

Tuberculidele papulo-necrotice



DOCTORAT IN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE
PREZENTATĂ ȘI SUSȚINUTĂ IN ZIUA DE 1939

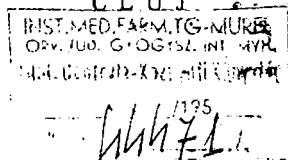
DE

MARCU GHEORGHE

EXTERN

CASA DE ASIGURĂRI SOCIALE

CLUJ



24 MAY 2005

UNIVERSITATEA DIN CLUJ

FACULTATEA DE MEDICINĂ

Decan: Domnul Prof. Dr. **I. DRĂGOIU**

Profesori :

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

JURIUL DE PROMOȚIE :

PREȘEDINTE: D-l. Prof. Dr. C. TĂTARU

MEMBRII: {

"	"	"	I. ALEMAN
"	"	"	GH. BUZOIANU
"	"	"	D. MICHAIL
"	"	"	GR. BENETATO

SUPLEANT " Doc. T. POPOVICI

INTRODUCERE

Studiul tuberculidelor papulo-necrotice nu este de dată recentă.

Descrierea lor datează de vreo cincizeci de ani. Cu toate acestea, ca și la alte capitole ale dermatologiei, evoluția științei a adăugat, a remaniat în parte, alte ori a produs schimbări radicale, pline de discrepanțe, în edificiul odată construit. Mai ales dermatologia a suferit o metamorfoză zguduitoare, sub influența teoriilor alergice. Consecințele salutare ale dinamismului n'au întârziat și dacă mai sunt chestiuni la care răspunsul încă nu este definitiv, speranța rezolvării apropiate există.

Nici nu este de mirat faptul, căci o legiune întreagă de faimoși cercetători se străduiesc a o rezolva definitiv și irevocabil.

Bacilul Koch și toate leziunile cauzate de el, de mult timp și sub aspectul cel mai variat e obiectul cercetărilor celor mai înfrigurate. Într'o bună zi acest bacil care face azi încă mult victime, își va găsi și el inamicul bactericid ce îl va răpune.

Dacă formele viscerale ale tuberculozei prezintă un interes din punct de vedere vital și al contagiunii, formele dermatologice prezintă pe lângă interesul patologic și o chestiune estetică și cu aceasta una social-economică. Un motiv mai mult să revizuiți acest capitol, și să evidențiem partea lui mai importantă.

Bacilul lui Koch, inoculat în intimitatea tegumentului,

fie prin infecțiunea de origine externă, — exogenă — fie prin infecțiunea de origine internă — endogenă — sanghină sau limfatică, provoacă prin proliferatie în țesuturile cutanate, reacțiuni tisulare de tipuri foarte variabile. Aceste alterațiuni patologice se traduc pe de o parte prin *tuberculoză cutanată propriuzisă*, sub diferite forme, ca : ulcerațiuni tuberculoase, gome, limfagite tuberculoase, tuberculoza verucoasă, etc, pe de altă parte prin *lupus nodular*, lupus tuberculos, lupusul lui Willan, sunt diferite aspecte anatomico-clinice. Toate acestea ne par clare, dacă acceptăm că diferența între tuberculoza cutanată și lupus, se atribuie numărului mai restrâns sau virulenței mai reduse a bacilului Koch în leziunile lupice, câteodată acești doi factori fiind reuniți.

De aproape 80 de ani lucrurile încep să se complice. Cazenave în 1859 aduce modificări în concepția de până atunci, grupând sub numele de lupus eritematos »seborea congestiva« a lui Hebra, eritemul centrifug, etc. pe care le consideră ca o varietate de »lupus eritematos«.

Mai târziu, frapat de coincidența frecventă a acestui lupus eritematos, cu o tuberculoză în antecedentele personale, ereditare sau colaterale ale bolnavului, Besnier consideră aceasta dermatoza ca având o relațiune strânsă cu tuberculoza, ba chiar ea însăși fiind o varietate de tuberculoză. Aceasta noțiune emisă de Besnier despre relațiunile lupusului eritematos cu tuberculoza, acceptată în general în Franța, a fost la început negată de cei mai mult dermatologi. Cu puțin mai târziu Jadassohn admite aceste teorii, care apoi au fost recunoscute de toată lumea medicală. Cu toate acestea, ideea lui Besnier a suferit rapide modificări. În principiu, dacă relațiunile lupusului eritematos cu tuberculoza au fost admise, natura sa tuberculoasă în așa fel cum a conceput-o Besnier, bazându-se pe observațiuni, nu pare să fie confirmată prin cercetări de laborator. De fapt examinările istologice și bacteriologice, inocularile la animale, nu permit depistarea în leziunile lupu-

sului eritematos, nici construcția istologică clasică a tuberculozei și nici a bacilului lui Koch-însuși.

Astfel lupusul eritematos legat de o impregnație tuberculoasă a organismului, fără leziuni tuberculoase adevărate, fără bacilii lui Koch, pare să fie o dermatoză de origine toxică tuberculoasă și nu de natură bacilară.

În rezumat lupusul eritematos poate fi privit ca primul dintre toxi-tuberculide. Gougerot (1908) a reușit să reproducă la cobai lupusul eritematos prin inoculări care dovedesc indubitabil natura microbiană a acestei afecțiuni. La sfârșitul secolului al XIX-lea și la începutul celui al XX-lea, o serie de cercetători (Hutchinson, Boeck, Besnier, Barthelemy, Darier, etc.) descriu leziuni cutanate, care au caractere esențiale: pe de o parte se găsesc la indivizi cu leziune bacilară sigură, sau suspiciunea infecției există, pe de altă, bacilul Koch nu poate fi pus în evidență nici în reacțiunile histologice, nici pe cale experimentală biologică. Se prezintă sub forma de tipuri extrem de interesante și variate, ca: *lichenscrofulozorum acnitis* și *folliclis lui Barthelemy*, *acnea cacheticorum* lui Hebra și Kaposi, *acnea scrofulozorum* lui Fox, *tuberculidele papulo-necrotice a lui Darier*, eritemul indurat a lui Bazin etc. Aceste leziuni au fost grupate de Darier sub numele de *tuberculide*, fără ca acest autor să determine cu acest termen natura lor. El reunește numai sub această denumire, dermatozele, erupțiunile cutanate, cari nu se observă decât la indivizi tuberculoși, a căror patogenie este încă necunoscută și că se poate prin acest fapt de a fi separat-o de tuberculoza cutanată în patogenia căreia acțiunea locală a bacilului Koch este sigură. La acest grup a tuberculidelor a fost înșirat, contrar concepțiunii lui Besnier și lupusul eritematos, care este considerat ca făcând parte din grupul tuberculidelor, fiindcă nu reușeau să depisteze leziuni istologice caracteristice pentru tuberculoză, nici prezența bacilului Koch nu se putea evidenția. Dar am amintit mai sus că Gougerot (în 1908), apoi alți autori ca: Ehrmann

și Rohmes (1908), Bruno Block și Fucus (1913), au reușit să inoculeze lupusul eritematos la cobai.

Hallopeau stabilește o distincțiune netă între tuberculozele cutanate și tuberculide, căci primele se datoresc acțiunii patogene locale a bacilului Koch, pe când ultimele, acțiunii tuberculoase și vor fi leziuni pur toxice, toxi-tuberculide.

În realitate azi o distincțiune precisă între tuberculozele cutanate și tuberculide este absolut imposibilă. Azi se știe că sunt bacilii Koch în aceste eflorescențe cutanate, cu toate că noi nu-i putem evidenția întotdeauna, în tuberculiele tipice, în lupusul eritematos, în lupusul sarcoid, în tuberculidele papulo-necrotice, în eritemul indurat a lui Bazin, etc. nici prin examenul direct al secțiunilor, nici prin inoculare la animale. Deci nu mai avem dreptul să separăm în mod teoretic tuberculidele de tuberculozele cutanate. Dar complexitatea problemei tuberculozei cutanate și a tuberculidelor este încă în creștere, datorită cunoștințelor noi câștigate, în ceea ce privește pe de o parte influența stărilor anergice și alergice asupra evoluției infecțiilor cutanate realizate de bacilul lui Koch, pe de altă parte existenței formei filtrante a acestui bacil. Pentru a susține cele de mai sus, cred că este de ajuns să reamintesc lucrările lui P. Ravaut și I. Valits, care au obținut la cobai leziuni suprapuse de lupus sarcoid, lupus eritematos, tuberculide papulo-necrotice, datorite virusului filtrant al tuberculozei fie prin țesuturi patologice, fie prin sângele bolnavilor. Problema etiologiei și patogeniei tuberculidelor și o distincțiune între tuberculozele cutanate și tuberculide, este încă de parte de a fi rezolvată definitiv. Se poate însă că se va demonstra că în realitate tuberculozele cutanate și tuberculidele nu sunt decât forme diverse a tuberculozei cutanate, condiționate de numărul bacililor, de virulența lor, de forma lor clasică sau de cea filtrantă și modificate prin stările energice sau alergice ale organismului.

* * *

Aici țin să exprim Domnului Profesor Dr. C. Tătaru mulțumirile mele pentru indicarea subiectului și pentru că mi-a pus la dispoziție observațiunile clinice și prezidându-mi juriul acestei teze.



ISTORICUL

Tuberculoza cutanată e cunoscută din a doua jumătate al secolului al XIX-lea. Coyne publică în 1871 primul caz de tuberculoză ulcerată. În 1879, Javisch și Chiari descriu ulcerile tuberculoase ale urechilor și buzelor. Cornil și Babeș semnaleză mai târziu ulcerăriuni vulvare tuberculoase; Hillairet, Kraske, ulcerăriuni ale penisului în tuberculoza genito-urinară.

În 1887 Vallas, sub inspirația lui Renaut consacră teza sa ulcerăriunilor pielei. Aceste diferite lucrări nu fac decât să se închine observațiunilor lui Bayle care a descris aftele ftizice, lui Trélat, care a semnalat grăunțele gălbuie caracteristice și lui Ferréol care a observat în ulcerăriunile tuberculoase noduli care poartă numele lui. În 1860 Hardy atrage atenția asupra scrofulidei verucoase. Mac Call Anderson în 1877 observă aceleaș manifestăriuni sub numele de lupus verucos.

Lupusul scleros și papulomatos a lui Vidal, lupusul scleros a lui Leloir (1882) nu sunt decât aceleaș manifestăriuni cărora Riehl și Paltauf în 1907, le dau numele de tuberculoză verucoasă. Moritot închină acestui subiect teza sa inaugurală la Lyon în 1907. În 1894 Riehl a individualizat tuberculoza fungoasă și vegetantă. Lugol a descris gomele tuberculoase, Guersant opinând că sunt de natură tuberculoasă pe care apoi o confirmă Bazin și Besnier. Lorry în secolul al XIX-lea izolează ulcerăriunile terebrante cu mers lent și progresiv. În acest timp a fost descris lu-

pusul mucos la nivelul foselor nazale de către Bayer, Bielt și Cazenave, iar mai târziu la nivelul gurei, faringelui și laringelui. Virchow, Friedlander, Vidal, Cornil, descriu tuberculoza cutanată, foliculul tuberculos cu caracterele sale istologice. În sfârșit cu descoperirea transmisibilității tuberculozei la animale de către Villemin, prin descoperirea și identificarea bacilului tuberculos, de către Koch, în 1882, se posedă criteriul bacteriologic și experimental, care a permis clasificarea definitivă a faptelor clinice și anatomo-patologice dând acestei clasificări o bază științifică inafacabilă. Tuberculoza cutanată fiind clinic identificată, se rezumă criteriile sale în următoarele trei condițiuni:

Structura tuberculoidă a leziunilor;

2. Prezența bacilului Koch în țesutul bolnav și

3, Tuberculizarea experimentală a cobaiului prin aceste țesături.

Observațiuni multiple arată că nu corespund acestor criterii severe cazurile, și se clasează dificil, și din motive numeroase ne forțează să le clasăm la tuberculoză. Din aceste motive Darier în 1896 propune termenul de *tuberculide*. Mai târziu Lerrede arată în tuberculide importanța leziunilor vasculare. După aceasta apar nenumărate lucrări asupra tuberculidelor. În ceea ce privește *tuberculidele papulo-necrotice* Hutschinson, le semnaleză în lucrările sale despre lupusul eritematos. În 1880 Boeck descrie tuberculidele papulo-necrotice și le numește »lupusul eritematos diseminat«, o denumire care a creat o mare confuzie.

Brocq în 1890 în tratatul său le descrie sub numele de foliculite diseminate ale părților glabre cu tendință cicatricială. Barthélemy (1891) le consideră ca o varietate de foliculi cărora le dă numele de »foliclis«.

Pentru Bronson această afecțiune este o acnee varioliformă a extremităților, pentru Dubreuilh hidroadenită diseminată supurativă, pentru Allen degerături necrotice, iar pentru Tenneson (1896) granulome nenumite. În 1896 Darier grupează aceste accidente între tuberculide. Hallo-

peau le numește toxituberculide acneiforme și necrotice, apoi *toxituberculide papulo-necrotice*. Acest termen de tuberculide papulo-necrotice a biruit.

Am arătat mai sus că Hutschinson și Boeck au fost acei care au determinat raporturile cari există între această afecțiune și lupusul eritematos. În 1897 Boeck în lucrarea sa despre exantemele tuberculoase a reunit toate cazurile publicate până atunci, iar Haury în 1898 în teza sa continuă lucrarea lui Boeck. Lucrările mai recente referitoare acestei chestiuni, se ocupă fie cu anatomia patologică, fie cu studiul bacteriologic asupra cărora vom mai reveni.



ETIOLOGIA

Tuberculidele apar de obicei la indivizi tuberculoși care prezintă manifestațiunile unei tuberculoze pulmonare, torpide, sau unei tuberculoze seroase, ganglionare, articulare sau osoase. Din acest ultim punct de vedere, e necesar să amintesc că în 1925, apoi în 1927 Jungling a descris o tuberculoză osoasă specială »osteitis tuberculoza multiplex cystica«, localizată la nivelul degetelor, prezentând la examenul radiologic multiple focare transparente de rarefacție osoasă, cari coincideau întotdeauna cu leziuni tuberculoase ale pielii (lupus tuberculos, tuberculide papulo-necrotice, sarcoidale lui Boeck). A Valanti a expus în 1929 două observațiuni cu care confirmă cele de mai sus și propune pentru aceste leziuni nomenclatura de *tuberculide osoase*.

Tuberculoza cutanată (lupusul, gomele), pot să acompanieze tuberculidele, așa că Gaté și Rousset au publicat din acest punct de vedere o observațiune foarte interesantă (1929), unde coexistau gomele, ulceratiuni tuberculoase, tuberculide papulo-necrotice și sarcoide. Bolnavul care a fost observat în această comunicare, a sucombat în urma unei meningite tuberculoase.

Sunt enorm de multe cazuri unde indivizii purtători de tuberculide nu prezintă nici o turburare a stării generale, nici o manifestațiune susceptibilă de a fi pusă pe seama tuberculozei. Pe de o parte se găsește frecvent la bolnavi, tuberculoză, în antecedente personale sau eredi-

ditare. În sfârșit sunt cazuri unde tuberculoza se poate arăta mai târziu. În orice caz însă, nu este imposibil, de a nu fi bolnavi cu tuberculide, la care nici în antecedente, nici în prezent și nici mni târziu nu putem găsi prin nici o probă natura tuberculoasă a acestor manifestațiuni. Suntem înprețățiți în cazuri asemănătoare, a suspecta o tuberculoasă vindecată, sau leziuni tuberculoase atât de discrete, încât ele trec neobservate. Trebuie să amintesc aici rolul favorizant ce anumiți cercetători l-au atribuit razelor solare. P. Ravaut și Desbuquois în 1929 au publicat cazul unei fetețe, care a prezentat o tuberculoază ganglionară și după ce a fost expusă razelor solare, au izbucnit la ea leziuni tuberculoide diseminate și polimorfe (lichen scrofulozorum, tuberculide papulonecrotice, lupus pernisios). Freund (Berlin) a provocat recrudescențe primăvăratice — în Mai și Iunie — a lupusului eritematos. Andry și Lortat—Jacob, au insistat asupra faptelor analoage. Se pare deci că se observă la indivizi tuberculizați o fotosensibilitate, încât razele ultraviolete ale spectrului solar, pot să declanșeze la aceștia eflorescențe tuberculide. Boeck a semnalat existența frecventă la bolnavi cu ganglioni tuberculoși, leziuni pulmonare, osoase și viscerale, sau alte leziuni tuberculoase cutanate. Numeroși autori au făcut aceleași constatări. Philippon, MacLeod, Ormsby, Basellini, Whitefield, Tanimura, au pus în evidență, cu toate că extrem de rar, bacilii lui Koch în aceste leziuni.

Brusgaard, Tanimura, au obținut inoculări pozitive la animale. De altfel Jadassohn (1929) a obținut întotdeauna reacțiunea pozitivă cu tuberculină la purtătorii de tuberculide papulo-necrotice.

Delbancot, Pautrier, Jadassohn, consideră aceste accidente fiind datorite bacilului tuberculos însuși ce formează o varietate de tuberculoză cutanată.

Concepțiunile actuale asupra patogeniei tuberculidelor papulo-necrotice.

Darier a rezumat foarte bine diferitele teorii patogene, care sunt menite să rezolve problema tuberculidelor. După unii cercetători tuberculidele sunt determinate de *agenții infecțioși*, evoluând, poate, pe un teren preparat de bacilul Koch. Nu s'a putut însă pune în evidență acești germeni hipotetici. În același timp partizanii acestei teorii susțin că nici un argument nu ne permite să grupăm tuberculidele alături de tuberculoză, aceasta din urmă, fiind atât de frecventă, atât de banală, încât coexistența sa cu o eflorescență cutanată nu înseamnă încă nimic. După majoritatea autorilor, tuberculidele sunt adeseori în relație cu tuberculoza. Acestea sunt *tuberculozele cutanate atenuate*,

În sfârșit câțiva dintre cercetătorii mai eclectici admit că dintre tuberculide cele mai multe sunt *syndroame*, în producerea cărora tuberculoza are dreptul de a-și revendica primul loc.

Argumentarea in favoarea originii tuberculoase a tuberculidelor.

Trebuie să notăm mai întâi *coexistența* frecventă ale acestor manifestări cu tuberculoza ganglionară, osoasă, cutanată, viscerală. W. H. Goeckermann (1921) susține că 24% dintre purtătorii de tuberculidele cele mai diferite (lichen scrofulozorum, tuberculidele papulo-necrotice, eritem indurat) prezintă semne de manifestări tuberculoase de cele mai deseori ganglionare, apoi că acestea nu se găsesc decât în 32% din cazurile la indivizii atinși de alte dermatoze.

Se crede a se găsi la fel un argument în *structura istologică* adeseori tuberculoasă ale tuberculidelor. Dar acest argument are o valoare mai mult decât discutabilă, deoarece sifilisul, sporotrichoza și încă alte infecțiuni pot să prezint o formă isto-patologică de același fel.

Acțiunea prin *injecțiuni cu tuberculină* a fost folosită de mulți autori ca o metodă de investigație. Jadassohn constată reacțiune locală și generală, pozitivă în 14 cazuri, din 16 cazuri de lichen scrofulozorum. Rezultatele sunt aproape tot atât de frecvente și în eritemul indurat.

Fricțiunile locale cu tuberculină după procedeul lui Moro și Löwenstein determină o reacțiune focală la purtătorii de tuberculide și provoacă câteodată leziuni anologice cu cele ce prezintă bolnavii (Romenowsky și Löwenfeld).

În sfârșit Pickert și Löwenstein (1908) Martenstein (1921) găsesc că serul anumitor bolnavi cu tuberculide,

adăugat la tuberculină în proporție de 1/10, modifică intensitatea reacțiunei tuberculinei la alți bolnavi tuberculoși, care sunt determinate de tuberculină, provocând fie reacțiuni mai intense (prezența *procutinelor* în serul adăugat la tuberculină) fie mai atenuate (*anticutinele*).

Prezența acestor substanțe modificatoare în serul bolnavilor purtători de tuberculide probează că ei sunt fie într'o stare de anergie, fie în stare de alergie și că afecțiunea de care sunt atinși, e tuberculoza.

Bacilul lui Koch a fost găsit mai rar în tuberculide. A fost găsit în tuberculidele papulo-necrotice de către Philipsson, MacLeod, Ormsby, Bosellini, Whitefiel, Tanimura.

Dittrich în 1927 utilizând metoda de colorațiune a lui Klingmüller (colorația Ziel prelungită) susține că a găsit bacili în toate tuberculidele, nu numai în cele papulo-necrotice.

Prin metode speciale cu antiformină — prin Gram-Much — se poate la fel pune în evidență din cele mai multe tuberculide restul colorabile (Lewanowsky), granulațiunile lui Much, cari după unii autori sunt interpretate ca resturile bacililor pe cale de disparițiune. Trebuie încă să notez și posibilitatea prezenței în tuberculide a formelor invizibile, filtrante, a bacilului lui Koch.

Inocularea tuberculidelor la cobai este excepțional pozitivă. Brusgaard și Tanimura cu toate acestea au reușit să obțină rezultate pozitive cu tuberculidele papulo-necrotice. Inconstanța și numărul mic al bacililor găsiți în secțiuni, au fost explicate prin ipoteza în sensul că în tuberculide există o adevărată bacilemie. Dar se explică greu, în aceste condițiuni, fiindcă se pot vedea inoculațiuni pozitive la cobai, acestea necesită însă un număr important de bacili. Se pare însă că aceste inoculațiuni să fie privite din alt punct de vedere datorite noilor noțiuni puse la lumina zilei prin teoria formei de tuberculoză filtrantă. Aceasta nu dă la cobai tuberculoza clasică tip

Villemin numai leziuni discrete, leziuni ganglionare unice, necazeoase, adeseori vindecabile spontan la cari evidențierea bacilului acido-rezistent în sucul ganglionar nu-i reușește, dar sunt transmisibile în serie însă nu dau decât inconstant și tardiv (la a patra sau la a 5-a generație) tuberculoza experimentală clasică. Astfel Ravaut și Valtis au putut proba existența virusului filtrant într'un caz de tuberculide papulo-necrotice. Experimentările în domeniul tuberculidelor au fost reluate pe baze mai precise luându-se toate măsurile de prevenire a erorilor cari par a fi numeroase la inoculări în serii și la indentificarea germenilor acido-rezistenți, greu de cultivat. Se pune întrebarea că în fața acestor argumente cum se poate concepe patogenia tuberculidelor ?

Teoria toxică a fost susținută de Hallopeau care a propus numenclatura de toxi-tuberculide. După această teorie se încredințează că toxinele sunt venite din focare bacilare și transportate prin sistemul circulator. Boeck a primit la început această explicație. Simetria elementelor l-a făcut să creadă în influența regulatorie a sistemului nervos și în rolul probabil al toxinelor. Această teorie a fost atacată aducându-i-se numeroase obiecțiuni: Riehl, Neisser, Audry au observat că tuberculina nu produce în mod obișnuit tuberculide. Se poate înțelege că endotoxinele și exotoxinele bacilului Koch se mărginesc la producerea alergiei. În unele cazuri au putut să pună în evidență bacilul Koch sau să tuberculizeze animalele. Tuberculidele sunt — mai verosimil — *tuberculoze cutanate* de un tip special. Boeck susține că bacilii vin prin circulație la nivelul pielei și aici se colonizează. Deci trebuie de a incrimina *calea de acces* ale germenilor incriminați și tuberculidele vor fi tuberculoze de origine embolică.

Altă întrebare ce se pune, originii bacilare a tuberculidelor, sunt: trebuie să intervină specia bacilului în cauză? Bacilul bovin mai puțin adaptat la om, poate se fie cauza? Rathe și Bilroth au găsit bacilul bovin în

14% a cazurilor în lupus tuberculos; Schaumann a descoperit în două cazuri de lupus pernio; Burnet din contră nu l'a pus în evidență niciodată în tuberculoze externe. S'ar părea că cheia problemei nu se poate găsi aici, adică bacilul bovin ca și cel uman poate să dea și tuberculoze benigne și forme maligne. Din contră, mulți autori cred în intervențiunea *bacililor morți sau atenuați*. Darier și Haury cred în embolii de bacili foarte atenuați, puțin virulenți, care ajungând la piele, pe cale sanghină, aici sucombă rapid. Acești bacili vor fi atenuați în virulența lor prin reacțiuni de apărare a organismului în ganglioni și în sângele circulant. Dar după Burnet bacili atenuați sunt foarte rari și din 42 de culturi de bacili umani izolați din leziunile viscerale, osoase și ganglionare, a găsit unul cu virulență atenuată.

Din contră Griffith a găsit de 4 ori bacili atenuați din 30 de cazuri de gome a pielii.

Numărul bacililor la fel joacă un rol important. Acest factor are o mare importanță. Cercetările lui Calmette și Bruyant au probat că e necesar un număr de 10—50 de bacili pentru a tuberculiza un cobai. Burnet a arătat că pielea este dintre toate țesuturile aceea, care este cel mai bun teren pentru atenuarea spontană a virusului.

În sfârșit *alergia* joacă de cele mai deseori rolul principal. Indivizii infectați posedă o imunizare relativă. Jadassohn (în 1913) a semnalat prima dată rolul acestui factor: bacili ajungând la nivelul pielii în cazul tuberculidelor, nu e absolut necesar să fie morți sau atenuați; ei pot să fie vii, dar ei sunt repede distruși din cauza stării alergice. Tentativele de reproducere ale tuberculidelor pe cale experimentală au fost făcute de către: Gougerot și Laroche, Lewandowsky, Tanimura, Darier, Roussy, Maugneau și Maginel etc. Dacă trecem o privire asupra celor descrise, să vedem ce concluzie putem trage din aceasta în ceea ce privește patogenia tuberculidelor papulo-necrotice. După Darier tuberculidele tuberculoase diferă de tu-

berculoza cutanată în sensul că ele rezultă din *embolii vasculare*, cauzate de bacili atenuați de rezistența organismului, care se apără și ajungând la pielea, (țesut atenuant) indivizilor prealabil tuberculoși și alergici. Tot atunci Darier ridică problema tuberculozei filtrante, care ar explica coincidența accidentelor tuberculoase, absența său raritatea bacililor, efectele variabile ale inoculărilor, caracterele atipice ale leziunilor experimentale (absența șancrului de inoculare, adenopatiile speciale necazeoase) și din aceste cauze nu se pune diagnosticul. Darier a remarcat că adeseori tuberculidele sunt de origină sifilitică și se vindecă prin injecțiuni de Calomel, benzoat de mercur, aceleași constatări au fost făcute cu arzeno-benzol, mai recent cu compușii bismutici. După Ravaut (1913) Tzank și Pelbois (1914), Pautrier (1914), Darier au susținut că *sifilisul* poate să fie cauza tuberculidelor papulo-necrotice, lupusului eritematos și altor eflorescențe cutanate, însă a rămas numai o teorie plauzibilă și nedemonstrată.



ANATOMIA PATOLOGICĂ

Termenul de foliculită, folliclis, este din punct de vedere anatomic nejustificat fiindcă se găsesc manifestațiuni și în regiunile palmane și plantare, unde după cum știm, lipsesc foliculii pilo-sebacei.

Numele de hidroadenită, propusă de către Dubreuilh, acceptat și de către Politzer, a fost sugerată acestor autori prin frecvența procesului în jurul glandelor sudoripare, ceceea dă impresia ca aceste glande au fost primele care au fost prinse. Leziunile glandelor sunt în realitate totdeauna secundare (Leredde) și deci nu fac parte din grupul foliculitelor nici din grupul hidroadenitelor.

Ceeace caracterizează în ansamblu din punct de vedere istologic, tuberculidele papulo-necrotice este infiltrațiunea cu celule limfatice și cu celule fixe în jurul vaselor dermului și el însuși alterat, prezentând o infiltrațiune; se văd la fel fenomene de tromboză de unde mai târziu trec în necroză. Infiltrațiunea este difuză sau limitată în noduli și prezintă foliculi tuberculoși tineri. Formațiunile tuberculoide și foliculul tuberculos au fost considerate lung timp ca și un semn patognomonic pentru tuberculoză. Nicolas J. și M. Favre au demonstrat că această presupunere este eronată fiindcă și sifilisul, sporotrichoza și altele pot forma tuberculide. Câteodată centrul nodulilor este ocupat de un folicul pilo-sebaceu sau de o glandă sudoripară, dar inconstant. Această infiltrațiune constituită înainte de toate din limfocite și din celule fixe, începând din părțile profunde

ale dermului, sunt sub forme de grămezi peri-vasculare. Leziunile vasculare sunt întotdeauna foarte accentuate: se notează periarterită, periflebită și adeseori burjonări în lumenul vaselor, neoformațiuni vasculare nu sunt rare. În infiltrat se pot recunoaște celule gigante și celule epiteloid de însă fără ca acestea să fie constante. Nodulii infiltrați degenerază, nucleii celulelor devin necolorabili, protoplazma granuloasă și se pot vedea focare cazeoase, câteodată foarte întinse, la zona periferică cu celule normale.



SIMPTOMELE ȘI DIAGNOSTICUL

Elementul eruptiv este reprezentat la început printr'o papulă cutanată închisă în derm ca o alice de plumb, cu suprafața rotunjită, având dimensiunile unui ac cu gămălie, se vede cu o lupă o culoare roșietică închisă, violacee, cu o areolă inflamatorie și prezintă o consistență dură.

Apoi centrul papilei prezintă bineînțeles o ridicătură epidermică dedesubtul căreia se colectează puțină serozitate care devine repede purulentă. Această serozitate se usucă, se transformă într'o crustă gălbuie sau cenușie sub care nodulul se lățește și tinde a se ombilica. Această crustă este destul de aderentă, când se ridică cu o pensă, se vede pe fața ei profundă o prelungire mai mult sau mai puțin conică. După ridicarea crustei, se distinge o depresiune profundă, săpată în elementul eruptiv. Când survine vindecarea rămâne o cicatrice câteodată puțin depri-mată, albuie, uneori înconjurat de un cerc pigmentat.

Durerea lipsește, la fel și pruritul, sau le găsim foarte rar (Delbanco). Fiecare element durează 4—5 săptămâni. Erupțiunea apare în puseuri succesive, astfel că găsim la acelaș bolnav elemente eruptive în diferite faze de evoluțiune. Uneori anumite elemente de mărime mai mică, regresează în evoluția lor.

În ceea ce privește gruparea lor, tuberculidele papulo-necrotice sunt câteodată izolate, alteori grupate în placarde. Ele prezintă o predilecțiune pentru membre și mai ales pentru extremități: mâini și picioare. La fel le găsim

pe cot și pe genunchiu. Uneori aceste tuberculide papulo-necrotice se localizează pe urechi și se poate vedea că marginea pavilionului cu timpul se subțiază și ia aspectul lupusului eritematos. Erupțiunile se ridică dealungul membrilor, și se localizează de preferință pe fața dorsală. Rareori putem observa elementele acestea în regiunile palmare, plantare, la nivelul feselor (Berthélemy), în regiunea scapulară (Savy, Gaté, M-lles Pallot și Bussy).

Tuberculidele papulo-necrotice n'au localizări mucoase. R. D. Chkolnik cu toate că a publicat două cazuri de tuberculide papulo-necrotice, cu nodul cenușii, de dimensiuni variabile, la nivelul mucoasei, aceste două observațiuni n'au fost urmate de noi publicațiuni de acest fel, așa încât rămân singurele în literatura mondială.



EVOLUȚIA ȘI PROGNOSTICUL

Evoluția.

În ceea ce privește mersul general al afecțiunii, el este foarte variabil. Uneori se observă puseuri aproape de o intensitate egală și neîntrerupte. Alteori asupra puseurilor continue se greșează exacerbațiuni sezoniere sau menstruale (la femei). În sfârșit se observă frecvent un tip intermitent ritmic cu puseuri anuale sau bianuale (primăvara și toamna) sau mai puțin frecvent (un bolnav al lui Beaupréz a avut un puseu tot la 2 ani în timpul iernei, timp de 10 ani), sau un tip neregulat. Fiecare puseu poate dura de la 6 săptămâni până la 4 luni. Puseurile sunt favorizate prin transpirații excesive, prin perioadele menstruale, prin tulburări circulatorii, degerături, acrocianoze,

Pe lângă aceste forme mai mult regionale și cu diseminațiuni discrete și lente, Hauray a descris forme rare cu mers rapid, cu puseuri întrerupte de elemente eruptive mici, superficiale, ridicate, grugate în placarde și se întind rapid pe cea mai mare parte a tegumentului, de predominanță însă întotdeauna pe părțile electivă. Aceste ultime forme sunt însoțite de o stare generală rea.

Prognosticul tuberculidelor papulo-necrotice nu este grav, dar aceste accidente sunt semnele unei tuberculoze latente sau manifeste.

DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL

Diagnosticul sigur se va sprijini pe localizările intra-dermice ale elementelor eruptive, pe debutul lor, pe localizările electivă : pe membre și mai ales pe extremități, pe durata lor lungă, pe existența cicatricelor persistente și pe constatarea altor leziuni scrofulo-tuberculoase.

În perioada cicatricială diagnosticul diferențial se va face între tuberculidele papulo-necrotice și afecțiunile următoare :

Variola, ce este acompaniată de fenomene generale grave,

acnee ale cărei localizări sunt foarte diferite,

Hydroa vacciniformă, care e o afecțiune primăveratică, dă loc cicatricelor varioliforme ale mâinilor și ale feții și care se prezintă în evoluția ei anterioară vesiculelor ombilicate, cari apar pe regiuni expuse razelor solare. Tuberculidele papulo-necrotice ale urechii pot câteodată să simuleze o *degerătură* sau chiar un *lupus eritematos*.

Dar adevăratul diagnostic diferențial se va face cu *sifilidele secundare acneiforme, foliculare*, cari pot să fie papulo-necrotice. În acelaș timp la aceasta ultimă, erupțiunea este mai brutală, mai diseminată, asociată cu alte semne de sifilis secundar ; serologia e pozitivă și tratamentul antisifilitic este rapid eficace.

Frecvența tuberculidelor papulo-necrotice în raport cu celelalte forme a tuberculozei cutanate.

După cercetări mai vechi ca și după lucrările mai recente ale lui A. L. Blinder, a lui F. Fischl (1929), a lui H. Rost, tuberculoza cutanată este mai frecventă la femei decât la bărbați. După Blinder de 2 $\frac{1}{2}$ ori mai frecventă la femei decât la bărbați, iar după Rost revine 517 femei la 318 bărbați. Dacă formele ulceroase și tuberculoza verucoasă le putem găsi la toate vârstele, atât la cei tineri, cât și la cei adulți, se pare că celelalte forme, mai ales lupusul tuberculos se observă cu preferință în prima și în a doua copilărie (între 5 și 15 ani, după Blinder).

Însă tuberculoza cutanată poate să fie și tardivă, cum Fischl a observat la indivizi între vârsta de 40 și 81 ani, dintre care 12% au fost cu lupus eritematos. Cu toate acestea putem considera că tuberculoza cutanată, lupusul eritematos mai puțin, poate să se desvolte mai ales în prima jumătate a vieții. De altfel trebuie să primim cu o oarecare scepticism în ceea ce privește aceste statistici, Astfel Blinder găsește în 88,7% din cazurile de tuberculoză cutanată și tuberculoză viscerală, care de altfel sunt forme benigne. Acest număr însă pare puțin exagerat. Frecvența coincidenței tuberculozei cutanate variază după formele considerate. Lupusul tuberculos și lupusul vulgar se pare că sunt formele cele mai frecvente a tuberculozei cutanate. După Fischl $\frac{3}{5}$ din cazuri este lupusul tuberculos, $\frac{1}{5}$ este lupusul eritematos, iar restul celelalte forme,

Însă statisticile variază după autori și după mediul din care acestea adună elementele lor pentru statistici, din care cauză n'au decât o importanță redusă.

Cei mai mulți autori insistă asupra formelor benigne, ceea ce este un indiciu pentru imunitatea relativă a organismului.

În cele ce urmează, voi da un tablou general al diferitelor cazuri de tuberculoză cutanată, observată la Clinica Dermato-Venerică din Cluj.



Raportul între tbc. cutanate și totalul dermatozelor

Anul Numărul dermatozelor Numărul tbc. cutanate

1920	2063	129
1921	2171	96
1922	2106	122
1923	1941	119
1924	1528	115
1925	1600	107
1926	1720	128
1927	1683	123
1928	1718	108
1929	1653	137
1930	1504	95
1931	1536	88
TOTAL: <u>21223</u>		<u>1367</u>
<i>Procentul</i> : 93.86		6.14



Procentul de 6 și 14% față de dermatoze este foarte ridicat fiind întrecută numai în statistica lui Jaja făcut în Aprilie (7—8%). Pentru Bern procentul e de 5—7%. În Breslau 4 și 7%, după Leloir pentru Paris 4 și 99%, în Leningrand 1,7%, în Praga 1,6%, în Freiburg 1,5%, în Anglia 1,22%, în Madrid 1,14%, iar în America 0,65%. Cifrele din acești 12 ani nu arată variațiuni prea mari, prezentându-se cam 100 de bolnavi pe an, cei mai mulți 137 (în 1929) și cei mai puțini 88 (în 1931). După sex: sexul masculin participă cu 43,89% (767 de cazuri din 1637), iar cel feminin cu 56,11% (600 de cazuri din 1637).

Tabloul general al diferitelor forme a tuberculozei cutanate

Denumirea formei	Numărul cazurilor	%	Numărul cazurilor combinate	%	% față de totalitatea dermatozelor
Lupus vulgar ...	451	31,90	553	36,000	2,444
» miliar diseminat	—	—	—	—	—
» pernio ...	5	1,360	7	0,456	0,031
» eritematos ...	237	17,100	238	15,560	1,053
Lupoid miliar benign	—	—	—	—	—
Tbc. verucoasă ...	42	3,000	65	4,220	0,287
» colicuativă ...	430	32,100	532	34,650	2,355
» miliară a pielii	1	0,070	1	0,065	0,004
» lichenoidă ...	9	0,600	62	4,036	0,274
» papulo-ulcerctică	36	2,500	60	3,906	0,265
» indurativă ...	—	—	8	0,521	0,035
Forma tumorală a foc. cutanate ...	—	—	—	—	—
» ulceroasă a tbc. cutanate ...	5	0,360	9	0,586	0,044
Angio-lupoid ...	—	—	—	—	—
Cazuri combinate	151	11,010	—	dermatoze	93,208
TOTAL	1367	100.%	1535	100.%	100.%

Tuberculoza papulo-necrotică

<i>Denumirea</i>	<i>No. bolnavilor</i>
Tbc. papulo-necrotica singură — — — — —	36
» » » cu tbc. colicoativă — — — — —	3
» » » » » lichenoidă — — — — —	3
» » » » » indurativă — — — — —	6
» » » » » lupus vulgar — — — — —	3
» » » » » eritematos — — — — —	1
» » » » » vulgar cu tbc. colicoativă — — — — —	3
» » » » » vulgar cu lupus pernio lichenoidă, cu tbc. necrotică, cu tbc. ver. — — — — —	1
» » » » » lichenoidă, cu tbc. colicoativă — — — — —	2
» » » » » indurativă cu tbc. colicoativă — — — — —	1
Total: — — — — —	<u>60</u>



TRATAMENTUL

Tratamentul va fi general care e acelaș ca și în tuberculoză, apoi local unde vom utiliza mijloacele terapeutice-adevrate tuberculidelor papulo-necrotice.

Tratamentul general : Clima : Cele mai multe tuberculoze cutanate — aici aparțin și tuberculidele papulo-necrotice — se dezvoltă foarte bine în țările reci. De aceea trebuie să ne sfătuim cu bolnavul și dacă situația materială îi permite, să-l trimitem în țările calde, mai ales la extremul sud, și aici cel mai potrivit e Africa de Nord (Biskra), unde radiațiunile actinice au maximul de eficacitate.

Regimul : Chestiunea regimului din tuberculoză, în tratamentul tuberculidelor, va fi luat în seamă în toată amploarea sa. Se înțelege că înainte de toate indivizii atinși de tuberculoză cutanată, trebuie ca și tuberculoșii, să primească o *alimentație variată, abundentă*, însă în așa fel ca bolnavul să fie ferit de tulburări digestive. *Regimul recalcifiant a lui Ferrier* se pare că azi a pierdut puțin din valoarea sa clasică. Din contră trebuie să amintesc cercetările și lucrările lui Sauerbruck, Hermannsdorfer și a lui Gerson, care propun în toate tuberculozele cutanate un regim vegetarian foarte slab clorurat și bogat în vitamine. Rost a văzut cu acest regim creșterea în greutate.

P. Wichmann a constatat ameliorări indiscutabile, se văd la fel și vindecări istologice, dar câteodată și agravări.

Mecanismul de acțiune a acestui regim ar fi după acest autor obscur, în toate cazurile singura eliminarea sării nu pare să rezolve cheștiunea.

Blumenthal crede că regimului Gerson nu este suficient să vindece tuberculoza cutanată. Studiul vitezii de sedimentare a hematiilor, curba numărului globular se pun de altfel în favoarea unui proces de vindecare, Acest autor preconizează instituirea acestui regim dar combinând cu iradiațiunea. Cu toate acestea, în concluzie acest regim are o acțiune adjuvantă,

Medicațiunile biologice, Tuberculina. Tuberculina nu este un antigen. Ea determină o acțiune flogistică punând în joc proprietățile de aparare ale organismului. Aplicarea ei din punct de vedere terapeutic a dat odinioară adevărate dezastre, din care cauză a fost abandonată. Mai târziu tuberculino-terapia a fost reluată pe baze noi. În domeniul tuberculozei cutanate și a tuberculidelor a fost folosit de către Pasinii, Jeanselme și Burnier, Miliou și Darier. Ei au folosit-o în diluții foarte mari, ridicând-o în mod progresiv. Calea intradermică a fost în mod unanim adoptată, injecțiunile intradermice par mai active și permit o dozare mai riguroasă și mai sigură. Tratamentul se face în modul următor : se ia o soluțiune de tuberculină 1% care apoi se diluează cu apă fenicată tot 1%. Apoi se prepar diluțiun de tuberculină 1/10.000, 1/7.000, 1/5.000, 1/3.000, 1/2.000 și 1/500. Injecțiunile se fac cu un ac fin, tăiat scurt, în dermul regiunii deltoidiene și constă în injectarea unei picături în diluția folosită. Injecțiunile se repetă tot la 3 zile când la dreapta, când la stânga și ridicând la fiecare dată titlul soluției folosite dela 1/10.000 până la 1/500, în cazul dacă tratamentul este bine suportat. O cură constă din vre-o zece injecțiuni. Această cură poate fi reluată după un repaus de câteva săptămâni sau mai bine după câteva luni. Variantele pot fi aduse acestui mod de tratament. Astfel José S. Covisa utilizează altuberculină din care el injectează 0,1 cm.³ până la 0,2 cm.³ dintr'o soluție a cărui

diluție e dela 1/100.000 și trece apoi, injectând mereu mai întâi 0,1 cm.³ apoi 0,2 cm.³, din diluții de 1/50.000, 1/25 000, 1/10.000, 1/5000, ajungând până la 1/25. Acest ultim grad de concentrație ajunge însă mai rar. Procedând astfel într'un mod progresiv începând cu diluții externe, punem bolnavul la adăpost de reacțiuni periculoase. Această terapie dă rezultate bune în ceea ce privește starea generală a bolnavului. După Darier și Covisa este o terapie foarte eficientă în cazurile de tuberculide, dar rămâne utilă în multe tuberculoze cutanate, în particular în lupus, ca și adjuvant tratamentelor fizice și clinice.

Cu toate acestea părerile sunt discordante, astfel Jaddassohn nu acordă tuberculinei o mare valoare terapeutică. Trebuie să reținem că acest tratament se poate folosi în mod complementar alături de alte tratamente însă totdeauna necesită să respectăm în mod absolut regulile expuse mai sus.

Vaccinările :

1. *Antigenul metilic a lui Bocquet și Negre.* Pentru mulți autori un vaccin antituberculos nu este activ numai în caz dacă complexul reprezentat de corpi bacilari, lipoizii și substanța ceroasă din care e format, este rupt, Acest principiu l-a condus pe Bocquet și pe Nègre la fabricarea vaccinului lor, care este un extras metilic a bacilului Koch.

Acest vaccin se injectează în doze progresiv crescând de $\frac{1}{4}$ dintr'un cm.³ apoi $\frac{1}{2}$, $\frac{3}{4}$, 1, etc., 2 cm.³ de antigen diluat, apoi $\frac{1}{4}$, $\frac{1}{2}$, $\frac{3}{4}$, etc., $\frac{1}{5}$ cm.³ din antigen pur. Injecțiunile se fac în mușchii regiunii deltoidiene și se repetă de mai multe ori pe săptămână. Toleranța bolnavului este perfectă, nu produce reacțiuni focale, numai câte odată se observă o reacțiune locală.

2. Vaccinul lui Vaudremer, e preparat din culturi de bacili tuberculoși crescuți pe medii sărace, unde acești germeni nu produc tuberculină și pierd acido-rezistența lor. Acest vaccin, unde microbii sunt omorâți la căldura de 56,

a fost încercat pe cobai și la om în serviciul lui Pr. Gosset cu rezultate încurajatoare. Darier însă n-a obținut rezultate evidente nici în cazuri de tuberculide, nici în cele sarcoide și lupusul eritematos.

3. *Claso-vaccin antituberculos*, La congresul din Copenhaga Jausion a propus un tratament vaccinal al tuberculozei cutanate prin claso-vaccin. Este un vaccin obținut prin acțiunea unui acid tare la 100° asupra bacililor. Jausion a preconizat deja cu Sobier claso-vaccinul în tratamentul epidermo-micozelor. În tuberculoza cutanată, Jausion a obținut rezultate interesante la cobai, iar la om a încercat în 4 cazuri de lupus, în două cazuri de tuberculoză verucoasă cu rezultate încurajatoare.

Medicațiunile biologice locale, se bazează pe lucrările lui Bezredka, care a făcut să acționeze pe piele pentru a stabili imunitate și a produce anticorpi. Se cunoaște *vaccinul lui Maragliano* ca și a lui Ponndorf care e format din bacili și din produsul lor solubil, denaturate cât mai puțin posibil și omorâte prin razele ultraviolete, iar vaccinul se introduce fie pe cale bucală, fie mai bine priu scarificare.

Huschmidt a utilizat la fel (în lupusul eritematos) *antiserul metilic în aplicațiuni locale*.

Alții au preconizat pomezi conținând produse tuberculoase: dermato-rubina lui Löwenstein, linimentul lui Pettruchky, ektebinul lui Moro, care conține tuberculină și bacilii Koch, amestecați cu lanolină, anhidră și la care se adăunează o substanță keratolitică pentru a ridica permeabilitatea cutanată. Unii autori au obținut cu aceste metode, în special cu vaccinul lui Ponndorf o acțiune satisfăcătoare asupra infiltrațiunii leziunilor. Radalli Al. a încercat vaccinul lui Maragliano și ektebinul în 45 de cazuri de tuberculoze cutanate cu rezultate nesigure.

Medicațiunile generale nespecifice, În toate tuberculozele cutanate ca și în cele pulmonare sau chirurgicale, s'au recomandat tonice generale: oleu de ficat de morun, preparate iodotanice, medicațiuni recalcifiante. Aceste me-

dicațiuni azi sunt acceptate în general și utilizate de toți autori.

Pende în 1928 a recomandat în tuberculoza pulmonară *cytoretină* injectând-o în soluție hidro-alcoolică în diluție 1/1000. Scolari a experimentat această metodă în tuberculozele cutanate, în lupusul vulgar, în lupusul eritematos și în tuberculidele papulo-necrotice. Însă soluția 1/1000 a fost uneori necrotizantă, de aceea acest autor a folosit o soluție în diluție de 1/5000 în injecțiuni intramusculare. El n-a constatat niciodată ameliorațiuni clinice ale leziunilor, din contra a observat creștere în greutate și ameliorarea apetitului.

Metoda lui Finikow a fost reluată de către Jaczewsky. Această metodă constă din injecțiuni intramusculare, tot la 5 zile, 5 cm.³ de oleu de ficat de morun adăugat la 1/20 cu tinctură de iod, și se administrează zilnic și pe cale bucală tinctură de iod, și 1 lingură de supă oleu de ficat de morun și 2 linguri de supă apă calcică. Dată fiind multiplicitatea medicamentelor utilizate precum și a căilor de administrare este dificil a se decide numai pentru una. Combinând pansamentele locale cu oleu de ficat de morun, se poate constata vindecarea ulcerațiunilor tuberculoase, din care cauză va constitui tratamentul ales pentru tuberculide.

Iacobson preferă injecțiunile intramusculare de eter benzyl-cinamic. A obținut rezultate și în alte afecțiuni (lepra, sifilis, ulcer varicos), constatând astfel că are o acțiune nespecifică. Acțiunea sa constă în combaterea congestiunii și infiltrațiunii și va activa sclerozarea. Din acest punct de vedere această terapie poate să găsească câteva indicațiuni.

Sărurile metalelor rare (geodyl, pelospanin), în injecțiuni intravenoase par să aibă proprietăți analoge. De altfel azi se întrebuințează din ce în ce mai rar.

Medicamentele antisifilitice injectabile au fost lung

timp utilizate în tratamentul tuberculozei cutanate și în ale tuberculidelor. S'au utilizat injecțiuni intravenoase de preparate arseno-benzolice și intramuscular preparate de bismut. Ultimul a fost mult susținut de către Sézary, Nicolas Rousset și Lacassague în tratamentul tuberculidelor.

Sărurile de aur au fost pe larg încercate de către diferiții autori sub diferite combinații. Astfel Bruck Glück și Koga au studiat acțiunea cianurei duble de aur și de potasiu; Koch și Behring au arătat puterea bactericidă a cianurei de aur în soluție diluată asupra bacilului Koch, Feldt a utilizat aceste săruri în combinație cu cantharida în tuberculoza experimentală, Mollgaard lansează thiosulfatul de aur și de sodiu sau sanocrysina. Numeroși autori s'au interesat de această metodă: Pautrier, Hudelo și Rabut, Simon Cl., Nicolás, Gaté, Lebeuf, Mollard, Pasini, Valter, della Favera, Azira, Sainz de Aja, Covisa, etc. Pe lângă sanocrysină apar alte preparate analoage cum sunt: chrysolgan, triphal, aurophos, chrysalbina, thiocrysin, solganal, etc.

Medicamentele se injectează pe cale intravenoasă sau intramusculară după preparatul utilizat. Posologia lor a fost mult discutată, însă în total să nu depășească 2—3 grame de sare. Injecțiunile făcute corect sunt nedureroase și fără reacțiuni locale, însă reacțiunile focale sunt destul de intense, iar cele generale sunt mai discrete. Accidentele care se observă în cursul tratamentului se diminuează dacă reducem dozele și constă din simptome de intoleranță: febră, hemoragii, tulburări gastro-intestinale, albuminurie, erythrodermie, purpură, etc. iar la nivelul mucoaselor și în special la nivelul mucoasei bucale se constată eroziuni și leucokeratoză, stomatită aurică. Alte accidente ce se observă în cursul tratamentului cu sărurile de aur sunt: puseuri de tuberculoză acută, meningită, granulie (Hudelo, Rabut, Gaté, etc.).

În domeniul tuberculozei cutanate sărurile de aur au fost experimentate cu rezultate mulțumitoare. Covisa a căutat să găsească teste biologice cu care să demonstreze

ameliorațiunile, El a văzut că după terapie timpul de sedimentare a hematiilor se diminuează, vâscozitatea sângelui scade, monocitoza e normală, eosinofilia poate însă să apară, neutrofilia scade și se observă cu o deviație spre stânga a formulei lui Arneht. În general bolnavul crește în greutate și starea generală se ameliorează, iar ameliorațiunea locală este variabilă după caz. Aplicațiunea sărurilor de aur găsește indicațiunea cea mai bună în cazul tuberculideior (Whitehouse și Bechet), eficacitatea cea mai înconstantă a acestei terapii s'a găsit în diferite forme a tuberculozei cutanate adevărate, unde Rudolph a Vaccarezza și Armando Zavolle Saluz notează 50% ameliorațiuni importante, 25% ameliorațiuni ușoare, 2% eșecuri complete.

Sărurile de aur constituiesc deci o achizițiune terapeutică norocoasă, dar trebuie să cunoaștem bine modul de administrare, (intervalul de administrare și dozele), dacă voim să evităm accidentele mai sus descrise.

Terapie locală este numai accesorie terapiei generale.

Boeck recomandă »apă albă« (l'eau blanche) în comprese sau în loțiuni.

Hallopeau recomandă ca tratament local sublimat 1:500, emplastru lui Vigo, emplastru roșu al lui Vidal. Acestea sunt însă tratamente iluzorii, nu totdeauna inofensive, ba chiar câteodată perfect inutile.

CONCLUZIUNI

1 Tuberculidele papulo-necrotice a lui Hallopeau, foliclis a lui Berthélemy, acnee varioliforme ale extremităților a lui Bronson, hidroadenita diseminată supurativă a lui Dibreuilh, degerături necrotice a lui Allen, granulome nenumite a lui Tennenson sunt nomenclaturi sinonime a uneia și aceleași afecțiuni,

2. Azi distincția netă între tuberculozele cutanate și tuberculide este absolut imposibilă,

a) tuberculidele papulo-necrotice după Hallopeau se datoresc acțiunii toxinei tuberculoase și vor fi leziuni pur toxice, toxituberculide;

b) s'au putut găsi bacilii Koch și în tuberculidele papulo-necrotice, fie prin examenul direct al secțiunilor, fie prin inoculare la animale (cobai);

c) s'au putut obține (Ravaut și Valits) tuberculide papulo-necrotice prin virusul filtrant al tuberculozei, prin inoculări la cobai, fie a țesuturilor patologice, fie a sângelui bolnavilor;

d) e probabil că se va demonstra că în realitate tuberculozele cutanate și tuberculidele nu sunt decât forme diverse a tuberculozei cutanate, condiționate de numărul bacililor, de virulența lor, de forma lor clasică sau cea filtrantă și modificată prin stările anergice sau alergice a organismului;

e) tuberculidele se desvoltă adeseori la indivizii tuberculoși.

f) Indivizii tuberculizați prezintă o foto-sensibilitate și expuși razelor solare, ultraviolete, se pot ivi la ei eflorescențe de tuberculide.

g) Indivizii purtători de tuberculide papulo-necrotice după Jadassohn prezintă în totdeauna reacțiune pozitivă cu tuberculină.

h) Deci problema etiologiei și patogeriei tuberculidelor, precum și distincția între tuberculozele cutanate și tuberculide este încă departe să fie rezolvată.

3. Tuberculidele papulo-necrotice prezintă o localizare predilectă pentru membre și mai ales pentru extremități: mâinile și picioarele; de preferință pe fața lor dorsală, Localizările pe mucoase sunt excepționale.

4. Tuberculidele papulo-necrotice după statistice clinice Dermato-Venerice din Cluj (1920—1931) ca forme singure sunt rari (36 cazuri), cele combinate cu alte forme de tuberculoză cutanată sunt și mai rari (23 de cazuri).

5. Evoluția e foarte variabilă, pe puseurile continue se grefează exacerbațiuni sezoniere sau menstruale (la femei). Un puseu poate dura de la 6 săptămâni până la 4 luni, Sunt însă forme cu evoluție și mai rapidă.

6. Prognosticul tuberculidelor papulo-necrotice nu este grav, dar aceste accidente sunt semnele unei tuberculoze latente sau manifeste.

7. Diagnosticul sigur se va sprijini pe localizările intradermice ale elementelor eruptive, pe debutul lor, localizarea lor pe membre și mai ales pe extremități, pe durata lor lungă, pe existența cicatricelor persistente și pe constatarea altor leziuni scrofulo-tuberculoase.

8. Tratamentul tuberculidelor papulo-necrotice este general (cele mai preferate sunt sărurile de aur), igienodietetice, iar tratamentul local este numai adjuvant.

9. Vindecarea obținută nu este totdeauna definitivă și bolnavul nu este pus la adăpost față de recidive.

Văzută și bună de imprimat:

ss. prof. Dr. C. Tătaru
președintele tezei:

ss. prof. Dr. I. DRĂGOIU
decanul facultății:

BIBLIOGRAFIE

- BROCQ L.: Traite élémentaire de dermatologie pratique. Paris, 1907.
- BLINDER A. L.: Contribution à l'étude des rapports de la tuberculose cutanée avec la tuberculose des organes interne.
- BODIANU E.: Lobita tuberculoasă, Teză, Cluj, 1933.
- COVISA: La tuberculose cutanée. Corapport au 8-a congrès international de dermatologie et de Syphiligraphie, 8—9 aout 1930.
- DAVID ET.: Les tuberculides cutanées et l'érytème induré de Bazin à Salies de Béarn. Société Médicale des Hopitaux de Paris, 8. fevrier 1929.
- DARIER I. et WALTER R.: Tuberculides papulo-necrotiques Annales de Dermat. 1905.
- FISCHL F.: Contribution expérimentale des tuberculides cutanées. Archiv. für Dermatologie und Syphilis, vol. CLVIII. No 3—1929.
- GOUGEROT et BLUM: Tuberculides papulo-squamenses atrofiques et lupus erythemteux. Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie, 13. VI 1929.
- JADASSOHN: Remarques sur la tuberculine en äermatologie.
- NICOLAS F. et GATÉ J.: Tuberculose cutanée et tuberculides Paris, 1934.
- TĂTARU C.: Cursul de dermatologie. Cluj.