, care se găsesc chiar în țesutul grăsos, în vecinătatea vaselor. În derm găsim numeroase extravazate sanguine, care se întind în țesutul celulo-grăsos, unde predomină. La nivelul acestor hemoragii găsim pigment sanguin, granulațiuni incluse în celule reticulo-entoteliale, și multe globule roșii. În țesutul celulo-grăsos se găsesc mici vase infiltrate cu limfocite. În afară de alterațiunile păturei lui *Malpighi* și vezicule, găsim așa zisii corpusculi ai lui *Lipschütz*, într'un mare număr de celule profunde, ale păturei lui *Malpighi*, care înoată în un mediu lichid. Protoplasma acestor celule suferă transformațiune acidofilă, iar în interiorul nucleului se găsește un corpuscul rotund ovoid, ce se colorează roșu-violet cu hematoxină-eozină. Cromatina nucleului este sau împinsă la fața internă a nucleului, sau înconjoară acești corpusculi. Semnificația acestor corpusculi nu este suficient lămurită până acum.

Deasemeni găsim alterațiuni în papilele și terminațiunile nervoase: infiltrație de limfocite în jurul vaselor, ce se accentuiază pe măsură ce se coboară în țesutul profund al dermului, formându-se teci sau manșoane, cu limfocite și mastocite, fără polinucleare. Mai mult limfocitele străbat în teaca conjunctivă a fascicolului nervos, prin disocierea fibrelor. Mielina este degenerată și se prezintă sub formă

de granulațiuni. Aceeași infiltrațiune în jurul foliculului pilar, cu integritatea fascicolului muscular: erector pilorum.

Aceste detalii istologice au determinat pe *Marinescu*, să afirme că virusul are o propagare dealungul fascicolelor și chiar fibrelor nervoase, când el este deja pătruns în interiorul fascicolului nervos. Deci transmisiunea virusului la ganglionii spinali și măduvă se face în mod centripet; nu se exclude însă în mod absolut calea centrifugă. Deasemeni transmisiunea s'ar putea face și în lungul fibrelor simpatice, însă *Marinescu* n'a găsit infiltrațiune în ganglionii descriși de *Marinescu* și *Minea*. *Urechea* și *Bilschowsky* au descris alterațiuni inflamatorii în ganglionii simpatici.

III.

A treia perioadă, este cea mai recentă și ține cu cercetările lui *Lipschütz*, care îl duc pe *Marinescu* a formula următoarele concluzii:

1. Nu există zonă simptomatică, sau sindrom zosteriform, sub dependența a cauze diferite. Orice zonă veritabilă, este expresiunea acțiunii unui virus special, probabil invizibil: virus zosterian.

2. Simptomele cutanate sau mucoase, caracterizează în mod principal zona și reprezintă acțiunea nocivă a virusului asupra pielii, la nivelul regiunii interesate și nu o leziune trofică, consecutivă ganglionului spinal, cum admiteau autorii clasici.

3. Leziunile histologice ale sistemului nervos, găsite în cea mai mare parte a cazurilor de zonă, adică procesul inflamator al ganglionului spinal, cum admiteau autorii clasici.

4. Leziunile histologice ale sistemului nervos, găsite în cea mai mare parte a cazurilor de zonă, adică procesul inflamator al ganglionului spinal, ale rădăcinilor, sau chiar ale măduvei, relevă o nevrită ascendentă. Infecțiunea primitivă, care se găsește la nivelul pielii se propagă prin terminațiunile nervoase, dealungul nervilor.

După publicarea lucrărilor lui *Marinescu*, mai mulți autori au emis păreri care sunt mai mult sau mai puțin identice. (*Wohlwill*, *Levaditi*, *Pette*, *Foerster*, etc.). În ce privește unicitatea zonei *Netter* și *Urbain*, au reușit să obțină reacțiuni de fixațiune cu un antigen, extras din veziculele de zonă, chiar în cazurile de zone simptomatice.

Experiențele de transmisiune a zonei în corneea iepurelui, ce-i drept excepționale, precum și constatarea incluziunilor în celulele corneei, iar mai nou inoculabilitatea zonei la om, după cum a arătat cercetările lui *Kundralitz*, nu fac altceva decât să confirme datele an-

terioare publicate de *Marinescu*, care susține că materialul ridicat din vezicule, poate fi inoculabil și că poarta de intrare a ultravirusului, are loc sau poate să aibă loc prin tegumente.

Existența unui virus zosterian, sau mai exact a unui *ultravirus* specific, *Marinescu* și de aceeași părere este și *Doerr*, o documentează cu următoarele 4 ordine de fapte:

I. Fapte de ordin experimental. *Lipschütz* a fost primul autor care a reușit, după încercările negative ale lui *Kreidige*, *Baum*, *Doerr*, *Wachting*, *Teissier*, *Gastinel* și *Reley*, să încuceze prima dată agentul patogen, luat din veziculele de zonă, în corneea de iepure. După 48 de ore apare o conjunctivită și keratită, apoi vezicule cu puroiu. Epiteliul cornean conține corpusculi zosterieni, pe care el îi consideră ca o probă de inoculare pozitivă.

Cipolla a experimentat pe 4 cazuri de zonă idiopatică, iar pe 3 cazuri cu zonă simptomatică. În cazurile idiopatice, a obținut un singur caz pozitiv, iar cele simptomatice toate pozitive, cu o conjunctivită și keratită, ca în cazul de virus herpetic, ceea ce l-a făcut să admită o etiologie diferită pentru aceste 2 spețe de zonă.

Marinescu și *Drăgănescu* au utilizat lichidul cefalo-rachidian, al unui zوناتos, care avea o reacție intensă limfocitară, fără microbi, nici pe frotiuri, nici în culturile pe geloză sau agar-agar uman. Trecând peste tehnica cu care s'au executat aceste încercări de inoculări, experiențele lui *Marinescu-Drăgănescu*, ca și ale lui *Lipschütz*, probează că uneori virusul zonei este transmisibil, la cornea iepurelui, însă leziunea ce urmează este mai puțin intensă, ca în herpes.

Truffi a obținut prin inoculare o boală generală ca în herpes.

G. Spica în încercările lui semnalează că iepurii au sucombat cu fenomene nervoase de encefalită. Se pare deci că există în lichidul veziculelor de zonă zoster un factor capabil de a provoca nu numai leziuni oculare, ci deasemeni leziuni nervoase; acest factor, după cum a remarcat și *Truffi*, ar fi însuși virusul zonei.

Minami și *Ehara* inoculând virusul pe cale intratesticulară, prefind a fi obținut rezultate pozitive.

Luger și *Lauda* n'au găsit incluziuni.

Glaubersohn și *Willfaud* în urma lucrărilor lor aduc următoarele concluziuni:

1. Inoculațiunea conținutului de zonă reușește.
2. Datele experimentale ce ar duce la contagiune variceloasă în zonă, nu au fost confirmate în cercetările lor.
3. Reinocularea zonei le-a reușit.

4. Inoculările lichidului cefalo-rachidian au fost negative.

În baza acestor concluziuni ei încadrează zona între maladiile infecțioase și cred că poarta ei de intrare este pielea.

Deci din toate aceste încercări de a transmite zona prin inoculare corneană, reese că atunci când transmiterea se poate face, se obțin reacțiuni puține. (Inflamațiune sau conjunctivită).

Nereușind nimănui a obține transmiterea în serie, prin pasagii succesive, se poate afirma că transmisiunea virusului zosterian, n'a reușit, în majoritatea cazurilor. Receptivitatea animalelor de laborator este atât de redusă, încât nu putem utiliza experiențele practice pe animale, pentru a demonstra în mod indubitabil existența proprietăților virusului zosterian.

II. Transmisiunea la om. Primul care a comunicat rezultate pozitive de inoculare la om, a fost *Kundralitz*, care inoculase la 3 copii, pe cale subcutanată, iar la un altul pe cale intracutană, conținutul veziculelor de zonă. Pe alți 28 copii, acelaș autor a obținut, la 17, afecțiuni locale, iar la 2 o erupțiune generalizată veziculară, dar mai târziu. Rezultate pozitive ne comunică și *Freund*, *Glauber-sonn* și *Wilffaud*; însă *Lauda* și *Stöhr* neagă această posibilitate.

Marinescu și *Sager* au obținut rezultate pozitive numai la un singur caz din 15; erupțiunea a apărut la 4 săptămâni după inoculare, dar nu la nivelul scarificărilor, însă la aceeași parte a corpului. Reese deci că transmisiunea zonei la om, nu reușește, sau cazurile la care s'ar părea că reușește sunt așa de infime, încât nu s'ar putea afirma așa ceva.

III. Semnificația existenței corpusculilor zosterieni, pentru etiologia zonei. *Lipschütz* consideră corpusculii descoperiți de el în veziculele de zonă, ca produse reacționale ale nucleului celular, considerându-l ca un clamidozoar, adică ca o incluziune streină, care se găsește în celulele epiteliale, al căror nucleu, în care pătrunde agentul zonei, răspunde la multiplicarea acestuia, prin formațiunea unei zone de reacțiune și agenții introduși în ea, reprezintă masse de corpusculi zosterieni. Alterațiunea celulară este un proces specific, iar infecțiunea nucleului un fenomen constant.

Luger, *Lauda*, *Paschen*, deși neagă existența acestor corpusculi, totuși admit ași considera ca o degenerescență specială a nucleului.

Ceeace este totuși adevărat, este că în eflorescențele pielii, produse pe cale naturală, corpusculii zosterieni există totdeauna (*Lipschütz*, *Marinescu*, *Drăgănescu*, *Simon*, *Cole*, *Kunther*). Când nu s'au evidențiat, cauza rezidă în faptul că s'au căutat în o fază

prea tardivă a boalei. De asemeni se mai găsesc alterațiuni din partea nucleului, din punct de vedere morfologic și finctorial.

Doerr și *Berger*, spun, dealifel pe drept cuvânt, că singure alterațiunile nucleare, nu sunt suficiente pentru certitudinea existenței virusului zosterian, căci ele se găsesc și în alte afecțiuni ce se aseamănă cu zona: varicela și herpesul.

IV. Prezența anticorpilor specifici în serul sanguin. Prezența acestor anticorpi a fost semnalată de *Netter*, *Urbain*, care au evidențiat-o chiar și în sângele convalescenților. *Lauda* și *Silberstein*, prin experiențele lor de control aduc rezultate negative. Totuși afirmațiunile lui *Netter* și *Urbain*, au fost confirmate de *Pincherl*, *Veger*, *Walgren*, *Bedson* și *Bland*.

Topografia

Cea mai frecventă apariție a zonei se face pe trunchiu, constituind: *Zona toraco-abdominală*. Erupțiunea ia forma de bandă, mai mult sau mai puțin largă, înconjurând în semicentură una din jumătățile toracelui sau abdomenului, cu porțiuni de tegument mai mult sau mai puțin înfînse. Banda de vezicule, care apare pe un fond eritematos, este aproape orizontală, mai ales când se găsește în partea de sus a toracelui; când ocupă porțiunea inferioară a toracelui, ia o direcțiune aproape oblică, ridicându-se puțin înainte.

Zona dorso-brachială se găsește la nivelul membrului superior, întinzându-se dealungul feții sale interne.

Zona cervicală atinge umărul și porțiunea scapulară.

Zona cervico-brachială se întinde mai mult la membrul superior, însă dealungul marginii sale interne.

Zona occipito-cervicală cuprinde pielea păroasă a capului, ceafa și pavilionul urechii.

Zona lombo-inguinală se găsește pe peretele inferior abdominal, în regiunea inguinală și la organele genitale.

Zona lombo-femurală ocupă regiunile respective, scoborând în regiunea inguinală externă și dealungul coapsei.

Zona sacro-ischiatică se repartizează pe fesă, regiunea sacrată, perineu, organele genitale.

Zonele cefalice sunt mai întâiu: *Zona oftalmică*, apoi mai rar: *Zona feții interne a obrazului*, *Zona limbei*, ce se trădează printr-o hemiglosită și *Zona ganglionului geniculat* formă curioasă descrisă de

Ramsay Hunt și asupra căreia a insistat în mod special *Souques* și care se manifestă printr'o erupțiune în interiorul conductului auditiv intern, destul de greu uneori de descoperit, și prin o paralizie facială, căreia tocmai pentru acest motiv ne este greu de a-i determina cauza.

Ca abatere dela această topografie s'a descris și o *Zonă generalizată*, precum și o *Zonă cu vezicule aberante* (*Paragouanian* și *Goodman*). Se citează cazul unui bolnav cu o zonă abdominală însoțită de vezicule diseminate pe trunchiu, flancuri, coapse, umeri, brațe. Aceleași observațiuni, aduce și *Tenesson*, încă dela 1893.

Deasemeni *Melnotte* citează cazul unei *Zone toracice* cu o *topografie particulară*, unde există un contrast între bogăția semnelor cutanate (erupțiunea întinsă bilaterală, cu tendință la generalizare și existența veziculelor aberante diseminate) și sărăcia semnelor funcționale (mai mult o indispoziție decât bolnav, absența totală a durerilor la nivelul placardelor eruptive, discreșiunea semnelor termice, absența cu totul a unei reacțiuni meningeae, citologice). Această disociație este cunoscută, sunt așa zisele *Zone fruste*, fără durere și sunt clasice la copil. Inșă principalul interes, așa cum caută să scoată în evidență autorul, este de ordin iconografic. Erupțiunea pe care o prezintă acest bolnav, este destul de rară, prin bilateralitatea sa, este anormală prin diseminația sa și mai ales prin tipul periferic, după care se prezintă elementele sale.

Zona este unilaterală, iar excepțiuni dela această regulă sunt rare. Se cunosc cazuri de herpes care ar putea fi confundate cu zonă adevărată. Când se găesc 2 zone, și situate de părți diferite ale organismului, erupțiunile nu se găesc la același nivel, așa după cum a remarcat *J. P. Funk*, în comunicarea sa, la care se găsea la o diferență de nivel de 3 cm.

Când examinăm un bolnav de zonă suntem intrigați de faptul că erupțiunea nu urmează exact traectul nervilor intercostali, ci observăm că are o tendință către orizontalitate. *Prof. Trousseau*, în cursul său, referitor la raportul dintre erupțiune și traectul nervilor zice: „De cele mai multe ori, semicentura formată de erupțiune, este aproape perpendiculară la axa corpului, în așa fel că începând, de ex. la nivelul celei de 7-a vertebră dorsală, ea se termină pe stern la un punct corespondent. Coastele și nervii intercostali, în consecință sunt cu totul departe de a urma o linie perpendiculară, la axa corpului. Plecate dela coloana vertebrală, dela a 5-a se înclină mult în jos, formând cu rachisul un unghi de 35°. Ar urma ca zona, teoretic

să ia chiar această direcțiune, urmând traectul nervilor, ceea ce faptele clinice dovedesc că nu se realizează”.

J. Parrot (1856) și mai târziu *Potain* (1894) au căutat să explice această particularitate, și au observat că ramurile eșite din nervii intercostali, când se răspândeau la piele, nu aveau un teritoriu de distribuțiune riguros identic traectului de origină. Însă felul de motivare al acestor autori, îi puneă într'un dezacord prea evident, pentru ca explicația lor să fie admisibilă, iar filetele terminațiunilor nervoase nu depășesc așa de mult traectul nervilor principali.

Pffeifer caută să explice acest fapt prin intervenția irigației vasculare.

Griffith prin distribuțiunea ramurei dorsale cutanate, dar aceste explicații sunt incomplete și aplicabile numai la zone ale trunchiului.

Achard intrigat și el de aceste insuficiențe de explicație, s'a ocupat în mod detaliat de această chestiune.

Brissaud este primul care atribuie zonei o origină spinală (1896). După părerea sa alterațiunea inițială atinge fibrele senzitive intramedulare și primele se repercută asupra centrilor trofici, ai nervilor periferici, adică ganglionii rachidieni. El mai adaugă că zonele de inervațiune, ale segmentelor spinale interesate, corespundeau metamerelor embriologice.

Publicațiunile ulterioare rezultate din cercetările lui *Achard*, au confirmat în totul punctul de vedere al lui *Brissaud*, în plus mai remarcă perfecta asemănare ce există între topografia zonelor trunchiului și aceea a zonelor de anestezie disociață, a siringomieliei. Iată cum descrie *Achard* acest lucru:

„Eu am observat într'adevăr un siringomielitic a cărei anestezie disociață, figura exact pe abdomen, la nivelul ombilicului, o semicentură aproape orizontală. Cum disociațiunea anesteziei nu se referea vreunei leziuni a nervilor periferici, ci la leziune spinală, eu am găsit un argument, în sprijinul originii spinale a zonei, în acest fapt”.

Deasemeni *Marinescu* în 1896 remarcă că topografia zonei, corespunde cu zonele hiperestezice ale lui *Head*, ce se observă în unele afecțiuni viscerale și cărora li se atribuie o origine spinală.

Studiul atent al topografiei erupțiunii, lămurit cu ceea ce se cunoaște azi despre inervația sensibilă, nu este singur care să argumenteze în contra vechei păreri, care făcea din zonă o afecțiune a nervilor periferici. Celelalte fenomene pe care le vom detalia la capitolul simptomatologiei, asociate erupțiunii ne vor aduce la fel argumente în favoarea originii centrale a zonei.

Evoluția și simptomatologia

Zona, în evoluția ei, are aceleași perioade ca și febrele erup-tive, alături de care se încadrează.

Perioada de incubajie este variabilă dela 3 la 14 zile, dar mai frecvent se limitează între 8—14 zile.

Perioada prodromală. De cele mai multe ori erupțiunea este precedată de fenomene prodromale, ca: senzațiuni locale de arsuri și usturime și câteva tulburări generale, oboseală, anorexie febră, ce se poate ridica chiar la 40°, deasemeni o adenită, care de multe ori o întâlnim în această perioadă.

Perioada eruptivă. Perioadei prodromale îi urmează perioada eruptivă, caracterizată prin o erupțiune, cu aspectul unor plăci roze sau roșu-viu, câteodată echimotice, puțin ridicate, ovalare sau eliptice, a căror direcțiune urmează traectul nervilor principali ai acestei regiuni. Aceste plăci pot fi izolate sau confluențe, putând forma placarde, policiclice. Pe aceste placarde eritematoase, apar veziculele transparente, de dimensiunea unui bob de meiu, până la o bulă mare, conținând un lichid seros, citrin, bogat în fibrină și limfocite. Apoi conținutul se turbură, veziculele devin pustule și conțin polinuclear. Unele vezicule avortează după 3—4 zile, fără a mai deveni pustule, altele se golesc și se usucă.

Perioada de descuamație. Crustele formate apoi cad, lăsând în urma lor cicatrici, de culoare alburie, în general deprimate, contrastând cu culoarea pigmentată, mai mult sau mai puțin evidentă, ce se dezvoltă pe plăcile eritematoase și care persistă indelibilă ca însuși cicatricea.

Se poate întâmpla în timpul evoluției, ca în interiorul veziculelor să se reverse sânge, în cazul acesta avem: *Zonă hemoragipară*, sau, mai ales la cei bătrâni și cașectici, să apară plăci de gangrenă, dându-ne: *Zonă gangrenoasă*.

Durerea, care în zonă precedă erupțiunea, are un caracter de tenacitate disperantă. Sediul ei este mai întins decât al erupțiunii, și după cum spune *Brissaud* este vagă și difuză, amintind durerile nevralgice, cu punctele dureroase ale lui *Valleix*. *Achard* face cunoscut un caz la care durerea avea sediul simetric de ambele părți, înainte de erupțiune, care a apărut totuși unilaterală; la altul durerea depășea în sus de limitele erupțiunii și ocupa partea opusă regiunii simetrice, ceva mai mult ea scobora în jos pe traectul rachisului, urmând o

bandă verticală. Deasemeni *Féré* întâlnește o durere rachidiană, ceea ce l-a determinat, să emită ipoteza, că zona ține la o origină spinală, sau meningeală. Deci vedem că dacă ar trebui să admitem în zonă o origină periferică, ne-ar fi prea dificil și ar trebui să multiplicăm prea mult numărul trunchiurilor nervoase.

Tulburările de sensibilitate obiectivă ce apar în zonă constau mai mult în o anestezie întinsă, cu lipsa tulburărilor musculare. Sau putem întâlni un deficit al reflexului vaso-motor axonic scurt, ce-l punem în evidență cu injecția de histamină la nivelul erupțiunii.

Tulburări motorii întâlnim mai rar, paralizii în teritoriul eruptiv, sau la distanță. Întâlnim mai des paralizii în zona regiunii cefalice; în regiunea trunchiului găsim mai rar, iar când sunt, ele sunt însoțite și de amiotrofii. Paraliziile pot fi la început flasce, putând apoi deveni spastice. Deasemeni putem întâlni slăbirea sau dispariția reflexelor, ce sunt de scurtă durată, dispărând după 4 zile. Putem întâlni paralizii la membrul superior, în regiunea externă a gambei, la diafragm, la mușchii abdominali și o retenție paralică a urinei. La cap, găsim paralizii faciale, oculare, masticatoare, velo-palatine. Deasemeni sunt citate deformațiuni osoase, ca în reumatismul cronic.

Lichidul cefalo-rachidian trădează o reacțiune inflamatorie, cu leucocitoză, discretă sau abundentă, albumina normală sau puțin mărită. Reacțiunea meningee poate fi de lungă durată (*Chauffard* și *Froin*), sau de scurtă durată (*Achard*).

În ce privește alterațiunile la nivelul pielii avem: *vezicule*, ce sunt o exudație de plasmă între celulele păturei mijlocii ale stratului mucos, celulele malpighiene suferă degenerescență fibrinoasă, umflându-se: „*alterațiunea balotisantă*“ a lui *Unna*.

În sfera sistemului nervos *Pitres* și *Vaillard* descriu nevrite periferice, ale teritoriului eruptiv; *Baerensprung*, leziuni în ganglionii spinali, etc. așa cum am descris detaliat la capitolul patogeniei.

Raportul între zonă și varicelă

Faptul că veziculele zonei au caractere histopatologice în totul asemănătoare, cu acelea ale veziculelor din zonă, a făcut pe unii autori să susțină identitatea acestor două afecțiuni. Mai mult reacțiunea de fixațiune, obținută cu serul, bolnavilor afectați de această maladie, întrebându-se drept antigen, conținutul crustelor dela cei afectați de zonă sau de varicelă, deci indiferent, pleda în favoarea unicității virusului lor. (*Netter-Urbain*).

Însă argumentul mai elocvent care făcea pe clinicieni, să se declare partizani ai acestei unicități, era coincidența cazurilor de varicelă și de zonă, survenite la indivizi, care veniau în contact, precum și timpul de incubație, care se aseamănă (*Bokay, Netter, Mayerhofer*). Mai mult *Kundralitz*, a obținut imunitate la copii, contra varicelei. Inoculându-i cu conținutul veziculelor de zonă. Deasemeni *Sézary*, etc. publică 4 cazuri, de foarte strâns raport între apariția varicelei și zonă care se adaugă la cele peste cele 240 de cazuri adunate numai de *Netter*. *Sézary* la primul caz, citează apariția unei zone, după 2 varicele, la al 2-lea caz, apariția unei varicele după 1 zonă, la al treilea caz varicelă, după două varicele apoi zonă, iar la al patrulea caz, o varicelă urmată după 1 zonă, urmată apoi de 1 varicelă, urmând iar 1 zonă. Aceste 4 observații întrunesc aproape toate even-tualitățile după care varicela și zona se pot combina, trecând dela un bolnav la altul, și chiar să se asocieze ca în cazul 3.

Weiss comunică 3 cazuri de varicelă, apărută prin contagiunea zonei. Toate acestea se pare că, ar veni în sprijinul unicității patogenității acestor 2 maladii. Deci remarcăm:

1. Durata incubației foarte variabilă, 13—19 zile.
2. Varicelă după zonă, zonă după varicelă mai rar.
3. Legătură etiologică strânsă între zonă și varicelă.

Cu toate acestea, faptul că erupțiunea în varicelă este esențial diseminată, pe când în zonă este circumscrisă și grupată, precum și faptul că erupțiunea variceloasă nu apare pe un fond eritemato-papulos, iar veziculele nu sunt adunate în buchete ca în zonă, face ca astăzi să domine părerea că aceste infecțiuni sunt produse de câte un virus specific, sui generis, care pot coincide în sensul că se face o infecție mixtă și atunci infecțiunea cu unul dintre virusuri (zosterian sau varicelos), re-deșteaptă virulența celuilalt, care se află în stare latentă, prin intermediul suspendării imunității naturale. Deci chestiunea identității virusului acestor două afecțiuni, rămâne încă deschisă.

Raportul între zonă și herpes

Observațiunea rezultă din: a) atașarea fenomenelor nervoase, la leziunea veziculoasă a herpesului, b) reacția meningee în herpes, c) asociațiunea febrei, cefaleei, ridoarea cefei. Kernig pozitiv, la herpes sunt puncte care fac asemănare între herpes și zonă, fapt ce a determinat pe unii să considere aceste două afecțiuni ca având

aceiaș agent patogen. Inșă caracterele clinice următoare, ale lor arată reale deosebiri:

1. Zona nu recidivează, sau recidivează extrem de rar, pe cât timp herpesul recidivează destul de des, mai ales la fineri. Reamintim herpesul recidivant labial, bucal genital, catamenial, deasemeni herpes recidivant la față, la gură și la fesă. Cele mai frecvente recidive dau cele genitale și progenitale. Cele mai rare cele dela mâini și degete.

2. Zona afectează un teritoriu, ce corespunde unei distribuțiuni radiculare, pe câtă vreme herpesul afectează teritorii de inervații multiple și nu se limitează la o jumătate a corpului. Sunt și cazuri de zonă când distribuțiunea veziculelor nu respectă exact semicentura, ceea ce ne-ar face să o confundăm cu herpesul. Deasemeni avem și vezicule aberante în zonă așa cum am descris la capitolul topografiei.

3. În timp ce zona o întâlnim la adulți și bătrâni, herpesul afectează mai ales vârsta tânără.

4. În etiologia herpesului joacă rol: iritațiuni locale cutanate și mucoase. Traumatismul joacă rol deschizând poarta de intrare.

5. Virusul herpesului nu s'a găsit în veziculele de zonă, deci în acest caz zona este produsă de un alt virus, deosebit de cel al herpesului.



Tratament

În zonă tratamentul este mai mult simptomatic, căci durerile care sunt uneori de intensitate disperantă, sunt acelea care fac pe bolnav să ni se adreseze. Accentuez aici că durerile sunt mai tenace atunci când se sparg veziculele și vin în contact cu aerul, lucru ce trebuie să-l evităm pe cât e posibil. Medicamentele întrebuintate sunt multiple și diferite și mai toate se adresează semnelor subiective. Vorbim de un tratament local și unul general.

Local vom evita compresele, medicamentele lichide, alifiile, care ar produce macerații; vom administra substanțe care să grăbească uscarea și crustificarea leziunilor. Vom face pudrare cu talc venet. și oxid de zinc steril, apoi pastă zincată, apoi mixturi, cum avem mixtura cu acid boric 3% și resorcină 1%, calomel, stovaină aa. 1% în lanolină. *General* administrăm în special analgezice ca: Fenacetină 0.50 gr. de 3 ori la zi, Piramidon 0.20 gr. de 3—4 ori la zi, Aspirină 0.50 gr. de 3 ori la zi, Salicilat de sodiu 0.50 gr. de 3 ori la zi, Atophan 0.50 gr. de 3 ori la zi, etc.

Haedmarkers și *d-ra Benerhaerts* preconizează un tratament arsenical, care dă în unele cazuri rezultate foarte bune. Se administrează ca *Sulfarsenol*: I-a zi injecție intrafesieră cu 12 ctgr., după 3—4 zile o nouă injecție cu 18 ctgr.; rar se întâmplă ca durerile să mai persiste după aceste 2 inj., dacă mai persistă facem la 3—4 zile cu 18 ctgr. *Millian* recomandă injecțiuni cu *Neosalvarsan*, mai ales la durerile care nu cedează la niciun analgezic. Se va da: I-a injecție cu 0,30 ctgr., la 4 zile a II-a inj. cu 0,45 ctgr., a III-a la alte 4 zile cu 0,60 ctgr. Uneori durerile dispar după prima injecție. Nu trebuie să pierdem din vedere, zice *Ravaut* că la aceste cazuri, care cedează așa de prompt cu tratamentul arsenical, sau chiar bisulfidic, că mulți din bolnavi sunt vechi sifilitici.

Ravaut preconizează *autohemoterapia*, care poate fi de un foarte mare folos în tratamentul zonei, făcând să dispară uneori foarte rapid fenomenele dureroase, chiar și în cazul celor tardive. Se va da câte 5 cc. injecție intrafesieră.

Dr. Camescas și clinica din Bruxelles au obținut rezultate foarte favorabile, cu injecțiuni cu vaccin antistafilococic, fără a se putea explica mecanismul acestei acțiuni.

Deasemeni se face și un tratament cu Roentgen, ale cărui rezultate, nu sunt suficient punctualizate de altfel, ca în toate aceste afecțiuni neurotrope.

Statistică

Numărul bolnavilor cu zonă trecuți pela dispensarul Clinicii Dermato-Venerice, în interval de 5 ani, din 1928—1932, a fost de 79. Dintre aceștia 21 cazuri le-am găsit, la copiii și adolescenți (băieți și fete), 41 la bărbați începând cu vârsta de 18 ani, până chiar la 76 ani (2 cazuri au apărut la această vârstă, din care unul hemoragic), iar la femei 17 cazuri. În ce privește luna în care apare, nu găsim diferențe prea mari, dar se evidențiază o accentuare în lunile de primăvară. Studiind aparițiunea zonei, după intervale de vârstă pe decade, am găsit o repartizare aproape uniformă (afară de intervalul dintre 70—80, unde am găsit numai 2 cazuri, din care 1 hemoragic).

Pentru acest motiv am făcut o repartizare pe 3 perioade de vârstă 4—18 ani (sub 4 ani n'am găsit niciun caz), 18—30 ani, 30—80 ani, astfel cum se poate constata din tabela alăturată. La

Studiind frecvența localizării, am evidențiat următoarele:

Zonă cervicală și frontală	10	cazuri, deci	12,5 ⁰ /o.
Zonă toracică intecostală	43	" "	54,4 ⁰ /o.
Zonă cervico-brachială	3	" "	3,8 ⁰ /o.
Zonă toraco-abdominală	2	" "	2,5 ⁰ /o.
Zonă abdominală	4	" "	5,1 ⁰ /o.
Zonă lombo-abdominală	7	" "	8,8 ⁰ /o.
Zonă femurală	3	" "	3,8 ⁰ /o.
Zonă fessieră	3	" "	3,8 ⁰ /o.
Nespecificat	1	" "	—
Total		79	cazuri.

Maximum de frecvență în localizare zonei, îl găsim în cazul zonei toracice (54,4⁰/o), urmând apoi zona cervicală (12,5⁰/o), apoi zona lombo-abdominală (8,8⁰/o), etc.

Ocupația și felul de viață n'a jucat niciun rol, căci le-am înfălțnit deopotrivă repartizate, la diferitele categorii sociale.

Cercetând cazurile internate în Clinica Dermato-Venerică, găsim în acești 5 ani, 1928—1932, un număr foarte redus, chiar infim numai de 7 cazuri; ceea ce denotă că zona este o afecțiune destul de ușoară.

Astfel în 1928: 3 cazuri (un copil, un bărbat și o femeie).

1929: 1 caz (un bărbat).

1930: Niciun caz.

1931: 2 cazuri (un copil și un bărbat).

1932: 1 caz (o femeie).

Observațiuni clinice

Caz. I.: Bolnavul K. D. 72 ani, gr. cat. protopop, necăsătorit, intră în clinică în 5. III. 1928. Antec. her. colat: fără importanță. Antec. pers.: neagă boli infecto-contagioase și venerice, precum și orișice boli de piele. Date referitoare la boala actuală: Înainte cu 4 săptămâni, fără simptome prodromale, i-a apărut brusc numeroase leziuni în reg. cervicală drept, leziuni papulo-veziculoase, care-i cauzau dureri foarte intense. A consultat un medic, care i-a prescris un preparat zincat; în răstimp de 2 săptămâni veziculele au regresat. Din cauza nevralgiilor la nivelul leziunilor și neregresarea tumefierii regiunii afectate, se prezintă la consultațiile clinice. Starea prezentă: Habitusul bine dezvoltat, Pielea: bolnavul prezintă o afecțiune localizată în reg. cervicală drept, reg. supraclaviculară drept. și reg. occipitală drept. trecând în reg. suprascapulară dr., iar

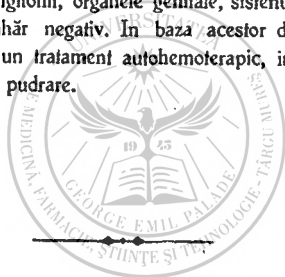
puține leziuni și pe umărul dr. Placardul de piele afectat este foarte bine delimitat în partea anterioară de procesul xifoid, iar în partea posterioară atinge linia coloanei vertebrale. Toate aceste regiuni sunt prevăzute cu vezicule, cu un conținut clar. Mucoasele, ganglionii, organele genitale, sistemul nervos, nimic anormal. În baza acestor semne se pune diagnosticul *Zonă. I* se instituie un tratament autohemoterapic, cu injecțiuni cu sânge, alterând cu injecțiuni de Calciu clorat, tot la 2 zile, până în ziua de 18. III. 928, când părăsește serviciul ameliorat.

Caz. II. : Bolnavul M. I. 16 ani, gr. cat. necăsătorit, ucenic. Intră în clinică la 7. IV. 928. Antec. her. colat : fără importanță. Antec. pers. : neagă boli infecto-contagioase și de piele. Date referitoare la boala actuală : Acum o săptămână, bolnavul observă că îi apar mici leziuni roșii, care la atingere erau dureroase. S'a prezentat la Serviciul policlinic C. F. R. care l'a îndreptat la clinică. Starea prezentă : Destul de bine dezvoltat. Pielea : afecțiunea interesează reg. dr. laterală a gâtului și reg. temporală. La acest nivel se observă vezicule caracterizate prin polimorfism evolutiv. Astfel găsim leziuni papulo-veziculoase, pe un fond iperemic, leziuni papulo-pustuloase, unele puțin ombilicate, având în centru o mică formațiune crustoasă. Aceste leziuni se întind în partea anterioară până la linia mediană ; unele sunt izolate, altele în placarde mici, care au un caracter crustos, iar periferia plină cu leziuni papulo-pustuloase și veziculoase. Subiectiv acuză ușoare dureri. Mucoasele, ganglionii, organele genitale, sistemul nervos nimic patologic. În baza acestor semne se pune diagnosticul de *Zonă. I* se instituie un tratament autohemoterapic, prin injecțiuni a 5 cc. sânge. Părăsește serviciul simțindu-se mai bine, urmând un tratament ameliorator.

Caz. III. : Bolnava M. L. 30 ani, gr. cat. căsătorită, casnică. Intră în clinică la 17. IV. 1928. Antec. her. colat : mama sănătoasă, tatăl mort de o afecțiune pulmonară cronică, 2 frați sănătoși, 6 morți în majoritate de gripă, bărbatul sănătos. Antec. pers. : căsătorită de 6 ani, n'are copii, n'a suferit de nicio boală, neagă boli venerice și de piele. Date referitoare la boala actuală : Înainte cu 3 zile observă o erupțiune cutanată, reprezentată prin 2 placarde, formate din niște vezicule, cu sediul în regiunea fessieră și fața internă a coapsei drepte, acompaniată de urcări de temperatură, arsuri și dureri. Afecțiunea întinzându-se foarte rapid în regiunea sacrată, fessieră dr. pe coapsa dr. o determină să vină la consultațiile clinice. Starea prezentă : În jumătatea dr. a reg. sacrate, cea mai mare parte a reg. fessieră dr. toată fața internă a coapsei dr. și o mică porțiune din gamba dr. sunt sediul unor erupțiuni cutanate de diferite dimensiuni (piesă de 1 leu, palmă de copil) și forme (mai mult ovalară). Leziunile care constituiesc erupțiunea sunt reprezentate prin niște vezicule rotunde de mărimea unei boabe de meiu-linte, puțin ridicate de la nivelul pielii, cu un conținut clar. Pielea la nivelul placardelor este roșu-viu, cu o hipertermie și sensibilitate exagerată. Este de marcat caracterul exprimat al aranjării veziculelor, de a se grupa câte 5—8 într'un mănunchiu. Intre placarde se prezintă numeroase vezicule diseminate, cu caracterul celor descrise deja. Subiectiv bolnava acuză dureri, arsuri și senzația de căldură la nivelul leziunilor. Mucoasele, ganglionii, organele genitale, sistemul nervos, nimic patologic ; reacțiile serologice

negative; urina: albumină, puroiu și zahăr negativ. Pe baza acestor date se pune diagnosticul de *Zonă*. I se instituie un tratament general cu aspirină per oral 3,0,50 gr. la zi, iar local pudră; se mai instituie autohemoterapie cu 5 c. c. sânge în 18. IV. 1928, în 21. IV. 1928 se dă iar injecție cu 5 c. c. sânge. Veziculele încep a se transforma în cruste, leziunile se usucă. Local pudrare, intern 3,0,50 gr. Salicilat de sodiu, durerile articulare și arsura locală diminuate, temperatura scăzută dela 37,8 la normal. În 23. IV. 1928, părăsește serviciul vindecală.

Caz. IV.: M. S. 24 ani, gr. cal. căsătorit, econom. Întră în clinică în 11. I. 1929. Antec. her. colat: Ambii părinți morți, cauză necunoscută, o soră sănătoasă, soția și copiii trăesc, sănătoși. Antec. pers.: Neagă boli cu caracter infecto-contagios, venerice, și de piele. Considerațiuni speciale pentru boala actuală: Datează de 7 zile apărând cu dureri în regiunea intercostală stg., însoțite de arsuri, venind apoi o erupțiune în bandă, lată de 5—6 cm. dealungul coastei a 5—6. a, care-l durea și-l ardea. Starea prezentă: Habitusul bine dezvoltat. Pielea: în reg. intercostală stg. o erupțiune în formă de bandă, la nivelul coastei 5—6. a, formată din vezicule, veziculo-pustule. Subiectiv acuză dureri și arsuri. Mucoasele. ganglionii, organele genitale, sistenu nervos nimic patologic, urina: albumină și zahăr negativ. În baza acestor date se pune diagnosticul de *Zonă*. Se instituie un tratament autohemoterapic, injecțiuni; per os aspirină 3,0,50 gr. la zi, local pudrare.



Concluziuni

1. Zona este o neuro-infecțiune, al cărui agent patogen este un ultravirus filtrant, specific.

2. Deși vorbim de o zonă idiopatică și una simptomatică, în ambele este vorba de acelaș ultravirus, ultravirusul zoster, care prin traumatisme sau intoxicațiuni, în cazurile secundare, este deșteptat într'un organism, în care se află deja, puțând fi activat prin diminuarea rezistenței organismului.

3. Localizarea cea mai frecventă se face în regiunea toracică (54.4%), fiind mai des întâlnită la bărbați.

4. Diagnosticul zonei se face, pe baza tabloului clinic, cât și topografia ce îmbracă afecțiunea.

5. Evoluția este benignă, complicațiile minime, prognosticul favorabil.

6. În ce privește raportul cu herpesul, ambele sunt cauzate de către un ultravirus specific.

7. În ce privește raportul cu varicela, deși încă chestiuhea rămâne deschisă, putem spune că fiecare are câte un ultravirus specific.

8. Leziunile anatomo-patologice își au sediul în gangliopii spinali.

9. Tratamentul zonei este local și general, se adresează simptomelor, deci este un tratament simptomatic.

Cluj, 27 Maiu 1933.

Văzut și bună de imprimat:

Președintele tezei:

(ss.) Prof. Dr. C. TĂTARU

Decanul Facultății:

(ss.) Prof. Dr. GH. MARTINESCU

Bibliografie :

1. *Achard*: Zona et Herpes 1925.
2. *Arullani*: Ref. Ztblt. f. H. u. G. Bd. 41. pg. 609.
3. *Bokay*: Ref. Ztblt. Bd. 28. 1929.
4. *Cimoca V.*: Dermatologie, curs. 1928.
5. *Cirlea P.*: Clujul Medical, Martie 1933.
6. *Dostrowsky*: Derm. Wschr. 1931. pg. 685—691.
7. *Darier*: Dermatologie 1928.
8. *Drăgănescu*: Mișcarea Medicală 5—6, 1931.
9. *Ducas P.*: Gaz. des hôp. 47—49. 1928.
10. *Fabre M.-J. Dechenne*: Lyon méd. 17. 1931.
11. *Galliot*: Bull. Soc. fr. Derm. 1, 1927.
12. *Gardat*: Bull. Soc. fr. Derm. Iun. 1932.
13. *Gallot A. M.*: Bull. Soc. fr. Derm. Ian. 1927.
14. *Gounelle*: Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris 47. 1931.
15. *Haedemarkers-Mlle Benerhaerts*: Journ. de Méd. de Paris 31. 1931.
16. *Haxthausen H.*: Annal. de Derm. 1931.
17. *Jadassohn*: Handbuch der Haut und Geschl. VII. 1, 1928.
18. *Levaditi*: Herpes et Zona 1926.
19. *Levaditi*: Ann. de l'Inst. Past. Paris 1930. Dec.
20. *Lipschütz-Kundralitz*: Wien. med. Wschr. 14, 1925.
21. *Marinescu*: Ann. de Dermatol. 1931 pag. 641—664.
22. *Marinescu*: Bull. Soc. Rom. Derm. 2, 1931.
23. *Marinescu-Drăgănescu*: Rév. neur. Ian. 1933.
24. *Marinescu-Drăgănescu*: Presse Médical 67. 1927.
25. *Marinescu-Drăgănescu*: Ref. Ztblt. Bd. 39. 1932.
26. *Masselot*: Soc. méd. hôp. Febr. 1930.
27. *Millian*: Paris Médical 1929 pag. 74—77.
28. *Millian*: Bull. Soc. fr. Derm. 1932.

29. *Netter A.*: Ref. Ztbltt. Bd. 43, 1932, pag. 57.
30. *Netter A.*: Ref. Ztbltt. Bd. 16, 1925.
31. *Netter A.*: Ref. Ztbltt. Bd. 18, 1926.
32. *Netter A.=Urbain*: Ref. Ztbltt. Bd. 17, 1925.
33. *Netter A.=Vallat*: Ref. Ztbltt. Bd. 41, 1932.
34. *Nicolau S.=Banciu*: Bull. et. Mém. Soc. méd. Hop. Bucarest Oct. 1910.
35. *Paragouanian=Goodman*: Paris Médical 44, 1925.
36. *Perutz A.*: Derm. Wochr. pg. 12, 1927.
37. *Sainz de Aja E. de Alvarez*: Ref. Ztbltt. Bd. 21, 1926.
38. *Schreus H.*: Derm. Wschr. 44. 1926.
39. *Sézary=Harowitz=Gallot*: Bull. Soc. fr. Derm. Ian. 1932.
40. *Tournise=Hesse=Galé*: Bull. Soc. fr. Derm. 2, 1932.

