

# CONTRIBUȚIUNI LA STUDIUL LUPUSULUI NASAL



TEZĂ  
PENTRU  
DOCTORAT ÎN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE  
PREZENTATĂ ȘI SUSTINUTĂ ÎN ZIUA DE 30 VI. 1936

DE

**DIMITRIU MARIA**  
Medic auxiliar la Spitalul de Stat Timișoara

CONTRIBUȚIUNI  
LA  
STUDIUL LUPUSULUI NASAL



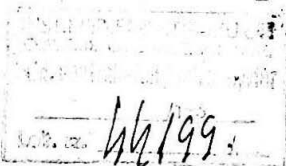
DOCTORAT ÎN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE  
PREZENTATĂ ȘI SUSȚINUTĂ ÎN ZIUA DE 30 VI. 1936

DE

**DIMITRIU MARIA**

Medic auxiliar la Spitalul de Stat Timișoara

23 MAY 2005



CLUJ

TIPOGRAFIA „CARTEA ROMÂNEASCĂ”  
1936

**UNIVERSITATEA „REGELE FERDINAND I” DIN CLUJ**  
**FACULTATEA DE MEDICINĂ**

---

**Decan : Prof. Dr. D. MICHAÏL**

**Profesori :**

Clinica stomatologică . . . . .	Prof. Dr. ALEMAN I.
Microbiologia . . . . .	„ „ BARONI V.
Istoria Medicinii . . . . .	„ „ BÔLOGA V.
Patologia generală și experimentală . . . . .	„ „ BOTEZ A. M.
Clinica oto-rino-laringologică . . . . .	„ „ BUZOIANU GH.
Istologia și embriologia umană . . . . .	„ „ DRĂGOIU I.
Semiologie medicală . . . . .	„ „ GOIA I.
Clinica ginecologică și obstetricală . . . . .	„ „ GRIGORIU C.
Clinica medicală . . . . .	„ „ HAȚIEGANU I.
Medicina legală . . . . .	„ „ KERNBACH M.
Farmacologia și farmacognozia (supl.) . . . . .	„ „ POPOVICI GH.
Clinica oftalmologică . . . . .	„ „ MICHAÏL D.
Clinica neurologică . . . . .	„ „ MINEA I.
Igiena și igiena socială . . . . .	„ „ MOLDOVAN I.
Radiologia medicală . . . . .	„ „ NEGRU D.
Anatomia descriptivă și topografică . . . . .	„ „ PAPILIAN V.
Clinica chirurgicală } Medicină operatoare }	„ „ POP A.
Fiziologia umană (supl) . . . . .	„ „ DRĂGOIU I.
Balneologia . . . . .	„ „ STURZA M.
Clinica dermato-venerică . . . . .	„ „ TĂTARU C.
Clinica urologică . . . . .	„ „ ȚEPOSU E.
Chimia biologică . . . . .	„ „ THOMAS P.
Clinica psihiatrică . . . . .	„ „ URECHIA C.
Anatomia patologică . . . . .	„ „ VASILIU T.
Clinica Infantilă . . . . .	„ „ POPOVICI GH

**JURIUL DE PROMOTIE :**

**Președinte : Prof. Dr. GH. BUZOIANU**

Membri : { „ „ I. HAȚIEGANU  
 „ „ D. MICHAÏL  
 „ „ GH. POPOVICI  
 „ „ M. KERNBACH

**Supleant : DOCENT Dr. CIMOCA**

*Părinților mei*  
*respectuos omagiu de*  
*dragoste și recunoștință*



*Fratelui meu Gabriel*  
*exemplu de muncă și perseverență*  
*închin această lucrare în semn de*  
*recunoștință și profundă admirație.*

*Fratelui și surorilor mele*  
*dragoste.*



*D-lui Prof. Dr. G. Buzoianu  
mulțumiri pentru onoarea ce-mi face  
prezidându-mi teza.*



*Onor. Juriu de promoție și profesori-  
lor mei respect.*

## INTRODUCERE.

Incepând această lucrare trebuie să subliniez dela început strânssele legături ce există între lupusul nasal și cel cutanat, fapt care va explica conținutul tezei mele cu caracter oto-rhino-laringologic, cât și dermatologic. Dealtfel este demonstrat astăzi că nu există lupus cutanat fără leziuni nasale (loi d'Audry) și că leziunile încep de obicei la nivelul cavității nasale „adevăratul leagăn al lupusului (Dresch).

Dar pentru că leziunile nasale sunt diagnosticate în cele mai multe cazuri (din cauza neglijenței bolnavilor) numai când leziunile cutanate au apărut și aceste forme sunt totdeauna asociate, se deduce necesitatea colaborării oto-rhino-laringologului cu dermatologul. Am păstrat și eu aceeași conduită privind lupusul sub cele 2 aspecte cu debut nasal în cele mai multe cazuri.

## ISTORIC.

Termenul de lupus, foarte vechiu de altfel, rămas dela greci și romani, n'a avut până în secolul al XVIII-lea decât un sens foarte puțin precis. Cuprinde toate ulcerăriile terebrante cu mers lent, progresiv și rebel la tratament. Lorry (1777) sub numele de „Herpes esthiomene” termen, care l-a luat dela Hypokrate și Galien, face o descriere destul de clară a lupusului și vede posibilitatea stazelor limfatice și elefantiazice. El admite ca patogenie: ereditatea, contagiunea, mai ales cea sifilitică și rezervă un loc minim scrofulelor. Inceputul sec. al XIX-lea, deschide era primelor încercări de clasificare dermatologică cu Wilan. De altfel o clasificare pur morfologică și nu patogenetică. Wilan face din acel nodul, din tubercul, leziunea inițială caracteristică lupusului ulcerat, sau neulcerat, de unde tradiția de a numi lupusul-tuberculos, lupusul lui Wilan. Alibert în 1832 descrie lu-

pusul sub numele de esthiomene și distinge 2 varietăți: esthiomenul perforant sau terebrant, care corespunde lupusului vulgar, și esthiomenul serpiginos, care se confundă cu eritemul centrifug a lui Bielt. Acest autor este primul care recunoaște etiologia scrofuloasă și admite posibilitatea unei origini sifilitice a afecțiunii. În zilele noastre, când medicina a devenit patogenetică și era microbială ne-a furnizat o etiologie precisă, noi putem înțelege aceste erori. Între timp Bielt la 1825 descrie eritemul centrifug pe care-l separă de lupusul eritematos fix actual. Cea mai mare parte dintre dermatologii epocii, cu excepția lui Rayer continuă după Alibert să considere lupusul ca putând fi produs din mai multe cauze, dintre cari și sifilisul. Devèrgie la 1834 este primul, care afirmă natura scrofuloasă a lupusului și Lugol câțiva ani mai târziu consideră ca sigură natura scrofuloasă a esthiomenului și stabilește câteva afecțiuni, cari favorizează dezvoltarea sa: rușea, tusea convulsivă, etc; 12 ani mai târziu în 1856 Cazenave (Leçons sur les maladies de la peau) scrie că este perfect demonstrat că într'un mare număr de cazuri lupusul se produce sub influența sifilisului și se transmite apoi ereditar. Dacă clasificarea lui Wilan, după leziunea elementară situând lupusul în ordinul *tuberculilor*, a însemnat un progres considerabil în 1814, ea a devenit și o sursă de eroare pentru teoreticienii întârziați, cari continuau să ție de această clasificare pur morfologică. Așa a fost cazul lui Bazin, care descrie sub numele de lupus toate afecțiunile, cari au ca leziune elementară tuberculul. El admite că unele forme de lupus sunt scrofulide și le aranjează între scrofulidele maligne. (Leçons théoriques et cliniques sur le scrofule Paris, 1861). Genul de lupus cum l-a conceput Bazin a dispărut din nomenclatura dermatologică. Această perioadă a istoriei lupusului pur clinică se încheie cu lucrările lui Ernest Vidal și Besnier. Termenul de lupus tuberculos a devenit sinonim cu leziunea tuberculoasă a pielii. Vidal descrie lupusul scleros, fapt care va ajuta câțiva ani mai târziu pe Riehl și Paltauf să descrie tuberculoza verucoasă. Besnier propune o clasificare a lupusului tuberculos în: lupus tuberculos simplu și varietățile sale: lupusul tuberculos gomos sau ulceros și varietățile și diferitele forme ale lupusului membrilor.

Studiul lupusului mucoaselor urmează paralel. Arnal (1832), Rayer (1835) sunt primii cari arată că lupusul debutează la nivelul mucoasei pituitare. Bielt și elevii săi Cazenave și Schedel

fac aceleași observații. Raulin (Étude sur le lupus primitive de la muqueuse nasale, Thèse de Paris, 1889), Poyet (Des scrofulides laryngées, Thèse de Paris, 1880), Chiari, Haslund, Marty (Le lupus du pharynx, Thèse de Paris, 1888). Lupusul primitiv al limbei e studiat de Homole (1875), de Idelson (1879), apoi de Leloir care în 1885 aduce primele probe experimentale. În fine școala dermatologică franceză face o vastă sinteză a lupusului, care cuprinde nu numai lupusul tuberculos, dar și lupusul eritematos, ca o varietate de atrofie a pielii. Istoricul lupusului până aici pur clinic începe o eră nouă, prin cercetările anatomo-patologice și bacteriologice.

Cu lucrările lui Friedländer (Untersuchungen über Lupus, Virchows Archiv, vol. LX) avem proba nodulului lupic și a foli-culului tuberculos.

Leloir, Vidal și Cornil, confirmă prin lucrările lor constatările lui Friedländer. Totuși ca orice fapt nou, această probă a naturii tuberculoase a lupusului vulgar fu departe de a fi acceptată unanim și devine obiectul controverselor, cari nu se termină decât cu descoperirea bacilului Koch. În 1882 Koch a descoperit bacilul tuberculos și în 1883 Cornil și Leloir (Recherches experimentales et histologiques sur la nature du lupus, Archiv de physiol., norm. et pathol. t. I, p. 325) au găsit un singur bacil în secțiunile a 12 serii de lupici. Confirmând astfel natura tuberculoasă, ei au arătat totodată raritatea bacililor în această tuberculoză specială, raritate, care a dus la diversele ipoteze. Experiențele lui Leloir atât de importante asupra lupusului, îl fac să scrie în 1882: „Inoculațiile numeroase de lupus, pe cari le-am practicat în cele mai bune condițiuni experimentale, pot să devie un argument serios în ceea ce privește natura acestei afecțiuni” (Buletin de la Soc. de Biologie 1882, p. 846). Încă din 1883 Pfeiffer, Doutrelepont, Suchard, Krause au găsit prin cercetări directe în țesutul lupic bacilul Koch și Koch a reușit să facă cultura bacilului său prin însămânțarea unui fragment de lupus obținut dela un copil. Proba în fine a fost făcută. Dela esthiomen la scrofulide, *lupusul tuberculos* a devenit o tuberculoză cutanată autentică și merită numele său nu numai prin leziunea elementară, dar și prin etiologia sa. El s'a clasat ca o formă de tuberculoză destul de particulară, în care raritatea bacililor a atras atenția primilor autori. Cercetările ulterioare ale lui Unna, Darier, Jadassohn, Vidal, Leloir, trebuie să completeze cunoștințele anatomo-patologice în acest subiect.

## ANATOMIA FOSELOR NASALE.

Fosele nasale sunt două cavități situate în centrul oaselor feței, turtite transversal și separate între ele printr'un cloason. Din punct de vedere anatomic avem de studiat la fiecare fosă patru pereți: superior, inferior, intern și extern; două orificii și mucoasa.

Cavitatea fosei nasale, mult mai largă la partea sa inferioară, comunică cu cavitatea farinxului. Peretele inferior sau palatin, care formează planșeul nasului este format din apofiza palatină al maxilarului superior și din porțiunea orizontală a palatinului. Acest perete separă fosele nasale de cavitatea bucală.

Peretele superior, numit și boltă, are o formă concavă și este format din oasele proprii ale nasului, spina nasală a frontalului, lama criblată a etmoidului și corpul splenoidului. Acest perete poate fi divizat în două porțiuni: una anterioară orizontală, frontoetmoidală, și o porțiune posterioară oblică în jos și înapoi, — porțiunea sfenoidală, — în care găsim orificiul sinusului sfenoidal. Peretele extern e regiunea cea mai importantă formată din șase oase: maxilarul superior, lacrimalul, etmoidul, sfenoidul, palatinul și cornetul inferior. În cele 2 treimi superioare acest perete este compus din trei sau patru lame osoase-cornetele: superior, mijlociu și inferior. Cornetul superior poate să fie dublat, formând în acest caz cornetul lui Santorini. Cornetele prezintă două porțiuni: una anterioară, numită capul cornetului și una posterioară, numită coada cornetului. Cornetul inferior este cel mai important și cel mai voluminos din toate. Are formă triunghiulară cu baza anterioară. Scheletul acestui cornet este reprezentat printr'un os independent, acoperit cu mucoasă pituitară care este foarte sensibilă la variațiunile atmosferice, hipertrofiându-se deseori. Intre aceste lame osoase se găsesc spațiile numite meate: superior, mijlociu și inferior. În aceste meaturi se deschid mai multe orificii și anume: îndărătul meatului superior, orificiul sinusului, sfenoidul și gaura sfeno-palatină; în meatul superior — orificiul celulelor etmoidale posterioare; în mijlociu — orificiul sinusului maxilar, orificiul infundibulului și orificiul celulelor etmoidale anterioare și medii în cel inferior — orificiul inferior al canalului naso-lacrimal.

Peretele intern sau cloazonul, care desparte fosa nasală

dreaptă de cea stângă este format în sus și înainte din lama verticală a etmoidului și în jos și înapoi din vomer, iar între aceste două de către cartilagiul cloazonului. Orificiile nasului: unul anterior și inferior, care se deschide în afară, numit nară, constituit din cartilaj și o membrană de înveliș, iar altul posterior care se deschide în partea superioară a faringelui în cavum sau naso-faringe numit choană. Toate aceste formațiuni osoase sunt tapisate de către mucoasă, mucoasa nazală, numită încă și mucoasă pituitară, membrana lui Schneider și impropriu mucoasă olfactivă. Această mucoasă nu numai că tapisează întreaga suprafață a foselor nasale, dar se angajează prin diferite orificii, cari se deschid în fose, tapisând și cavitățile anexe ca: înapoia meatului superior se angajează în sinusul sfenoidal pe care-l tapisează și închide gaura sfeno-palatină. În meat trimite o prelungire celulelor etmoidale posterioare pe care le acoperă, în meatul mijlociu se angajează prin orificiile sinusului maxilarului, a infundibulului și celulele etmoidale anterioare, pe care deasemenea le tapisează și în sfârșit în meatul inferior se angajează, prin orificiul inferior al canalului nasal, unde se continuă cu mucoasa conductului lacrimo-nasal. La nivelul orificiilor anterior și posterior, mucoasa pituitară se continuă cu mucoasele organelor imediat învecinate. Mucoasa pituitară este intim lipită, de planul osos subjacent. Ea este de consistență moale și prezintă o colorațiune roșie, puțin gălbue în regiunea olfactivă.

Din punct de vedere al structurei mucoasa pituitară prezintă două straturi, unul profund format din elemente conjunctive, corionul și altul superficial format din elementele epiteliale. Stratul epitelial are trei feluri de celule: 1) celule cilindrice cu cili vibrațili dispuse vertical pe corionul mucos, 2) celule bazale cu formă rotundă sau ovalară prevăzute cu numeroase prelungiri protoplasmatică situate paralel cu suprafața mucoasei și 3) celule olfactive propriu zise, care se mai numesc și celulele lui Schultze. Celulele acestea, au însemnătatea unor adevărate celule nervoase și se găsesc numai în partea superioară a foselor nasale și anume în porțiunea mijlocie a bolții, în partea mijlocie a cornetului superior și în partea corespunzătoare a cloazonului. În grosimea acestei mucoase sunt situate numeroase glande tuberoase și acinoase. Mucoasa nazală joacă un mare rol în respirație. Aerul venind în contact cu mucoasa, se încălzește și se umiditează.

Mucoasa debarasează aerul venit în afară de toate părțile, inclusiv și microbii. Ea are proprietăți bactericide grație secrețiunilor ei.

Mucoasa pituitară are o irigație extrem de bogată. Arterele provin din: 1) etmoidală anterioară și posterioară, 2) sfenopalatină, 3) nasală posterioară, 4) suborbitară, 5) pterigopalatină și 6) facială. Aceste artere formează în pituitară 3 rețele: I) rețeaua profundă pentru periost, II) rețeaua mijlocie pentru corionul mucos și III) cea superficială care se găsește sub membrana bazală.

Venele sunt și ele foarte numeroase și formează un plex foarte bogat. Aceste vene formează trei grupuri, un grup anterior, unul posterior și un grup superior.

Limfaticele se împart și ele în trei grupe mergând la ganglionii submaxilari, la ganglionii retro-faringieni și la ganglionii lanțului jugular intern.

Nervii sensibilității generale provin din nervul nasal intern, nervul sfeno-palatin și nervul nasal posterior, cu nervi ai sensibilității speciale emanate din nervul olfactiv.

### ETIOLOGIE—PATOGENIE.

Lupusul este o afecțiune care o întâlnim cu predilecție în vârsta copilăriei și a adolescenței, dar se poate găsi și la vârste mai înaintate. Vidal (1879) a observat lupus și la vârsta de 3—4 ani. Darier spune că jumătatea cazurilor apar înainte de 15 ani și devin rare după 30 de ani. R. Volk într'un studiu făcut asupra cazurilor din Vena, unde lupusul este foarte frecvent, a făcut o statistică după vârstă și a dedus că lupusul debutează în prima jumătate a vieții și un mare număr de cazuri observate la bătrâni, debutează în tinerețe. Predispoziția copilului se explică prin faptul, că organismul său nu este apărat prin cea stare de imunitate care se mărește cu vârsta. Această opinie a fost confirmată prin benignitatea lupusului mult mai mare la persoanele în vârstă și în special la bătrâni. Infecțiile exogene se explică la copii prin lipsa de grijă și atenția a acestora.

Femeile dau un procent mult mai ridicat ca bărbații. Alvarez, Sainz de Aja și Miquel Fornas Coutera (1929) pe 511 cazuri de lupus numără 176 bărbați și 335 femei. Bolay (1919 Băle) în 229 cazuri găsește 69,9% femei și 30,1% bărbați. Gar-



diner (1921 Edinburg) pe 355 cazuri 58,9% femei și 41,1% bărbați. Grön (1921 Norvegia) pe 379 cazuri 73% femei și 27% bărbați și Kropotsch din Viena între 1920—27 pe 1332 de cazuri dintre cari 58,4% femei și 41,6% bărbați. Cauzele cari au căutat să explice această frecvență nu sunt de loc convingătoare (finea mai mare a pielii feminine, ciclul menstruat lunar, lipsa perilor protectori mai abundenți la bărbați, sau poate cochetăria care face ca femeile să consulte mai mult medicii).

*Influența climei.* Frecvența lupusului este mai mare în țările nordice, reci și umede, lipsite de soare și lumină: țările scandinave, Rusia, Belgia, Olanda, Germania, Anglia, etc. Cu cât scoborâm spre mediterană, spre căldură și lumină, se reduce simțitor lupusul.

*Predomența localizărilor.* Localizarea mai ales la față a lupusului se explică prin modul de inoculare și ușurința cu care bacilul Koch se poate greșa pe piele. Inocularea prin mucoasa nasală și ganglionii cervicali ne lămurește frecvența lupusului feței și în special a nasului.

*Ereditatea.* S'a negat ereditatea directă a lupusului, s'au găsit cazuri rare, cari au fost considerate ca coincidențe.

*Antecedente tuberculoase și influența terenului individual.* Antecedentele tuberculoase sunt rare la lupici, sau la ascendenții lor. Lupicii au de obicei un habitus scrofulos care nu-i decât o infecție bacilară anterioară precoce, atenuată. Unele infecții generale, ca scarlatina, febra tifoidă, varicela, tusea convulsivă, dar mai ales rujeola, modifică terenul și predispun la lupus.

*Raportul lupusului cu tuberculoza altor organe și în special tuberculoza pulmonară.* Este o problemă foarte importantă de imunitate și patologie generală, ceea ce a făcut să fie obiectul a multor controverse. Mulți medici conducători de sanatorii de tuberculoză constată foarte rar lupusul. Unele statistici sunt demonstrative: Raw n'a observat nici un lupus pe 5000 de cazuri de tuberculoză pulmonară; Bonney a văzut unul singur în 2500 de cazuri; Instituția Phips 5 pe 4800 de cazuri, Besnier spune „dacă tuberculoșii nu devin lupici, lupicii pot deveni tuberculoși”. In ceea ce privește tuberculoza pulmonară la lupici, chestiunea e încă discutată și statisticele sunt f. variate. Renouard între 87 lupici observați în serviciul lui Besnier, a găsit 33 tuberculoși; Leloir a găsit 98 pe 312, Bender 33%; Dubois Haveniths din contră în teza de agregatie asupra lupusului



(Bruxelles, 1890) nu găsește între 103 lupici decât 5 tuberculoși și 22 cu antecedente ereditare. În ceea ce privește letalitatea Neisser spune că 70 dintre 100 lupici mor de tuberculoză. Bruns-gaard admite 30% și Forchamer 45,5% de morți prin tuberculoză pulmonară. Pentru S. S. Waile din Moscova (1927) bolnavii atinși de lupus mor din diferite alte afecțiuni. Totuși a observat și el 3 cazuri, cari au murit prin tuberculoză generalizată. Opinia lui Szanto (1929) este mai aproape de adevăr. *Lupusul nodular se vede rar la tuberculoza pulmonară cam 0,79%, din contră, tuberculoza se vede la lupici în 20—80% a cazurilor după statisticile diversilor autori.* Astfel regula lui Darier este adevărată. Ftizicii nu devn lupici, dar lupicii pot deveni ftizici.

*Modul de inoculare, căile de infecție a bacilului Koch.* Lupusul poate avea 2 origini; una endogenă și alta exogenă. Cea mai mare parte a lupusului tuberculos poate fi considerat de origine *exogenă*, traversând mucoasa nasală, fie că bacilul Koch găsește o poartă de intrare ușoară în urma unei rinite, catar nazal, fie că este purtat de degete, curățirea nasului, fiind un tic frecvent nu numai a copiilor, dar și a adulților. De altfel această localizare a lupusului este frecventă ( $\frac{1}{3}$  din lupusul feței). Ceea ce comandă formarea leziunii este virulența bacilului și gradul de imunitate sau de alergție a organismului. La persoanele indemne de tuberculoză, *bacilul Koch inoculat produce un șancru tuberculos la locul de inoculare.* Vorbim de origine endogenă când bacilii Koch ajung la tegumente pe cale limfatică sau sanghină, focarul profund putând fi o tuberculoză osoasă, articulară, ganglionară, etc.

## PATOGENIE.

Ceea ce domină patogenia lupusului, este siguranța originii tuberculoase (prezența bacililor tuberculoși în țesutul lupic și tuberculizarea cobaiului prin inocularea acestor țesuturi) și caracterele particulare ale lupusului prin raritatea bacililor și înconstanța inoculațiilor pozitive. După lucrări recente, pentru Holland lupusul este totdeauna inoculabil, pentru Darier și Pautrier inocularea țesutului lupic în peritoneul cobaiului va da o tuberculoză transmisibilă în serie, dar numai într-o treime a cazurilor. Rezultatul inoculărilor este câte odată surprinzător.

Astfel W. Post în 1928 a raportat un caz de lupus miliar diseminat al feței fără bacili vizibili în secțiune, fără leziuni istologice nete, dar care inoculat la cobai a produs tuberculoză. S'a căutat să se explice acest fapt prin rasa bacililor inoculați. Se știe, că sunt diferite rase de bacili, cari pot determina lupusul. Wichmann în 1924 pe 17 lupici găsește de 5 ori bacilul uman și de 3 ori cel bovin. Klein și Lewandowski acordă lupusului o origină umană în  $\frac{2}{3}$  a cazurilor și origină bovină într'o  $\frac{1}{3}$ . Lipschütz (1914) descrie un caz de pseudo-lupus cu bacil aviar. J. Nicolau și Blumenthal au raportat recent (1929) un caz de lupus datorit tot bacilului aviar. Acestea sunt cazuri excepționale și după Darier bacilul tuberculos uman se găsește în  $\frac{2}{3}$  a cazurilor de lupus și cel bovin într'o  $\frac{1}{3}$ . Unii autori ca: I. Arloing, Jules Curmont și Leloir susțin că lupusul este datorit unor bacili atenuați, dar Corbett, Jaddasson, Wolters au văzut cazuri de lupus transmis prin ftizici morți de tuberculoză, deci prin bacili virulenți. Problema rămâne obscură. Lupusul este o formă puțin virulentă a tuberculozei cutanate și face trecerea între tuberculoza cutanată și tuberculide.

## ANATOMIA PATOLOGICĂ.

Tuberculul este leziunea elementară istologică, care corespunde teoretic leziunii elementare clinice, lupomul. Tuberculul sau nodulul lupic se dezvoltă într'un punct al dermului, corespunzător corpului papilar sau dermului profund. După Tauffer nodulii se constituiesc în jurul vaselor sanghine sau limfatice. Voi descrie foliculul tuberculos și apoi reacțiile țesutului conjunctiv și a țesutului epitelial.

*Nodulul lupic* este format din confluența mai multor foliculi tuberculoși. Foliculul clasic e format din 3 zone: una centrală, ocupată de celule gigantice o zonă mijlocie cu celule epiteloide și în fine o zonă periferică cu limfocite. Foliculul lupic e lipsit de vase, cari se găsesc numai la periferie. Această structură clasică e rară în lupusul tuberculos: celulele epiteloide sunt elementul predominant în tuberculoza cutanată, celulele gigante și limfocitele în proporție variabilă. Histiocitele, celulele de apărare prin excelență a țesutului conjunctiv, sub influența toxinelor microbiene sufăr o serie de transformări citoplasmice, cari

le va da aspectul de celule epiteloid, transformându-se progresiv în celule gigante.

*Celulele gigante* pot lipsi uneori și atunci găsim numai celule epiteloid. Celulele gigante când se găsesc sunt 1—2 izolate, într'o mare masă epiteloidă. Ele sunt celule mari, cu o zonă centrală și o masă nucleară bogată; se pot număra 10—100 de nuclei dispuși în coroană sau semicoroană. Celulele gigante le găsim în epiderm, la suprafața dermului sau în profunzimea lui. E important în evoluția lupusului că nu se produce cazeificare, ca în foliculul tuberculos dela nivelul altor organe, chiar dacă sunt celule gigante.

*Celulele epiteloid.* Sunt elementul principal al infiltrației lupice. Acestea se pot grupa în focare mai mult sau mai puțin distincte, conservând oarecare anatomie, adică noduli epiteloidi, în care se găsesc celule gigante și cari sunt înconjurate de un țesut colagen relativ sănătos.

*Limfocitele.* Joacă un rol puțin important în edificarea țesutului lupic. Limfocitele se găsesc peste tot în jurul celulelor epiteloid.

*Reacții conjunctive vasculare.* Împrejurul micilor lupomi izolați și superficiali cu forme benigne ca în lupusul plan de ex.; reacțiile conjunctive sunt minime; ele se traduc numai printr'o ușoară mărire a numărului fibrocitelor și o discretă infiltrație leucocitară. Colagenul nu întârzie să fie modificat prin infiltratul care-l invadează și prin toxinele tuberculoase difuze. Studiul secțiunilor cu tricrom Masson ne arată pe marginea lupusului un fascicol subțire de colagen.

*Elastina.* Rezistă mai mult totuși cu timpul se fragmentează în noduli mici, cari se găsesc în infiltrat.

*Leziunile vaselor.* Foliculul tuberculos nu este vascularizat, dar între noduli, în zonele de infiltrație se disting vase de neoformație numeroase și uneori foarte dilatate. Țesutul lupic este foarte vascularizat, condiție esențială pentru lungă lui evoluție. Vasele din vecinătatea lupusului pot fi atacate, arteriolele și venulele pot fi înconjurate de infiltrat, care le disociază stratul extern. Cornil, Thin și Kiener au văzut celule gigante în punctele obliterate ale vaselor.

*Vasele limfatice.* Pot fi deasemenea de neoformație și dilatate, staza limfatică care urmează jucând rol în evoluția lupusului.

*Atrofia fanerelor.* Glandele sebacee sunt atrofiate, bulbul părului se distruge, glandele sudoripare sunt ceva mai rezistente.

*Reacții epiteloide.* Lenglet, le-a schematizat într'o formulă excelentă: lupus sărac, epiteliiu sărac, lupus cu infiltrat bogat, epiteliiu vegetant. Dar nu e regulă; se pot găsi leziuni infiltrative întinse acoperite de un strat subțire de epiderm. Leziunile epidermice sunt totdeauna secundare infiltratului lupic. Nodulii mici sunt acoperiți de un epiteliiu aproape normal, dar pe măsură ce cresc, produc o presiune și epidermul se subțiază și își poate pierde toate prelungirile interpapilare. Cum depășim focarul lupic, vedem apărând papile normale. În unele cazuri de infiltrate profunde, cu seriozitate, epiteliiul iritat proliferază și trimite în profunzime muguri vegetanți, cari pătrund și divid masa lupică.

*Diversitatea aspectului istologic a lupusului.* Descrierea reacțiilor conjunctive vasculare și epiteliale, ne-a dat deja o idee de diferitele varietăți istologice, cari se pot întâlni. Noi vom suprapune imaginele istologice, varietăților clinice, cărora se rapoartă.

*Lupusul plan.* Infiltrat maculos cu mici lupomi superficiali nedepășind dermul. Este acoperit în general printr'un epiderm subțiat, atrofiat, descuamat. În formele plane cu infiltrație dermică, masa lupică poate prezenta fenomene inflamatorii manifeste de îmbibație seroasă.

Dacă infiltratul nu urcă până la epiderm, stratul dermic superficial care-l separă și care corespunde corpilor papilari, este foarte edemațiat. Epidermul a pierdut prelungirile interpapilare.

*Lupusul tumid.* Este deasemenea acoperit de un epiderm subțiat și ușor atrofiat. Infiltratul dermic este profund, ajunge până la hipoderm. Se pot vedea în țesutul grăsos mici focare lupice izolate. Din această cauză dificultatea la tratament și recidive.

*Mecanismul cicatrizării lupusului.* În cicatrizarea lupusului sunt 2 feluri de fenomene: dispariția țesutului lupic și formarea colagenului și elastinei, cari au fost distruse prin infiltratul tuberculos. Pe noi ne interesează cicatrizarea spontană a lupusului, care se face grație mijloacelor proprii de apărare ale dermului. Când acțiunea toxinelor microbiene nu se mai exercită, deci focarul lupic și-a pierdut virulența, fibrocitele din vecinătate își pot relua activitatea. Ele se multiplică, secretă fibre colagene.

Acest proces duce la un țesut de scleroză. Unele focare lupice scapă procesului de scleroză și se pot găsi în plin țesut scleros mici cuiburi cu celule gigante și epiteloide, cari corespund lupomului.

## CLINICA LUPUSULUI.

După evoluție putem distinge (Leloir, Besnier, Lenglet):

1) lupus plan cu evoluție lentă, rar ulcerat și 2) lupus tumid mai malign cu tendință la ulcerare. După clasificarea lui Darier adoptată de Nicolas și Gaté se disting: forme clinice după gruparea nodulilor; forme clinice după aspectul obiectiv al leziunii și forme clinice, urmând evoluția. M. Pautrier admite clasificarea lui Brocq în 2 mari grupe: 1) lupus care nu se ulcerează, non excedens și 2) lupus care se ulcerează, excedens. Această clasificare este mai acceptabilă prin simplitatea ei.

1. Lupusul non excedens

1. Lupusul plan
2. Lupusul vulgar tumid
3. Lupusul edematos sau mixomatos
4. Varietățile anormale ale lupusului non excedens

1. Lupus eritematotuberculos
2. Lupus anular a lui Brocq și Jacquet
3. Lupusul limfangitic al nasului al lui Leredde și Pautrier
4. Lupusul angiomatos al lui Besnier

2. Lupusul excedens

1. Lupusul ulcerat secundar
2. Lupus excedens sau ulcerat de prima dată

3. Tipul clinic al lupusului după localizare

4. Lupusul mucoaselor

care interesează îndeosebi lucrarea mea. Neputându-se însă vorbi de lupus nasal fără a aminti prezența lupusului cutanat, voi face o scurtă descriere și a formelor lupusului cutanat.

1. *Lupusul plan* reprezintă una sau mai multe leziuni localizate cu predilecție pe față, de forme și dimensiuni variabile, dela mărimea unui bob de mazăre, până la mărimea unei palme. Placardele întinzându-se iau aspect marginat serpiginos. Epidermul ce acoperă, leziunea este subțire sau prezintă turburări de keratinizație în părțile de activitate, sau în cele de regresie.

2. *Lupusul vulgar tumid non excedens*. Leziunea lupică ușor reliefată, dar în același timp infiltrată în porfuzime. Această

formă nu se ulcerează și nu este acompaniată de reacție epitelială. Este forma severă cu tendință la invazie și rezistență la tratament.

3. *Lupusul edematos*: placarde lupice cari confluează în formații tuberoase și se acompaniază de edem.

I. *Varietățile anormale de lupus non excedens*.

1. *Lupusul eritemato-tuberculos* a fost descris de Ernest Vidal. Se poate spune că lupusul eritematos este un lupus tuberculos cu lupomi rari, mascați prin reacții conjunctive și epiteliale.

2. *Lupusul anular a lui Brocq* este o formă remarcabilă prin virulență.

3. *Lupusul limfangitic al nasului* descris pentru prima oară de Leredde și Pautrier, cari au observat tratând lupicii, unele leziuni nasale particulare. Extremitatea nasului devenea locul unei infiltrații difuze, de culoare roșie-sombră sau violacee, deseori de consistență moale, nedureroasă și persistând luni de zile. Examenul endonasal făcut de specialiști arată tot leziuni nete. Mucoasa ulcerată, sângerândă, perforația septului cartilaginos. Examenul clinic al tegumentului cutanat prin vitropresiune nu evidențiază lupomi.

4. *Lupusul angiomaticos* a lui Besnier e foarte rar.

II. *Lupusul excedens*. Poate fi secundar ca o complicație a formelor deja descrise, sau primar. Lupusul ulcerat secundar, poate surveni pe un lupus plan, sau pe unul tumid.

Tipul ulceros atinge des lupusul tumid, care se ulcerează repede și se acoperă de cruste.

O formă particulară a lupusului ulceros e forma fungoasă, vegetantă, care se desfășoară mai ales la nivelul nasului și buza superioară. Se formează ulcerații crateriforme, rapid și pe suprafețe întinse, fungoase și vegetante, scaldate de puroi, acoperite de cruste simple impetiginoase, sau supurate. Sub ulcerații se găsesc țesuturi profund infiltrate, tumefiate. Ulcerațiile apoi se burjeonează și apar formațiuni papilomatoase, câte odată foarte întinse, încât dublează sau triplează volumul extremității nasale. Nasul ia forma unei pătlăgele voluminoase cu suprafața umedă, mamelonată, neregulată. Când procesul ulcerativ merge rapid, constituie lupusul fagedenic sau vorax. Se produc ulcerații post lupice și se întind de la piele la mucoase cu o mare rapiditate. Pot distruge în câteva săptămâni narinele, septul narinar, buzele și

se întind la gât. Nasul poate fi distrus rămânând un singur orificiu triunghiular.

Aceste forme mutilante și impresionante cer o terapie activă și sunt destul de ușor vindecabile.

*Lupusul excedens*, sau ulcerat primar, e localizat rar la față, mai frecvent la membre.

## TIPUL CLINIC AL LUPUSULUI DUPĂ LOCALIZARE.

*Nasul prezintă desigur regiunea cea mai des invadată de lupus, care se întinde de aici la șanțul naso-genian și la față. Incepe la narină, sau la marginele narinare, unde formează focare limitate cu tendință la distrugerea marginii narinii. Poate lua forma lupusului limfatic a lui Leredde și Pautrier, poate lua forma lupusului pian sau a lupusului tumid. Este o regiune de elecție pentru lupusul fungos și vegetant și pentru formele terebrante. Lupusul poate deci provoca în regiunea nasală deformațiile și distrucțiile cele mai impresionante.*

*Marginea narinară, sau chiar narina în totalitate poate fi distrusă. Cum septul cartilaginos este adesea perforat prin lupusul endonasal, tot orificiul nasului poate să dispară și rămâne un crificiu larg, triunghiular, separat în două prin septul osos. Orificiile narinare se pot obstrua prin retracții cicatriciale, devenind filiforme și împiedecând respirația nasală. Odată cu nasul deseori este prinsă și buza superioară. De pe piele leziunile ajung la mucoasă invadând cavitatea bucală. Lupusul se mai poate localiza la față, frunte, membre și gât.*

## LUPUSUL MUCOASEI NASALE.

Lupusul atinge foarte des mucoasele. După o statistică a lui Bender din 380 cazuri de lupus cutanat 66 sunt cu leziuni nasale, 24% lupusul mucoasei labiale, 17% lupusul faringelui, 13% lupusul căilor lacrimale, 12% lupusul conjunctival, 7% lupusul laringelui și în fine 1% lupusul limbii. Deci lupusul mucoasei nasale este destul de frecvent, însă greu de evidențiat. Lipsește leziunea elementară distinctă, lupomul, care pe tegumente este semnul principal de diagnostic.



Evoluția este lentă, caracteristică ca și la piele. Lupusul mucoasei nasale are un debut insidios. Este bine să-l diagnosticăm din vreme, deoarece este punctul de plecare al lupusului feței, pe care-l produce pe cale limfatică. Deci un examen sistematic oto-rhino-laringologic este absolut necesar.

Frecvența formei endonasale e foarte greu de apreciat. După cercetările lui M. Pautrier *statisticile Oo-rhino-laringologice* sunt foarte ridicate cam 75—95% a cazurilor de lupus sunt forme endo-nasale; statisticile dermatologice dau un procent numai de 25—55% a cazurilor, ceea ce face să se creadă, că nu s'a făcut totdeauna examenul Oto-rhino-laringologic. Statistica Institutului Finsen e 72%, deci  $\frac{3}{4}$  a cazurilor sunt leziuni endonasale. Lupusul mucoasei nasale e caracterizat printr'un debut lent, indolor acompaniat de o coriză cronică, cu sau fără epistaxă. Muccasa este palidă, orificiul foselor nasale ocupat de cruste galbene aderente. Rhinoscopia ne arată că *locul de predilecție a lupusului e partea anterioară cartilaginoasă a septului nasal*. Raulin a voit să explice această localizare, bazat pe fapte anatomice și istologice, structura acestei regiuni, fiind analoagă cu cea a pielii. Pautrier explică acest fapt prin locul prielnic ce-l găsesc bacilii tuberculoși la nivelul eroziunilor ce se fac în urma gratajului excesiv la acest nivel. Leziunea debutează cu un aspect tumefiat, mamelonat a mucoasei, pe cari se găsesc mici nodozități. Acestea se erodează deseori, se acopăr cu cruste, pe cari bolnavul le rupe și produc mici sângerări. Cu timpul se formează o nodozitate destul de mare, care poate fi sesilă sau pediculată. Garell, Collet, Simonin, Gourdiet, au descris lupusul polipoid. Sunt puține semne funcționale, obstrucția nasală, epistaxis inconstant și jenă respiratorie. Aceste leziuni cu timpul produc o perforație anterioară a septului cartilaginos, care e simptomatică pentru tuberculoză. Când lupusul rămâne localizat la sept, evoluiază către vindecare prin transformare scleroasă. Gerber a insistat asupra unei leziuni inițiale între sept și aripa nasului, care trece de multe ori neobservată din cauza dificultății examenului regiunii, care se poate face numai prin endoscopie cu o oglindă mică. Lupusul poate cuprinde porțiuni întinse a mucoasei nasale, invadând canalul lacrimal și instalându-se o dacriocistică tuberculoasă. În aceste cazuri secreția mucoasei este mai abundentă, asociată de o ușoară jenă în respirație și ușoară sângerare.



## EVOLUȚIE, COMPLICAȚII.

Caracteristica lupusului nasal este durată lungă, putând evolua dela câteva luni la câțiva ani. Mersul este foarte variabil, în unele cazuri e o leziune limitată, în altele ia dela început o formă gravă, cu extenzie progresivă, cu evoluție de ani, cu remisuni și cicatrizări spontane. Frigul și umiditatea iernei și începutul primăverii provoacă frecvent puseuri, în timp ce lumina și căldura verei au efect favorabil. În timpul evoluției, lupusul se poate ulcera spontan, devenind brusc și rapid terebrant și fagedenic cu mutilații și cicatrice deja descrise.

Recidivele sunt frecvente după cicatrizări spontane sau terapeutice. Evoluția variază după vârstă. Lupusul apărând rar la o vârstă mai înaintată, are evoluție lentă și benignă. Această benignitate la bătrâni este datorită unei stări generale particulare și probabil unui factor de imunitate și particularității istologice a pielii, care are tendința naturală la sclerozare. O afecțiune cu evoluție atât de lungă, desigur va prezenta complicații. Printre primele incidente e *puseul congestiv local*, semnalat de mult timp de Vidal, Leloir, Borocq și Unna, cari l-au observat la un mare număr de lupici. Se produce la nivelul focarului lupic o roșeață, tumefacție, leziunile devin senzibile, aproape dureroase. Par a fi determinate de toxinele tuberculoase, se acompaniază adeseori de frison, febră și slăbire generală, cari reproduc fenomenele injecțiilor cu tuberculină, ceea ce a făcut să fie interpretate ca descărcări toxice, de natură tuberculoasă.

*Complicații septice locale.* Sunt frecvente la formele ulceroase, prezentând un teren propice pentru piogeni. Aceste supurații sunt favorabile după Leloir.

*Erizipelul.* Este o frecventă complicație a lupusului. Survine spontan sau în urma unei intervenții terapeutice. Autorii vechi îl considerau ca o complicație favorabilă vindecării, (Biette, Casenave, Barbe), din contră, Pick, Winternitz, Leloir, îl considerau ca o complicație defavorabilă ducând la limfangite, elefantiază. Recent Hallopeau raportând cazuri de vindecare după erizipel, a voit să-l facă o metodă de tratament. N-a avut adepți. Riscul fiind mare și rezultatul întâmplător.

*Adenitele.* Pot fi primitive sau consecutive unui lupus. Prezintă aspectul tuturor adenitelor tuberculoase, adică pot rămâne izolate, sau devin cazeoase și supurate.

*Coexistența altor manifestări tuberculoase cutanate sau viscerale.* Lupusul produce în organism o stare de imunitate, căci s'a constatat după Pautrier că o seamă de lupici ajung la vârstă înaintată fără a fi ftizici. Tuberculoza pulmonară se abservă numai la lupici, cari au stat într'un mediu prielnic, pentru favorizarea bolii. Adică într'un sanator. Totuș nu se poate nega că aceste complicații survin uneori. Pautrier a observat lupici cu granulie și meningită tuberculoasă.

*Coexistența sifilisului.* Există uneori sub forma de sifilis căpătat sau ereditar.

*Epiteliomul* e complicația cea mai gravă a lupusului vulgar. Ea a fost semnalată de mult timp de Alibert, Rayer, Devergie, Leloir. Este mai frecventă la față la lupicii vechi. Se desfășoară fie în plin țesut lupic, fie în cicatrice. Poate lua formă vegetantă (mai frecvent) sau ulceroașă. Poate exista o singură tumoră, sau focare multiple. Se prezintă sub o formă neregulată cu suprafață roșie-reliefată, sângerândă. La cea mai mică atingere apare o secreție sero-sangvinolentă. Baza este îndurată, aderând de planurile profunde. Leziunile sunt dureroase la presiune. Acest lupus carcinom cum l-au numit germanii, poate învada mușchii, oasele, ganglionii, luând aspectul unei epiteliom terebrant, distrugând fața. După Pautrier cauza epiteliomului este radioterapia.

## DIAGNOSTICUL LUPUSULUI NASAL.

Se va face prin punerea în evidență prin rinoscopie a nodulilor lupici prin evoluție (progresiunea și regresiunea lentă a evoluției), prin tendința la transformare cicatricială, prin antecedentele bolnavului, existența altor leziuni tuberculoase și prezența adenopatiilor. Lupusul primitiv nasal izolat e greu de diagnosticat, lupusul însoțit de lupusul pielii e mult mai ușor diagnosticabil.

*Diagnosticul diferențial.* Voi începe cu afecțiunile rare, cari ne-ar putea face să ne gândim la un lupus și apoi voi trece la diagnosticul, care se pune mai des în clinică între lupus și sifilis.

*Rinoscleromul.* Se prezintă ca o leziune de consistență dură, lemnoasă, sub formă de nodosități localizate simetric pe nas, la nivelul aripelor nasale cu o suprafață neregulată. Procesul se

întinde și pe mucoasa nasului, faringelui și laringelui, cu leziuni tipice dure. Leziunile lupice sunt de consistență moale. Având în vedere vârsta bolnavului, caracterile morfologice și evoluția boalei, va ușura diagnosticul.

*Morva.* În forma cronică localizată la față, se poate confunda cu lupusul, mai ales că în timpul evoluției poate duce la ulcerarea foselor nasale, vălului palatului și la dacriocistite. În cazurile îndelungate căutăm bacilul Morvei prin inoculări la cobai.

*Lepra.* Tuberculi leproși sunt surii și mai rezistenți ca cei lupici. Nu putem pătrunde în ei cu sondă. Trebuie să amintim că Jadassohn, Pautrier și Boez (3-e conferințe internaționale de la lépre a Strasbourg 1923), au semnalat leziuni lupice la leproși.

*Sifilisul.* Sifilisul terțiar câștigat sau cel ereditar poate să simuleze toate formele lupusului. (plan sau tumid excedens sau non excedens).

Dar în leziunile sifilitice terțiare se văd noduli tipici. (Nicolas, Favre). Nodulii sifilitici sunt bruni, duri, mai puțin transparenți, mai congestivi. Dar pot fi noduli cari la examenul direct sau prin vitropresiune să aibă aspectul nodulilor lupici tipici. Mai importantă e gruparea nodulilor. În amândouă afecțiunile se grupează în placarde, dar evoluția excentrică este netă în sifilis, cu vindecare centrală și extindere periferică. Cicatricea centrală este definitivă, nodulii vechi dispar și nu apar alții. În caz de leziuni *nodulare sau nodulare ulcerate*, există diferențe importante între ulcerările lupice și cele sifilitice. Ultimile sunt mai ulcerate, mai granuloase, mai roșii, mai dure și sunt acoperite de cruste gri-verzui.

Evoluția leziunilor sifilitice este rapidă. Semn de diagnostic foarte important. Adenopatia satelită, pe care o găsim de regulă în lupus este absentă în sifilis. (Nicolas). Reacțiile cu tuberculină sunt puțin caracteristice. Nicolas, Favre, Augagneur și Charlet au arătat, că reacțiile la tuberculină sunt mult mai constante la sifilitici ca la lupici. Reacția R. Wassermann, biopsia nu pot da rezultate sigure. Inocularea la cobai este un semn mai sigur, dar lupusul fiind o tuberculoză atenuată, inoculația poate rămâne negativă. Tratamentul de probă antisifilitic ne poate da rezultate mai bune, dar deseori un lupus poate avolua pe un teren sifilitic. Diagnosticul între lupus și sifilis, este destul de greu. Trebuie făcut un studiu minuțios, cu toate mijloacele de diagnostic ce le cunoaștem.

*Lupusul mucoaselor.* Lupusul mucoasei nasale în forma ulcerosă va fi diferențiat de ulcerările rhinitei cronice, cari sunt superficiale și localizate în partea anterioară a septului.

*Tuberculoza miliară acută* (Cartaz) unde ulcerările sunt înconjurate de granulații tuberculoase tipice coexistă cu leziuni pulmonare.

*De sifilis*, care determină leziuni osoase și cartilajinoase, dar are un mers rapid, dă ulcerări cu margini dure, nedecolate și perforații rapide și mari.

*Forma pseudo-polipoasă* a lupusului se deosebește de polipii nasali, care au punctul de plecare în meatul mijlociu.

*Hipertrofia polipoidă* a mucoasei nasale.

În fine va fi diferențiat de Sarcom a cărui evoluție rapidă, secreții fetide și caractere dureroase, sunt caracteristice.

## PROGNOSTICUL LUPUSULUI NASAL.

Numeroase forme de lupus cu leziuni ale mucoaselor și complicațiile, care pot surveni fac un prognostic grav acestei afecțiuni. Trebuie să facem un prognostic local și unul general. Sunt cazuri unde lupusul evoluează la vârsta tânără, reacționează rău și aparține. La bolnavii cu leziuni limitate cu stare generală bună. Totuși acest focar vindecă rămâne un avertisment serios. Prognosticul trebuie să fie totdeauna rezervat. Două considerente vor predomina prognosticul: predispoziția individuală a bolnavului, felul cum reacționează la bacilul Koch și mediul social căruia aparține. La bolnavii cu leziuni limitate cu stare generală bună, fără adenopatii suspecte, cu reacții de imunitate suficiente, focarele lupice nu se întind și reacționează bine la tratament. Din contră în cazurile cu leziuni tuberculoase multiple, reacții de imunitate slabe, lupusul ia dimensiuni mari și rezistă la tratament. Prezența unui focar la nivelul mucoasei influențează mult prognosticul. Este mai greu a asigura vindecarea și sterilizarea mucoasei decât a pielii. Deci un focar endonasal perzistent poate în câteva luni să infecteze pielea pe cale limfatică și să provoace recidive de unde necesitatea de a se face un tratament regulat Oto-rhino-laryngologic.

Mediul social căruia îi aparține individul, posibilitățile de a-și îngriji starea generală, constituie un factor esențial în prognosticul lupusului. Din cauza lipsei de dureri, oamenii dela țară,

dar chiar și orașenii, vin la consultații în plină evoluție a bolii, când au ajuns la deformații însemnate. În aceste cazuri prognosticul e grav, putându-se instala lent complicații ganglionare, sau viscerale. Prognosticul nu e totdeauna în legătură cu gravitatea leziunii. Formele ulcerose au prognostic mai bun și vindecare mai rapidă. Formele plane și lupusul tumid sunt rezistente la tratament. Acestea sunt indicii de cari vom ține seamă în conducerea unui tratament.

Lunga durată a tratamentului face ca bolnavul să-l neglijeze, având ca urmări recidive și prognostic grav. Prognosticul lupusului va fi totdeauna rezervat, fiind în funcție de mai mulți factori, ca: forma clinică a leziunii, evoluția anterioară, antecedentele ereditare și personale, starea generală, starea socială, compatibilă sau nu cu tratamentul lung al acestei afecțiuni.

Este dureros că organele publice s'au desinteresat de această parte atât de interesantă a tuberculozei, lupusul. Ar trebui să existe birouri de igienă organizații de medici cari să-l depisteze precoce și să ducă o luptă contra lupusului. Toate ligile și asociațiile t. b. c. luptă contra tuberculozei natural gravă, contagioasă și transmisibilă, dar ar fi timpul ca lupta antituberculoasă să cuprindă o acțiune și contra lupusului.

## TRATAMENTUL LUPUSULUI NASAL.

Există o strânsă legătură între lupus și starea generală a individului, mai ales când acest lupus e de origine endogenă. Ori ce lupic este un tuberculos și deci indispensabil de a i-se modifica terenul, de a mări reacțiile de apărare ale organismului, de a pune bolnavul în cele mai bune condițiuni de igienă, utilizând resurse climato-terapice, regim și diverse medicații specifice și generale. Deci la toate formele vom face în primul rând un tratament general.

*Tratamentul general;* Climato-therapia. Am văzut în etiologie influența defavorabilă a climatului umed și rece asupra lupusului și de aci vom trage concluzia că soarele, lumina, căldura și aerul vor fi o soluție favorabilă în tratamentul lupusului.

*Tratamentul hidro-mineral* are rol în modificarea terenului. Este indicat în special în manifestațiunile ganglionare. Apele mai eficace sunt cele bromo-jodurate, sulfuroase și sulfuroase-clorurice, cloruroiodice și arsenicale.

*Regimul:* bolnavii atinși de tuberculoză cutanată ca toți tuberculoșii vor primi o alimentație variată, abundentă și astfel aleasă, ca să nu producă tulburări digestive. Lucrările lui Sauerbrück, Hermansdorfer și Gerson preconizează în tuberculoza cutanată un regim vegetarian, declorurat și bogat în vitamine. Acest regim a fost introdus și în alte țări. Dă rezultate bune în lupusul infiltrat ulceros și lupusul mucoaselor. După Pautrier combinat cu administrarea de untură de pește de morun și un tratament extern, reprezintă astăzi unul din tratamentele interne cele mai eficace. Blumenthal din Berlin spune că acest regim poate vindeca tuberculoza cutanată. El preconizează instituirea acestui regim combinat cu iradiații.

*Medicația internă nespecifică.* Untura de pește de morun este cea mai activă dintre medicamentele nespecifice și medicația prin excelență a lupusului. Se dă iarna, iodicele arsenicalele și sărurile de calciu primăvara, vara și toamna.

*Medicația internă specifică.* Vaccinoterapia o facem cu tuberculină, sub formă de injecții intradermice, începând cu diluție 1—10.000 și mergând până la 1—500.

Pautrier întrebuițează tuberculină Poulenc, care evită reacțiile locale și generale termice.

Iliescu și Longhin (congrés de Copenhaga 1930, p. 437) au tratat câteva lupusuri cu endotoxina B. C. G. preparată după metoda lui Besredka. Rezultatele li s'au părut încurajătoare.

*Tratamentul extern.* Poate fi chirurgical, sau prin diferite metode cari provoacă inflamație locală, ușurând transformarea fibroasă și cicatricială.

*Metode chirurgicale:* 1. Excocleația după Lang e indicată în lupusul exogen, când dimensiunea leziunii nu e prea mare. se poate practica numai la începutul bolii.

2. *Scarificația* (Vidal Brocg) se aplică în cazurile cu proliferație celulară, profundă, în deosebi la leziunile dela nas și buze, de ex. lupusul tumid și hipertrofic.

3. *Raclajul cu chiureta Volkman.* Se practică dar poate produce inconveniente prin deschiderea vaselor, cari formează un focar pentru pătrunderea bacililor tuberculoși și deci o tuberculoză secundară.

*Agenți fizici:* 1. Dușul filiform consistă în proiectarea asupra regiunii bolnave sub o presiune forte dela 5—12 atmosfere a unui jet de apă de  $\frac{1}{2}$  mm., la temperatura de 35—55°.

2. *Galvano-cauterizarea* este un tratament cu bune rezultate, dar e foarte dureros și necesită o anestezie gnerală. Cauterizarea prin puncte de foc se realizează cu ansa galvano-cauterului. Găsește indicații numeroase în lupusul cu noduli bine delimitați.

3. *Crioterapia* dă bune rezultate în lupusul eritematos. Se întrebuițează acidul carbonic lichid.

4. *Diatermo-coagularea*. Ravaut a arătat remarcabila eficacitate a diatermo-coagulării în lupus. Se trece curentul diatermic cu o intensitate variabilă dela 150—300 miliamperi. Se obține împrejurul electrodului activ un coagul alb, foarte caracteristic. Fiecare nodul e tratat separat. In cazul de lupus vegetant sau eritematos se face coagularea în masă.

5. *Radiotherapia* e de durată mai recentă. Rezultatele datorite razelor, Alfabeta de radio sunt într'adevăr miraculoase. Rezultatele cele mai bune s'au observat în tratamentul tuberculozei mucoasei bucale.

*Tratamentul medicamentos local*. Cunoaștem cauterizante cu acțiune electivă pentru țesutul tuberculos și altele cari distrug țesutul sănătos din jur. Intre medicamentele mordante caustice avem: soda caustică, fenolul, nitratul de argint, arsenicul etc. Intre medicamentele cu acțiune electivă față de țesutul tuberculos avem pirogalolul asociat cu ichtiol și acid salicilic. Apoi se recomandă tratament cu rezorcină după Boeck. Școala franceză prescrie Mn. O<sub>4</sub> K. conc. sau diluat 1—2% în forma de compresă. Iodoformul sub formă de suspensie uleioasă etc.

*Tratamentul lupusului depe mucoase*. In general ca tratamentul lupusului cutanat deja studiat. Medicația sclerogenă, galvano-cauterizare și caustice chimice. Galvano-cauterizarea e un tratament aproape electiv pentru lupusul mucoaselor.

*Formele ulcerose*. Se tratează cu caustice cu rol sclerogen în badijonări repetate de 1—2 ori pe zi, sau numai la 2—3 zile după concentrația soluției. Se întrebuițează Mn. O<sub>4</sub> K. în soluție de 1%, acid lactic, care este medicamentul suveran în tratamentul tuberculozei mucoaselor în soluție de 10—75%. Țesutul lupic după badijonări prezintă ulcerațiuni granuloase, cari se vor cicatriza. Tratamentul trebuie făcut timp îndelungat. Se mai întrebuițează clorura de zinc în soluție alcoolică  $\frac{1}{3}$ .

*Metoda Pfannenstill*. Se introduce în cavitatea nasală un tifon inbibat cu H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 10—20%, se ține 3—6 ore zilnic, se inbibă cu H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> la fiecare jumătate de oră. Se administrează intern J. Na



5—10 —200. Se prezintă o ulceratie la nivelul mucoasei nasale, care se vindecă în 3—4 zile. Acest tratament durează cam 4—6 săptămâni.

### OBSERVAȚIUNI PERSONALE.

Cercetând cazurile de lupus, cari au urmat tratamentul ambulator la Clinica Oto-Rhino-Laringologică din Cluj de sub conducerea d-lui Prof. Dr. G. Buzoianu și în acelaș timp și la Clinica Dermatologică de sub conducerea d-lui Prof. Dr. C. Tătaru, dela 1 Oct. 1934 până la 15 Iunie 1936, am întocmit urmă toarea statistică:

Vârsta	bărbați	femei
10--20	4	11
20--30	4	3
30--40	1	3
40--50	—	4
50--60	—	2

Cu toate că numărul cazurilor este minim, totuși se poate constata că lupusul nasal este mai frecvent la femeii ca la bărbați și în special la vârsta tânără. Statistice diferite de cari m-am ocupat în etiologie, confirmă aceste observații. Voi descrie câteva cazuri de lupus, mai caracteristice, observate de mine concomitent la Clinica Oto-Rhino-Laringologică și Dermatologică.

*Caz. I. B. M.*, 15 ani, casnică, din serviciul Clinicei Dermato-Venerice cu diagnosticul: Lupus vulgar plan al nasului, lupusul mucoasei nasale și bucale, adenopatie generalizată. Se prezintă în serviciul Clinicei Dermato-Venerice în ziua de 11 Martie 1936.

Antecedente: heredo-colaterale, nimic important.

Antecedente personale, nimic important.

*Istoricul boalei actuale:* Boala actuală datează aproximativ de 2 luni, începând pe suprafața cutanată, a lobului nasal, în scurt timp apărând și pe buze. Consultă un medic, care îi dă o injecție și un lichid local, dar leziunile neregresând, se prezintă la serviciul Clinicei D. V.

*Starea prezentă:* din 11/III. 1936 bolnava prezintă o afecțiune cutanată localizată la nivelul nasului și a mucoaselor na-



sale și bucale. Partea distală a nasului este mai îngroșată din cauza procesului patologic dela acest nivel. Tegumentele apar într'o colorație roșie-violacee, fără limită netă spre periferie. Această zonă eritematoasă, este ușor tumefiată și infiltrată. Pe acest fond eritematos chiar și microscopic se observă o serie întreagă de puncte cari se disting foarte bine. Examinând mai amănunțit prin vitro-presiune, observăm prezența unor leziuni elementare asemănătoare cu lupomii, de culoare gălbui-brună, asemănătoare geleului de mere, având dimensiuni și forme variabile, unele ușor denivelate la nivelul tegumentelor. In ceea ce privește rezistența lor, este redusă atât la examenul palpatoric, cât și la cel cu stiletul butonat, cari pătrund fără nici o rezistență în cavitatea lupusului.

*Examenul O. R. L.:* Procesul patologic de pe dosul nasului prezintă legături de continuitate cu leziunile localizate în cavitatea nasală stângă, unde microscopic vedem niște leziuni crustoase, pe un fond exulcerat. Aceste leziuni cari le-am observat prin rinoscopie la nivelul părții antero-inferioare a cleazonului și capul cornetului inferior arată prin detașarea crustelor niște producții granuloase muriforme, veritabile papilome sau mici tumori mamelonate separate prin șanțuri neregulate. In afară de procesul destructiv, care interesează cavitatea nasală, bolnava mai prezintă leziuni ulceroase, pe marginea liberă a buzei superioare. Această ulcerăție este acoperită de o crustă groasă, cu colorație galbenă-brună, după detașarea căreia apare o ulcerăție acoperită de o secreție purulentă.

*Ganglionii submaxilari bilaterali* sunt mult măriți de volum, de consistență dură, fără fenomene inflamatorii deosebite și izolați de țesutul din jur. Sunt modificați de volum ganglionii cervicali în mod simetric, fără fenomene inflamatorii. Tumefierea ganglionilor din celelalte regiuni este redusă.

*Examenul medical:* nu prezintă nimic pulmonar. R. W. negativă.

*Tratament, observații zilnice:*

Urmează tratament ambulator la Clinica O. R. L., unde i se face diatermo-coagulare. Primește intern calciu glucozat și sirop feriodat. Leziunile regresează frumos. Urmează electro-coagularca leziunilor de pe nas, iar la Clinica D. V. i se fac reacții cu pirogalol și pansament cu vaselină boricată. Urmează regulat tratamentul la Clinica O. R. L., unde i se fac cauterizări ale leziunilor endonasale cu acid lactic 75% și diatermo coagulare.

Intern tonice. Bolnava se simte bine și suportă bine tratamentul. Leziunile regresează încet și sunt mult reduse în urma tratamentului. Bolnava continuă tratamentul la Clinica O. R. L.

*Caz. II. P. M.*, 16 ani, femeie din serviciul Clinicii Dermato-Venerice. Intrată la 26 Aprilie 1936, cu diagnosticul de tuberculoză ulcero-hipertrofică a mucoaselor nasale.

Antecedente heredo-colaterale, nimic important.

*Istoricul boalei actuale:* Bolnava observă cu 2 ani mai înainte o mică zgârietură în interiorul nasului, care s'a mărit repede și s'a întins pe toată suprafața mucoasei nasale, apoi a apărut și pe narine. Cu doi ani în urmă, a urmat tratament specific la Clinica Dermatologică și a părăsit serviciul în stare ameliorată. Vare trecută bolnava observă că procesul reapare în interiorul cavității nasale. Procesul se agravează și bolnava intră în serviciul Clinicii D. V.

*Starea prezentă:* Din 26/IV. 1936 bolnava prezintă o afecțiune localizată cu predilecție în cavitățile nasale în mod simetric. La inspecție nasul prezintă o tumefiere pronunțată în partea distală, din care cauză nasul apare mai turtit și baza mai lată. La nivelul orificiului drept nasal, se prezintă o ulcerăție, care în parte e așezată pe buza superioară, cealaltă parte se continuă în interiorul cavității nasale. Narina este obturată de crustele suprapuse, cari acopăr suprafața ulcerată.

*Caracterul morfologic al leziunilor.* Periferic leziunea este bine delimitată cu marginile infiltrate. Suprafața ulcerățiunii e neregulată și ușor sângerândă la atingere.

*Examen O. R. L.* Mucoasa orificiului nasal prezintă formațiuni polipoase, sângerânde, pe întindere de 3 cm. Procesul patologic este mai puțin pronunțat la narina stângă, unde pe un fond ulceros apar excrescențe polipoide, sângerânde, interesând mucoasa nasală pe o întindere de 1—2 cm., cuprinzând septul nasal, peretele extern și superior al foselor, nasale. La examenul cavității bucale, se observă o destrucție a luetei, însoțită de mici îngroșări, a vălului palatului de partea stângă. Prezintă o perforație anterioară a septului, care progresează.

*Ganglionii:* sunt măriți de volum și indolori.

I-se face un tratament specific, dar bolnava prezintă dureri de cap și dureri mușchiulare la nivelul injecțiilor. Făcându-se examenul anatomo-patologic și văzându-se că e vorba de un lupus t. b. c. se sistează tratamentul specific.

*Rezultatul anatomo-patologic.* În secțiune se vede un țesut de granulație, la suprafață un țesut fibrinoid, fragmente nucleare iar în profunzime se văd foarte multe celule epiteloide, cu formațiuni de celule gigant, înconjurate de zone necrotice. Se văd și multe vase de neoformăție. Este vorba de un țesut t. b. c. lupic. Nu se mai face tratament specific.

*Tratament.* Urmează tratament la Clinica O. R. L., unde i se face extirparea vegetațiilor pentru restabilirea respirației cu pensa Lück și apoi cauterizare. Urmează zilnic tratamentul la Clinica O. R. L., diatermo-coagulare și gomenol în nas. Tratamentul e bine suportat, leziunile prezintă o regresivitate, starea generală bună. I se fac cauterizări cu acid lactic 75% a leziunilor endonasale, primește picături în nas cu oleu gomenolat 3%. Leziunile au regresat foarte mult. Bolnava respiră bine prin nas și starea prezentă este mult ameliorată. Bolnava continuă tratamentul la Clinica O. R. L.

*Cazul III.* C. F. 16 ani, femeie din serviciul Clinicei Dermato-Venerice. Primită în ziua de 10/III 1936, cu diagnosticul lupus vulgăr al nasului, vulgăr hipertrofic al aripeoarelor nazale și a mucoasei bucale. Lupus ulcero-serpiginos pe fața posterioară a brațului drept și lupus hipertrofic al regiunii plantare din stânga.

*Antecedente heredo-colaterale.* Tata a suferit de t. b. c. pulmonară, acum merge spre vindecare, doi frați morți în copilărie de o boală necunoscută.

*Istoricul bolii actuale.* Boala actuală datează de 7 ani, debutând la nivelul septului nasal, sub forma unei leziuni albicioase, înconjurate de o zonă hiperemică. Se prezintă la spitalul din Oradea, unde este tratată 3 luni cu quartz și alifie, dar leziunea progresează, ocupând în întregime marginile orificiilor nasale. După un an vine la serviciul Clinicei D. V., primind tratament cu pirogalol, Finsen și cauterizări. Pleacă acasă mult ameliorată, dar peste 2 luni apar din nou leziuni la nivelul nasului și în plus pe fața dorsală a piciorului stâng, pe brațul drept și buze. Bolnava intră din nou în serviciul Clinicei D. V.

*Starea prezentă.* Afecțiunea de care suferă bolnava noastră este cu predilecție localizată la nivelul nasului și mucoaselor învecinate, pe brațul drept și regiunea plantară stângă. Procesul de pe față este însoțit de o tumefacție respectabilă, cari cuprinde partea distală a nasului, aripiarele nasale și buzele. Această

tumefacție produce o deformare remarcabilă, datorită edemului și infiltrației. Este asociat și un proces destructiv. Nasul este turtit din cauza destrucției septului nasal. Tegumentele de pe dosul nasului se prezintă într'o culoare roșie-violacee, fără delimitare precisă, spre periferie. Pe acest fond eritematos, prin vitroscoapie și examenul cu stiletul identificăm leziuni elementare, caracteristice lupusului. Lupomii sunt izolați la periferie, în alte locuri confluează prezentând o discretă denivelare. Pe fondul eritematos de pe dosul nasului se prezintă o descvamație fină și câteva leziuni papuloase, ușor proeminente. La nivelul aripioarelor trecând spre vestibulul nasal, pe un fond infiltrativ proeminent, se prezintă o suprafață ulcerosă, cu margini neregulate, formând o bordură de consistență relativ moale.

*Examnul O. R. L.* Leziunile ulcerose de pe mucoase au colorație roșie-grizată cu puncte mici de consistență moale. Periferic ulceratiunile sunt bine delimitate, cu margini neregulate, de consistență moale. Septul nasal îngroșat, tumefiat, retractat, iar orificiul nasal stâng aproape obturat din cauza unei sinechii, care însoțește acest proces patologic. Buzele sunt tumefiate și infiltrate cu leziuni ulcerose.

*Ganglionii:* submaxilari și cervicali ușor măriți de volum, ganglionii inghinali nu prezintă modificări.

*Tratament.* Urmează tratament ambulator la Clinica O. R. L., diatermo-coagulare la nivelul nasului și mucoasei bucale. Toate leziunile sunt pe cale de regresie. Gingia superioară aproape vindecată. Intern primește tonice. I s'a făcut zilnic tratament la Clinica O. R. L., diatermo-coagulare și cauterizări cu acid lactic 75%. Toate leziunile sunt foarte frumos și mult regresate. Bolnava continuă tratament.

*Cazul IV.* D. L. de 32 ani, femeie din serviciul Clinicei D. V. cu diagnosticul lupus vulgar al nasului. Se prezintă în serviciul Clinicei D. V. în ziua de 16 Martie 1936.

*Antecedente:* heredo-colaterale, personale, nimic important.

*Boala actuală:* datează de 1 an, debutând la nivelul nasului pe aripioara stângă. Consultă un medic din Dej, care o îndrumă la Clinica D. V.

*Starea prezentă:* bolnava prezintă o afecțiune cutanată, localizată la nivelul nasului, procesul patologic interesând îndeosebi mucoasele, cari formează punctul de plecare al afecțiunii. Nasul în jumătatea lui distală este ușor deformat, din cauza

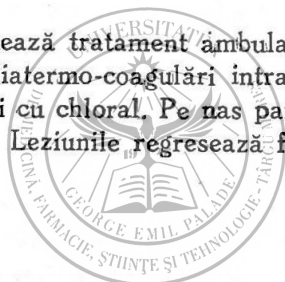
unei tumefacții respectabile, care interesează mai ales partea stângă, unde aflăm corespunzător narinei și o destrucție cari contribuie la deformare. În plus remarcăm o deviație a nasului spre stânga, explicată prin destrucția septului nasal, din care este respectată numai o punte, care face legătura între vârful nasului și baza inserțiunii.

*Examenul O. R. L.* Se constată o pierdere de substanță la nivelul aripioarei nasale de partea stângă. În interior o perforație a septului nasal. Marginele acestei perforații sunt îngroșate, acoperite cu cruste, sub care se constată o ușoară ulcerațiune. Capetele cornetelor inferioare deasemeni acoperite de cruste, sub care se constată ulcerațiune. Pe rest nimic deosebit de remarcant.

*Ganglionii ușor măriți, R. W. —*

*Medical* simfiză pleurală dreaptă și scleroză perihilară, mai ales în dreapta.

*Tratament:* urmează tratament ambulator la Clinică O. R. L., unde i se fac diatermo-coagulări intranasale. Primește intern tonice și injecții cu chloral. Pe nas pansament cu pirogalol și vaselină boricată. Leziunile regresează frumos.



## CONCLUZIUNI.

1. Lupusul endonasal ca și cel cutanat este o afecțiune rară, întâlnindu-se mai des în adolescență și într'o proporție mult mai mică la o vârstă mai înaintată.
2. Lupusul primitiv al foselor nasale reprezintă 75—95% a cazurilor. Diagnosticul precoce al lupusului primitiv este de mare importanță și foarte dificil uneori. Examenul sistematic O. R. L. ajutat de biopsie și în unele cazuri chiar de inoculări la cobai este necesar.
3. Diagnosticul lupusului nasal secundar este simplu când placa facială cutanată există.
4. Prognosticul lupusului nasal este rezervat. Un focar endonasal persistent poate infecta în câteva luni suprafața cutanată pe cale limfatică sacul lacrimal sau învelișurile oculare prin canalul lacrimo-nasal sau poate generaliza tuberculoza, de unde necesitatea unui tratament regulat O. R. L.
5. Tratatamentul lupusului nasal ca și al lupusului cutanat este:
  - I. *General*, urmărindu-se ridicarea și tonificarea stării generale a organismului.
  - II. *Local*, se îndreaptă către însuși leziunea lupică întrebunțându-se diferite metode:
    - a) chirurgicale (chiuretare, extirpare când e posibilă, scarificare);
    - b) prin agenți fizici (galvano-cauterizare, crioterapie, diatermo-coagulare, radioterapie);
    - c) medicamentos local, prin diferite substanțe caustice (acid lactic, nitrat de argint, acid cromic, acid acetic).
5. Subliniem importanța colaborării dermatologului cu oto-rinolaringologul, cari trebuie să acționeze paralel pentru obținerea vindecării.

Cluj, la 26 Iunie 1936.

*Văzută și bună de imprimat,*

Președintele tezei:

ss) Prof. Dr. G. BUZOIANU.

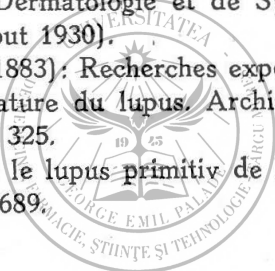
Decan:

ss) Prof. Dr. D. MICHAIL.

## BIBLIOGRAFIE.

1. Nouvelle Pratique Dermatologique, publiée par M. M. *Darier, Sabouraud, Gougerot, Miliare, Pautrier, Ravaut, Sézary, Clement Simon*. Tome VII. Masson et Cie, Editeurs, Paris, 1936.
2. *L. Brocq*: Traité, Elementaire de Dermatologie pratique, en 2 volumes. O. Doin, Editeur, Paris, 1907.
3. *Cimoca*: Cours de dermatologie, p. 260, 300. Cluj.
4. *I. Darier*: Précis de Dermatologie. 4<sup>e</sup> Edition, Masson et Cie, Editeurs, Paris, 1928.
5. *Laurens G.*: Précis d'Oto-Rhino-Laryngologie. Masson et Cie, Paris, 1931, pp. 539—575.
6. *Nicolas-Gaté*: Tuberculose cutanée et tuberculides. G. Doin, Paris, 1934.
7. *Covisa* (Madrid): La tuberculose cutanée corapport au 8<sup>e</sup> Congrès international de Dermatologie et de Syphiligraphie, 5—9 aout 1930.
8. *Gaté J. et Boissel*: Contribution à la patogenie du lupus tuberculeuse. (Réunion Dermaologiques de Lyon, 15 Janvier 1931).
9. *Holland W.*: Études bacteriologiques et cliniques sur la tuberculose cutanée et en particulier sur le lupus (Bakteriologische und Klinische Studien über Hauttuberculose besonders Lupus vulgaris, p. 357—507).
10. *Jadasson*: L'importance des procèses biologiques d'immunité dans la morphologie, des lésions cutanées. (Archives of Dermatology and Syphilology, vol. XXI. No. 3. Mars 1930, pp. 355—357).
11. *Louste et Thibaut*: Le traitement du lupus cutanié. 8<sup>e</sup> congrès international de dermatologie. Copenhague, 5—9 aout 1930.

12. *Nicolas J. J. Gaté et P. Ravaut*: Notes pratiques sur le traitement du lupus vulgaire de la peau. *La Médecine*, t. IV. 1924, p. 113—117.
13. *Nicolau et Blumenthal*: Sur un cas de lupus tuberculeux du au bacille aviare. *Annales de Dermatologie et de Syphiliographie*. Septembre 1929.
14. *Rost A., P. Keller*: Diagnose und Therapie der Hauttuberculose in der Praxis. *Tuberculose Bibliothek*, No. 35.
15. *Thibault*: Le traitement du lupus tuberculeux de la peau. *Journal de Médecine de Paris*, 47-e année, No. 48, premier de 1927.
16. *Wickmann*: Über den Anteil des bovinen und humanen typus des Tuberkelbazillus an der Entstehung der Hauttuberculose. *Dermat. Woch.* 1924, No. 27, p. 773.
17. *Wirtz, Munich*: Particularités du lupus nasal. 8-e Congrès International de Dermatologie et de Syphiligraphie. (Copenhague, 5—9 aout 1930).
18. *Cornil et Leloir* (1883): Recherches experimentales et histologiques sur la nature du lupus. *Archiv de phisiol., norm. et pathol.*, t. I, p. 325.
19. *Raulin*: Étude sur le lupus primitif de la muqueuse nasale. Thèse de Paris, 1689.



---