

761  
**FACULTATEA „REGELE FERDINAND I.” DIN CLUJ  
FACULTATEA DE MEDICINĂ**

Nr. 1396

# Conceptii noi în patogenia pelagrei



**TEZĂ**

PENTRU

**DOCTORAT IN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE**

PREZENTATĂ ȘI SUSȚINUTĂ ÎN ZIUA DE ..... Martie 1939.

DE

**GARTNER ANDREI**

**CLUJ**

**„PALLAS” INSTITUT DE ARTE GRAFICE COOP. IND.**

Strada A. Vlăduțuț No. 3.

1939.

# Conceptii noi în patogenia pelagrei

TEZĂ

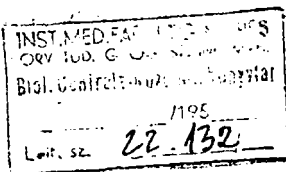
PENTRU

DOCTORAT IN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE

PREZENTATĂ ȘI SUSȚINUTĂ ÎN ZIUA DE ..... Martie 1939.

DE

GARTNER ANDREI



CLUJ

„PALLAS” INSTITUT DE ARTE GRAFICE COOP. IND.

Strada A. Vlăhuță No. 3.

1939.

30 AUG 1973

E

10 APR 1939

0

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

**Decan: Prof. Dr. I. DRĂGOIU**

*Profesori:*

Clinica stomatologică . . . . .	D-1.	Prof. Dr.	<i>Aleman I.</i>
Microbiologie . . . . .	”	”	<i>Baroni V.</i>
Fiziologia umană . . . . .	”	”	<i>Benetato G.</i>
Istoria medicinei . . . . .	”	”	<i>Bologa V.</i>
Patologia generală și experimentală	”	”	<i>Botez A. M.</i>
Clinica oto-rino-laringologică . . .	”	”	<i>Buzoianu Gh.</i>
Istologia și embriologia umană . .	”	”	<i>Drăgoiu I.</i>
Semiologie medicală . . . . .	”	”	<i>Goia I.</i>
Clinica ginecologică și obstetricală	”	”	<i>Grigoriu Gr.</i>
Clinica medicală . . . . .	”	”	<i>Hațieganu I.</i>
Medicina legală . . . . .	”	”	<i>Kernbach M.</i>
Chimia biologică . . . . .	”	”	<i>Minta I.</i>
Clinica oftalmologică . . . . .	”	”	<i>Michail D.</i>
Clinica neurologică . . . . .	”	”	<i>Minea I.</i>
Igiena și igiena socială . . . . .	”	”	{ <i>Moldovan I.</i>
Radiologia medicală . . . . .	”	”	{ <i>Agr. M. Zolog</i>
Anatomia descriptivă și topografică	”	”	<i>Negru D.</i>
Clinica chirurgicală } . . . . .	”	”	<i>Papilian V.</i>
Medicina operatoare } . . . . .	”	”	<i>Pop A.</i>
Clinica infantilă . . . . .	”	”	<i>Popoviciu Gh.</i>
Farmacologia și farmacogn. (supl.)	”	”	<i>Popoviciu Gh.</i>
Biologia generală . . . . .	”	”	<i>Racoviță E.</i>
Chimia medicală . . . . .	”	”	<i>Secăreanu Șt.</i>
Balneologia . . . . .	”	”	<i>Sturza M.</i>
Clinica dermato-venerică . . . . .	”	”	<i>Tătaru C.</i>
Clinica urologică . . . . .	”	”	<i>Țeposu E.</i>
Clinica psihiatrică . . . . .	”	”	<i>Urechia C.</i>
Anatomia patologică. . . . .	”	”	<i>Vasilii T.</i>
Fizica medicală . . . . .	Conf.	”	<i>Bărbulescu N.</i>
Clinica bolilor infecțioase . . . . .	”	”	<i>Gavrilă I.</i>

**JURIUL DE PROMOȚIE**

**Președinte:** D-nul Prof. Dr. C. Tătaru

” ” ” *V. Bologa*

” ” ” *Gr. Beneiuto*

**Membrii:** ” ” ” *I. Hațieganu.*

” ” ” *D. Negru*

**Supleant:** *Dl. Agr. Dr. M. Zolog.*

## INTRODUCERE.

Pelagra este asociația porumbului cu mizeria. (Raymond).

Pelagra este o boală socială. Această constatare s'a făcut încă din primele timpuri ale apariției acestei boli, și chiar numirea populară: pârleală, boala săracilor, ce i-s'a dat în Ardeal, arată că bunul simț popular și aici a găsit drumul just. Azi această afirmație nici nu se mai discută, ci a devenit axiomatică. Azi pelagra este considerată ca un flagel social, mai ales la noi, căci lovind păturile de bază ale societății și statului românesc — pătura țăranimii mici — necesită o urgență rezolvare.

Toată statisticile dovedesc, că pelagra atinge în marea ei majoritate țăranimea și în special în acele regiuni, unde baza nutriției țăranului o constituie porumbul. Porumbul și pelagra au o oarecare legătură în timp și în spațiu. Ivirea cazurilor de pelagră în Europa urmează importării porumbului din America. La noi primele cazuri apar la începutul secolului XIX, porumbul fiind introdus în preajma anului 1700.

Prima statistică românească datează din 1882, când Dr. Sergiu indică 4500 de cazuri, un număr desigur incomplet. La 1888 se indică deja 10,626 cazuri, în 1899 deja 19769. Desigur aceste cifre arată numai o parte din bolnavi, înregistrările făcându-se foarte neregulat și nesistematic. La începutul secolului nostru cazurile de pelagră devin tot mai dese. Astfel în județul Roman unde se făcea o înregistrare precisă găsim :

Anul :	Județul Roman :	Toată Țara :
1901	4981 cazuri	40.786 cazuri
1902	5698 "	36,239 "
1904	6546 "	43.768 "

Această creștere se remarcă în toată țara. „Acea-

stă înmulțire extraordinară a numărului pelagroșilor a coincisat cu o perioadă economică foarte rea pentru populația rurală, în care timp arendășia a înflorit și țărăni-  
mea a suferit și care a dus la răscoală din 1907" (Dr. Grecu). În 1910 numărul pelagroșilor se urcă la 53400 de cazuri.

Inproprietărirea de după război a adus speranța dispariției pelagrei. Modul insuficient în care s'a executat această mare reformă a împiedecat realizarea acestui vis. Astfel în ultimii ani asistăm la un nou val de creștere a numărului pelagroșilor. Iată cifrele din anuarul statistic a României :

### C a z u r i :

Anul:	No. abs.	% <sub>00</sub>
1931	49227	2,6
1932	51234	2,7
1933	55908	2,9
1934	67773	3,5
1935	73877	3,8

De fapt aceste cifre sunt sub realitate. Nițulescu demonstrează, că luând mortalitatea în pelagră 1,5%<sub>0</sub> și luând în considerare numărul morților în pelagră, care e peste 3000 pe an, nu greșim dacă evaluăm numărul pelagroșilor din România în jurul a 200.000. Importanța socială a pelagrei reiese și din următorul tablou (după Nițulescu) :

### M o r b i d i t a t e :

	1931	1932	1933	1934	1935
Sifilis	163347	164736	172138	172845	184837
Tuberculoză	96235	97878	100737	106651	112220
Pelagra	49227	51234	55908	67773	73877
Cancer	11340	11970	12992	13693	11561

Aceste cifre vorbesc elocvent, și fără comentariu. Ele dovedesc, că pelagra reprezintă un pericol social foarte serios. Precum am spus mai înainte pelagra atinge mai ales pătura de jos, populația săracă, în special în regiunile, unde se consumă mult porumb. Acest lucru a fost în nenumărate rânduri demonstrat. E destul să amintim, că bolnavii în marea lor majoritate se recrutează din po-

pulația rurală, iar cazurile citadine apar excepțional, mai ales acolo, unde — cum e și la noi — periferia orașului duce o viață similară celei dela țară.

Pentru a lămuri cauza acestui fenomen s'au făcut multe cercetări și anchete, cu privire la alimentația țărânului, căci azi e indubitabil că pelagra e o boală de nutriție. Iată câteva rezultate dintr'o anchetă făcută în județul Roman, regiunea cea mai pelagroasă din țară (după Dr. Grecu):

a) O familie codașă din Gherăești, părinți și 7 copii cu avere: 4 prăjini de loc, o vacă cu vițel, un porc, 10 găini, consumă:

Zi de post:	Zi dulce
4 kgr. cartofi,	2 kgr. carne,
1 „ fasole,	10 buc. ouă,
7 „ porumb,	2 lit. lapte,
	7 kgr. porumb,

25 zile cu carne pe an.

b) O familie din regiunea Bâra, cu 6 sulețe, *tatăl pelagros* și alcoolic, avere 2 hectare, consumă zilnic: 1 kgr. făină de porumb, 1 kg. cartofi, 2—300 gr. urzici și stevie.

c) O familie cu stare mijlocie din 5 persoane consumă: 350 gr. fasole, 250 gr. ceapă, 45 gr. sare, 50 gr. unt de lemn, 1950 gr. făină de porumb.

Din datele de mai sus, fără a mai face o detaliată analiză biochimică și energetică a menu-urilor menționate, reiese insuficiența alimentației. La acelaș rezultat au ajuns și *Aykroyd-Alexa-Nițulescu*, cari făcând o vastă anchetă în 1935 în jurul Iașilor au constatat, că alimentația este suficientă cantitativ; calitativ însă prezintă o lipsă de calciu, vitamine (mai ales B 2.) și substanțe protectoare, un aport de proteine, biologic insuficiente, și un abuz de glucide greu digerabile și ușor fermentescibile.

Din foarte sumara expunere de mai sus reiese caracterul grav al pelagrei la noi. Anume, că avem de aface cu o boală, care lovește pătura de bază a țării, sleind principalul ei izvor biologic. Faptul că aproximativ 70—80% din bolnavi sunt femei, sporește gravitatea cazului. În orice caz pelagra este o boală socială, care necesită o serioasă reexaminare.

O asemenea gravă problemă a atras firește foarte

mulți cercetători. Nenumărate lucrări au încercat să pătrundă taina pelagrei, care totuși nici până azi nu e complet clarificată. Savanți din toate părțile lumii au încercat în deosebite chipuri să explice și să rezolve practic — deci și terapeutic — problema pelagrei; succesele au fost variate. Am crezut deci util, ca în acest noian de publicații să relev pe cele mai principale, cari domină azi în patologia pelagrei. Cred că azi, când gândirea preventivă domină tot mai mult medicina românească, iar oficialitățile au luat inițiativa unor mari reforme sanitare, o lucrare de acest fel nu poate fi rău văzută. Voi căuta deci în cele de mai jos să schițez principalele curente, ce domină azi în patologia pelagrei.

\* \* \*

Înainte de a trece la tratarea subiectului meu, țin pe această cale să aduc mulțumirile mele Domnului *Prof. Coriolan Tătaru*, azi chemat la post de înaltă răspundere, pentru bunăvoința ce mi-a arătat, acordându-mi acest subiect, și acceptând prezidarea tezei mele.

Domnului *Prof. Gr. Benetato* pentru binevoitoarele îndrumări și ajutorul ce mi-a dat, îi prezint pe aceasta cale omagiile mele. Îi mulțumesc Domnilor *Conf. I. Nițulescu* dela Facultatea de Medicină din Iași și *Dr. I. Leonida* Posești, pentru solucitudinea deosebită cu care mi-au venit în ajutor cu lucrările și sfaturile D-lor.

## II. EVOLUȚIA CONCEPȚIILOR DESPRE PELAGRA;

Pentru explicarea etiologiei și patogeniei pelagrei s'au emis foarte multe teorii. În raport cu curente la modă din timpul respectiv, cu inclinațiile autorilor spre diferite tipuri de agenți patogeni, s'au văzut înșirate cele mai variate motive etiologice și patogenetice. Azi majoritatea acestor teorii sunt din domeniul istoriei medicinei. — Totuși pentru a avea o mai clară vedere asupra situației actuale în această problemă, voi aminti pe scurt curente principale, care au existat și au dominat chiar un oarecare timp, patologia pelagrei, insistând mai mult asupra teoriei maidice, care în urma cercetărilor moderne pare să recapete rolul, ce-l merită în acest complex de idei. Înainte deci de a schița concepțiile moderne despre pelagră, le voi schița pe cele vechi, azi în bună parte părăsite,

a) **Teoria infecțioasă.** Pentru explicarea pelagrei mulți autori au recurs la teoria infecțioasă, descriind diferiți microbi, ca agenți patogeni prezumptivi ai boalei. Astfel Majochi în 1880 descrie un bacil: bacterium maidis, a cărui toxină ar produce boala. Tizzoni descrie un strepto-bacil, Susman un aneeroab, Harris un virus filtrabil, etc. — Cercetările de control au dovedit netemeinicia acestor cercetări. Astfel observația curentă arată, că pelagra nu e o boală contagioasă, nu se transmite dela om la om. Nici în spitale, nici în familii nuse obsearvă contagiune. — Goldberger și colaboratorii inoculând lor înșile sânge de pelagros și nesuferind nici o urmare, au dovedit complecta falsitate a acestor teorii.

b) **Teorii parazitare.** În producerea pelagrei au fost incriminați diverși paraziți. Această teorie are legătură cu teoria toxico-maidică, căci după unii autori paraziții porumbului ar produce o toxină pelagrogenă. Ceni, apoi V. Babeș și colab. au cercetat diferitele tipuri de ciuperci Aspergillus, fără a ajunge la rezultat pozitiv. Bazat pe analogia cu tripanosomiaze V. Babeș a introdus terapia cu atoxyl, bazându-se pe o etiologie protozoică. Rezultatele bune obținute de dânsul n'au fost ulterior confirmate și azi această teorie e abandonată. Sambon a susținut — bazându-se pe mononucleoza existentă — că agentul ar fi o sporozooză, care s'ar transmite prin muștele din familia simuliidelor, a căror distribuție geografică, ar fi identică cu pelagra. Teoria lui Sambon a fost vehement criticată de V. Babeș, care a dovedit netemeinicia afirmațiilor de mai sus. Allesandrini a susținut o origine filariană a pelagrei, teorie pe care însuși autorul a părăsit-o.

c) **Teoria toxică.** Această teorie se bazează pe faptul amintit, că pelagra survine în regiunile unde se consumă foarte mult porumb. Într'adevăr, chiar dacă se cunosc cazuri rare de pelagră, fără consumarea de porumb (așa numita para-pelagră a unor autori), majoritatea pelagroșilor sunt consumatori de porumb, ba mai mult, în regiunile pelagroase se pot constata rare insule — câte un sat — nepelagroase, iar în aceste sate s'a constatat în mod sistematic o consumare redusă de porumb. Deci fără îndoială există o legătură între porumb și pelagră, legătură pe care teoriile moderne o relevă din nou.

Unii autori, partizani acestei teorii, au inculpat toxinele produse de paraziții porumbului. Balardini în 1844 a descris o ciupercă, care ar produce boala. Alții au incriminat ciuperca aspergillus. Azi această teorie e abandonată. Lombroso și după el o serie de cercetători au in-



criminatele toxine, ce se produc în porumbul stricat și au propus drept măsură profilactică interzicerea consumării porumbului stricat. Lombroso a și separat diferite produse toxice din porumb. Astfel el a separat un ulei roșu, apoi pelagrosina și un alcaloid, fiecare cu proprietăți toxice. Cercetările lui Babeș n'au confirmat însă vederile lui Lombroso, și această teorie, odată foarte la modă, azi nu mai poate fi susținută în această formă. Totuși aceste teorii au avut meritul de a fi îndrumat atenția cercetătorilor asupra porumbului și vom vedea în cursul expunerii accepțiunea nouă, care se dă azi rolului porumbului în pelagră.

d) **Teoria fotodinamică.** Această teorie se bazează pe observația clinică, că pelagra apare mai ales primăvara, odată cu începerea muncii la aer liber, iar eritemul pelagros apare cu predilecție pe părțile neacoperite cu haină, deci expuse radiațiilor solare. Bazat pe aceste fapte, unii cercetători în frunte cu Raubitschek au susținut rolul patogen al razelor solare. După ei porumbul ar produce toxine (porfirine), cari ar sensibiliza organismul față de lumină. Umnus descrie două toxine, una izolată din porumbul galben, care ar da fenomene cutanate și alta din porumbul alb, care dă fenomene nervoase. Jobling consideră pelagra ca o intoxicație fotodinamică, determinată de agenți chimici fluorescenți, produși prin intestin. Gougerot mai recent reia această teorie. El consideră pelagra ca o intoxicație exo — și endogenă, care sensibilizează organismul față de lumină.

Babeș combate această teorie, arătând că pelagra nu e numai o dermatită, ba eritemul nici nu e o leziune primară în pelagră. Alții au demonstrat, că pelagra poate surveni la indivizi alitați, deci neexpuși soarelui; alții iarăși au demonstrat, că eritemul poate să apară pe regiunile acoperite ale corpului. În urma acestor obiecții, această teorie a fost părăsită. Cercetările moderne dovedind proprietățile fotosensibile ale vitamine B<sub>2</sub>, precum și cercetările lui Heimann, care a dovedit că vitamina B<sub>2</sub> are proprietăți fotodinamice, par a pune această problemă într'o altă lumină. Astfel fotosensibilitatea în pelagră pare a fi un simptom avitaminotic, secundar și nu un factor etiologic.

e) **Teoriile aplastice.** Teoriile aplastice incriminează defecte alimentare în etiologia pelagrei. După ei pelagra s'ar datori unei alimentații gresite, unilaterale, lipsite de anumite principii alimentare, absolut necesare

metabolismului uman. Această teorie care domină azi patologia pelagrei, pare a ne duce spre rezolvirea problemei.

Deja în 1856 Lussana formulează teoria sa aplastică neuro-musculară. De atunci această temă a fost reluată în repetate rânduri. Principalele curente au fost următoarele :

1. *Carența minerală.* Carența alimentației în săruri minerale a fost susținută de mai mulți cercetători. Urbeanu a susținut carența în potasiu al organismului. Babeș însă și recent Baliff — Gherscovits au demonstrat nețemeinicia acestor păreri. Alții au susținut rolul carenței în fier. Recent această teorie a fost reluată de Bliess. Cercetările moderne cari au arătat rolul factorului PP (Vitamina B<sub>6</sub> ?) în metabolismul ferului, pe de altă parte cercetările gastrogeniştilor, cari au demonstrat absorbția diminuată a ferului alimentar în pelagră, însăfârșit rezultatele terapeutice bune obținute cu administrarea masivă de fier în pelagră, par a da acestei chestiuni o importanță mai mare, ca până în prezent.

2. *Carența în amino-acizi.* Această teorie susținută în țară de prof. Nițescu și colab. susține insuficiența biologică a proteinei maidice ; a zeinei. Astfel zeina ar fi lipsită de aminoacizii necesari organismului, ca lizina, cistina, triptofan, etc. În urma acestui fapt organismul ar fi în imposibilitate de a-și resintetiza proteinele catabolizate. Babeș a combătut această teorie, arătând că zeina are cam aceiaș amino-acizi ca gliadina din grâu, și totuși consumătorii de grâu nu fac pelagră ; iar administrarea de cazeină n'are efect curativ sau preventiv asupra pelagrei (Goldberger).

3. *Carența în vitamine.* Această teorie susținută mai ales de Goldberger, domină azi patologia pelagrei de aceea trebuie să-i dăm o dezvoltare mai mare.

### III. TEORIA AVITAMINOZEI.

Concepția carenței vitaminice a fost întrezărită în mod intuitiv deja de Neagoe. Funk în studiul său fundamental pune și pelagra între bolile produse de lipsa vitaminelor sale. Bazele științifice ale acestei teorii au fost depuse de Goldberger. Acest autor american, pe baza unor procedări ingenioase, consideră pelagra ca o avitaminoză specifică ; anume în alimentația pelagroșilor ar

lipsi un anumit factor, numit de el: PP (pelagra-preven-tiv), de alții vitamina B<sub>2</sub> sau Vitamina G. Goldberger s'a bázat pe observațiile sale experimentale, cum că la ani-măle a putut produce sindrome similare cu pelagra, ad-ministrându-le o dietă completă, dar fără această vitamină. Cu acest regim a reușit să producă la câine și la șobolan leziuni cutanate, fenomene gastro-intestinale, similare cu pelagra umană. Aceste fenomene s'au amendat prompt, dacă la regimul de mai sus a adăogat drojdie de bere, în care vitamina B<sub>1</sub> a fost distrusă prin încălzire la autoclav timp de câteva ore. Experiențele făcute pe om (deținuți) au confirmat cercetările de mai sus. Astfel el s'a simțit îndreptățit, să considere pelagra ca datorită lipsei unui factor numit de el PP, iar rolul porumbului s'ar reduce la lipsa acestui factor în el. De atunci cerce-tările asupra acestei probleme s'au înmulțit. S'a dovedit, că vitamina B<sub>2</sub> de fapt nu e unitară, ci e un complex de factori cu acțiuni deosebite, dar cu o corelație funcțională între ele. De aceea, pentru a avea o completă vedere asupra acestei probleme, trebuie să studiem în ansamblu complexul de vitamine B<sub>2</sub>.

### A) Complexul B<sub>2</sub>.

Factorul B. al primilor cercetători, foarte curând s'a dovedit heterogenă. Astfel s'a văzut, că drojdia de bere, încălzită la autoclav își pierde proprietățile sale anti-neuritice, dar își păstrează alte proprietăți vitaminice. Partea, care a rămas după autoclavare, a fost denumită vitamin B<sub>2</sub>. Această vitamină are un mare rol în creștere; lipsa ei produce fenomene pelagroase și are un rol și în ematopoeză. Aceste funcțiuni sunt independente una de alta și astfel s'a văzut, că nici acest factor nu e unitar. Azi se descriu vre-o 7 tipuri de vitamină B, plus încă câțiva factori încă nedefiniți precis. În orice caz complexul B<sub>2</sub> este format din substanțe cu funcțiuni fiziologice independente, dar cu strânse corelații funcționale și cari acționează optimal, când se administrează împreună.

a) **Factorul de creștere.** Este vitamina B<sub>2</sub> propriu zisă sau lactoflavina. A fost sintetizată de Kuhn în 1935. Cercetările au plecat dela observația, că prepara-tele cu proprietăți B<sub>2</sub> au avut o culoare galbenă cu o fluorescență verzuie, iar această culoare creștea paralel

cu intensitatea eficacității. Acest paralelism a făcut să se presupună că vitamina e identică cu pigmentul galben, numit de cercetători flavină sau lycocrom. Aceste flavine sunt foarte răspândite în natură, mai cunoscute fiind lacto-și ovoflavina.

Lactoflavina este combinația unui grup cromofor; metil-flavina cu d-riboză. E interesant de notat, că combinația cu l-riboză nu are proprietăți vitaminice. Este solubilă în apă, dar nu în alcool. E termo- și alcalistabil. Lactoflavina constituie un așa numit sistem redox; cu mijloace puternice poate fi redus în leucoderivat, dar la lumină să reoxidează în vitamină. Prin raze ultraviolete se distruge definitiv. — Lactoflavina nu e activă ca atare, ci în organism se unește cu acidul fosforic și cu o substanță albuminoidă, formând veritabila vitamina B<sub>2</sub>.

Omul are nevoie de vitamina B<sub>2</sub>. Se găsește mai mult în ficat, mușchi, drojdie de bere, etc. — Lactoflavina din alimente se rezoarbe la nivelul intestinului subțire, unde în mucoasă se esterifică cu acidul fosforic. — Acest ester la nivelul celulei se leagă cu o albumină coloidală, acest complex este vitamina B<sub>2</sub> adevărată, iar lactoflavina e numai o provitamină. Acest complex a fost apoi identificat cu fermentul respirator a lui Warburg. Dacă esterificarea nu are loc în intestin, lactoflavina devine ineficace. Această esterificare are loc sub influența unui hormon al corticalei suprarenale.

Influența vitaminei B<sub>2</sub> asupra creșterii rezidă în identitatea ei cu fermentul galben a lui Warburg, care e absolut necesar pt. metabolismul celular. Acest complex coloidal are rolul unui catalizator al oxidărilor, constituind un sistem redox. Lactoflavina propriu zisă are un rol foarte redus în acest sens, în schimb vitamina B<sub>2</sub> e capabilă să fixeze chiar oxigenul din aer. — Rolul acesta important, pe care îl are vitamina B<sub>2</sub> în procesele de oxidație și reducere, deci în procesele cele mai intime ale metabolismului celular, explică rolul pe care-l joacă într'o boală de nutriție, cum e pelagra.

Lactoflavina are un rol mare în fenomenul vederii. Retina este foarte bogată în lactoflavină, care sub influența razelor de lumină s'ar transforma într'o substanță fotoactivă (activierten Photokörper), a căror prezență declanșează excitația optică nervoasă. În lipsa de oxigen acest corp se transformă în deuteroleuco-flavină inactivă. Normal lactoflavina se resintetizează. Lactoflavina pare a avea un rol și în producerea hemeralopiei.

b) **Factorul antipelagros.** Un șobolan hrănit cu un regim alimentar complet, cu vitamina B<sub>2</sub> în abundență, face o boală caracterizată prin dermatită, turburări gastro-intestinale și oprirea creșterii, boală, care se ameliorează optimal la administrarea simultană a două vitamine: una B<sub>2</sub> care e factorul de creștere și alta denumită B<sub>6</sub> și identificată de Goldberger ca factor antipelagros. György și Hariss neagă identitatea vitaminei B<sub>6</sub> cu factorul PP, căci aceste substanțe ar avea altă distribuție, B<sub>6</sub> găsiindu-se destul de mult în porumbul pelagrogen. După ei vitamina B<sub>6</sub> ar fi factorul PP, al șobolanilor. Cercetările moderne par a demonstra totuși identitatea acestor doi factori.

1. **Factorul antipelagros uman.** Pelagra nu este o avitaminoză pură, ci una complexă. Avitaminoza pură PP, nu se cunoaște la om. La câine se descrie o boală: blacke tongue (tifos canin), care e similară cu pelagra umană, deosebindu-se de ea prin anemia ipercromă, pe care o prezintă în plus. Această boală observată spontan, dar obținută și în mod experimental, este tot o avitaminoză completă, datorită alături de carența în factorul PP, și lipsei factorului filtrabil, antianemic, și a carotinei.

Factorul PP, uman este idrosolubil, termo-și alcalistabil. Structura nu i-se cunoaște. Evidențierea se face indirect, prin efectul ei curativ în pelagra umană și în tifosul canin. Se poate face și prin determinarea timpului de apariție al eritemului la o lumină de intensitate constantă. Se găsește în carne de bovidei, de porc, găină, anumii pești și în drojdia de bere.

Ca și factorul antianemic extrinsec, factorul PP, trebuie activat. Activarea se face de către o substanță de natură ormonală sau enzimatică, secretată de stomac și duoden. Dacă această activare nu se produce, profactorul rămâne inactiv. Astfel devine explicabil cum în turburările de secreție gastrică, utilizarea factorului devine insuficientă și astfel în acest punct teoriile avitaminotice și gastrogene a pelagrei ajung la un punct comun. De altcum la om s'au observat — e drept rare ori — cazuri de pelagră, produse prin turburări gastro-intestinale. Deci pelagra se poate produce prin lipsa vitaminei PP, din alimentație, dar și prin neutilizarea acesteia în urma unei afecții gastrice (Vezi și mai jos).

Factorul PP, are un mare rol în metabolismul sulfului, de aici indicația terepeutică a hiposulfidului de Na, care însă nu s'a dovedit eficace. Dacă lipsa factorului PP,

produce o turburare specifică în metabolismul sulfului — poate prin intermediul suprarenalei —, ori o utilizare defectuoasă a cistinei, nu e precis stabilit. Factorul PP, are rol și în metabolismul fierului. Cum stomacul încă are un rol în metabolismul marțial, cele 2 mari teorii prezintă încă un punct comun. Azi se crede, că factorul PP, ar constitui substanța de bază a fermenților oxidanți cu conținut de S și Fe (glutation etc.).

2. **Vitamina B<sub>6</sub>** sau factorul antipelagros la șobolani. Natura acestei substanțe nu e încă determinată. Necesitatea ei e dovedită numai pentru șobolani, pentru om însă nu. Se distruge la razele ultraviolete. Distribuția ei nu e identică cu cea a factorului PP,, găsindu-se foarte mult în porumb. Ca și factorul PP, uman, are rol în metabolismul fierului și a sulfului. În pelagra șobolanilor nivelul de glutation e scoborât în sânge, la om acest lucru nu s'a confirmat. Prin carența de fer s'a putut produce la șobolani pelagra. Are corelație cu glanda suprarenală.

Aceste fapte fac, ca mai nou, contrar teoriei lui György, factorul PP, și vitamina B<sub>6</sub>, să fie considerate iarăși identice.

c) **Factorul filtrabil:** Klone, apoi Elvehjen au produs la găini, cu un regim complet, dar încălzit la 120° timp de o zi, o boală asemănătoare cu pelagra, dar care nu s'a vindecat prin administrarea vitaminei B<sub>6</sub>. Ei deduc de aici prezența unei substanțe, care se deosebește de B<sub>6</sub> prin faptul, că tratat cu franconit, nu e absorbit, ci trece în filtrat (Filtrat—factor). Acest factor e necesar și pentru om și are rol pelagro-preventiv. Mai nou principiul activ al acestui factor a fost identificat în acidul nicotinic, de unde indicația terapeutică al acestei substanțe.

d) **Factorul antianemic:** la grupul vitaminei B<sub>2</sub> aparține și acest factor extrinsec al lui Castle, care sub influența factorului gastric intrinsec s'ar transforma în anahemina, care e adevărata substanță antipernicioasă. Neavând însă un rol în pelagra, tratarea ei detaliată aici n'are rost.

e) **Alți componenți a complexului B<sub>2</sub>.** Se mai descriu o serie de factori, vitaminele B<sub>3</sub>, B<sub>4</sub>, B<sub>5</sub>, etc., cari la diferitele animale ar completa în mod variat acțiunea factorilor de mai sus. — Natura lor nu e bine stabilită. — În orice caz complexul B<sub>2</sub>, are rol în etiologia spruei, a anemiilor tropice, în producerea cataractelor, în anemia cu lapte de capră. Mai nou se incriminează lipsa de complexul B<sub>2</sub> și în lepra, în sindromul lui Addie,

### B) Considerații clinice.

Deși independente și cu rol fiziologic propriu, factorii din complexul  $B_2$  au o corelație intimă între ele, — survenind de obicei în ansamblu în alimente. Acest lucru ne permite să putem vorbi de o carență a vitaminei  $B_2$  (complex). Totuși cadrele acestui sindrom sunt largi, fiind supuse influențelor reciproce, precum și diferențelor individuale ale terenului. Totuși în linii mari se poate determina un sindrom al avitaminozei  $B_2$  (Complex).

Lipsa complexului  $B_2$  produce tulburări gastro-intestinale. La rândul lor, acestea — cum am văzut — pot produce carența în vitamine  $B_2$ , deci avem de a face aici cu un cerc vicios. În aceste cazuri e important de stabilit originea primară a acestui fenomen. În tulburările gastro-intestinale, avitaminoza se poate datori lipsei de rezorbție, dar și lipsei de activare a factorului PP, prin factorul intrinsec gastric. Tulburările digestive produse de carența complexului  $B_2$  sunt de natură variată. — Un semn pentru această carență o constituie achilia, care în pelagră se constată aproape 100%. La șobolan s'a observat melenă; probabil că și la om carența  $B_2$  are un rol în producerea ulcerărilor și emoragiilor intestinale, des observate și în pelagră.

Complexul  $B_2$  e necesar pentru mucoasa colonului. În lipsa lui apar fenomene de colită ulceroasă, unde foarte des se poate demonstra, chiar și radiologic, o turburare de rezorbție în intestinul subțire. — În aceste cazuri administrarea de drojdie sau extract de ficat are un efect foarte bun. Se observă, și steatoree. (rolul  $B_2$  în sprue).

În carența complexului  $B_2$  se observă constant fenomene de glosită și stomatită, semne observate în mod curent în pelagră. Survenirea acestora, comcomitent cu alte fenomene de ipovitaminoză  $B_2$ , de exemplu colita, gastrită, oprirea creșterii, denotă legătura lor cu complexul  $B_2$ .

Leziunile cutanate sunt fenomene curente în carența în  $B_2$ . Leziunea primară e o dermatită, cu localizare simetrică și tipică, cu iperpigmentare, atrofia pielii, și fenomene de ipercheratoză. Acest simptom constituie semnul relevator a pelagrei, dar în celelalte avitaminoze n'are un caracter așa de bine definit.

Avitaminoza  $B_2$  produce alterații nervoase. Vitamina  $B_1$  și  $B_2$  sunt necesare și funcțiunii normale ale sistemului nervos. Lipsa lor produce fenomene nervoase, spinale,

(paraplegii, turburări de reflexe, etc.). Aceste fenomene curent observate în cazurile mai înaintate de pelagră, se pot produce și fără alte simptome pelagroase, când de obicei rămân nediate diagnosticate. În pelagra deseori suferă și nervul optic. În pelagra din America se descriu forme cu emeralopie, ce se atribuie unei avitaminoze A coexistente. Profesorul Michail a descris la Cluj câteva cazuri de atrofie pelagroase a nervului optic.

Anemiile macrocitare produse de avitaminoza  $B_2$  nu aparțin factorului antipelagros din acest complex.

Teoriei avitaminozei i-s'au adus multe critici. În special rezultatele terapeutice insuficiente au făcut, ca azi pelagra să nu fie considerată o avitaminoză  $B_2$  (complex) pură, ci să se implice în patogeneză și alți factorii. Cu toate acestea e incontestabil, că acest grup de vitamine joacă un rol principal în producerea pelagrei.

### C) *Aplicații terapeutice.*

Bazat pe presupunerea unei vitamine antipelagroase, Goldberger a pus bazele unei terapii specifice. Aceasta ar consta din administrarea masivă a acestei vitamine fie în alimente, fie parenteral. Dintre alimente, cele mai bogate în acest factor sunt: carnea, laptele, ficatul, tomatetele. Goldberger a arătat efectul foarte bun a cărnii. Pentru România, bogată în pești, are importanță faptul, că și carnea de pește are un efect antipelagros. Date fiind greutățile sociale în acest sens, Goldberger a introdus în terapie drojdie de bere, administrată fie per os, fie în injecții. Deși bogată în vitamine antipelagroase, rezultatele bune dela început, ulterior n'au fost confirmate, ceea ce a adus teoriei avitaminozei critici vehemente.

Administrarea levurei în scop profilactic, a dat rezultate mai bune. Astfel în America, unde levura s'a administrat în scop preventiv pe o scară largă, rezultatele au fost bune, bolnavii tratați astfel, nerecidivând. Efectul profilactic e deci mai puternic, ca cel curativ. Acest lucru se poate explica prin faptul, că alterațiile profunde, pe care o pelagră inveterată odată a produs, nu se mai pot reduce „ad integrum”. Știind rolul dublu funcțional și mecanic ce au leziunile tubului digestiv în pelagră, acest efect la aparență paradox, își are explicația ei.

Tot Goldberger a introdus în terapie extractele de



ficat. De fapt ficatul e bogat în vitamina  $B_2$ . Acțiunea diverselor extracte variază, și deci trebuie individualizată doza ce o administrăm, căci diferiți autori dau rezultate cu diferite doze. Sydenstricker presupune, că factorul PP. activat prin suc gastric — analog cu anahemina — s'ar depune în ficat, care astfel ar conține factorul gata format. Deși acest lucru încă nu e precis stabilit, terapia cu ficat reprezintă — ca și terapia eu levură — un progres hotărât. Cazurile se vindecă mai repede, fenomenele se ameliorează, ori chiar dispar rapid, recidivele precum și cazurile mortale sunt mai rare. Deci alături de regimul adecvat, aceste medicamente dau un prețios ajutor în combaterea boalei.

În urma identificării principiului activ a factorului filtrabil, cu acidul amido-nicotinic, lucru intezărit deja de Funk, s'a introdus de tot recent tratamentul cu acest acid. Autorii americani ca: Spiess, Matthews și alții, arată rezultate miraculoase cu acest medicament. Alții, ca Sydenstricker, n'au putut confirma acest lucru. Acest lucru a fost experimentat și la noi de Grecu—Ionescu—Constantinescu. Rezultatul obținut nu confirmă optimismul americanilor. Interpretând acest rezultat, autorii arată, că motivul insuccesului e ori o diferență clinică între pelagra românească și cea americană (rolul alimentației cu melissa?), ori insuficiența dozei administrate. În consecință ne indică mărirea dozei până peste 100 mgr. pe zi, lucru pe care indică și publicațiile americane mai noi. În orice caz această chestiune e în stadiul cercetărilor, a căror rezultate definitive încă nu se pot intezări.

\* \* \*

Din expunerea de mai sus reiese clar, că teoria avitaminozei, cu tot progresul ce a adus în acest domeniu, nu elucidează complet problema pelagrei. Ea nu este în stare să ne explice toata fenomenele, nici să le dea o soluție terapeutică perfectă, specifică. Astfel ipoteza avitaminozei pure, cumcă pelagra ar fi produsul carenței unei vitamine specifice, unice, trebuie respinsă. În schimb nu se poate nega rolul mare ce au vitaminele din complexul  $B_2$  în producerea acestei boli. Se dovedește încă odată, că determinismul schematic nu duce la soluția perfectă a problemei. Pelagra este rezultanta a o serie de factori, în care și vitaminele  $B_2$  își au rolul lor important, dar nu unic. Am văzut, că turburările gastro-intestinale au un rol important în metabolismul complexului  $B_2$ , și pot in-

fluența eficacitatea lui. Pe de altă parte trebuie să-i acordăm un rol și porumbului, care neapărat are rol important în patogeneza pelagrei. Lipsa factorului PP, din porumb este o explicație prea simplistă. Nițulescu presupune toxamine maidice, care în lipsa factorului activ protector, factorului PP, ar produce pelagra. Mai verosimil pare că, toxinele maidice ar inhiba, ar inactiva vitamina B<sub>2</sub> și astfel se produce carența pelagrogenă. În orice caz aceasta ipoteză atât de fecundă mai are puncte obscure, cari necesită o ulterioară clarificare.

#### IV. TEORIA GASTRICĂ A PELAGREI.

Tulburările gastro-intestinale sunt fenomene curențe în pelagră. Babeș a demonstrat rolul mare ce-l au aceste tulburări în pelagră precum și apariția lor precoce. Aceste tulburări constau în diminuarea constată a secreției gastrice, cu o anaclorhidrie concomitentă. Aceasta este produsă de o gastrită atrofică, cu pluriile mucoasei îngroșate. Se mai observă o glosită foarte caracteristică. Subiectiv se prezintă fenomene dispeptice, grețuri; piroze, diaree, balonare, etc.

Recent Tyndell examinând radiologic stomacul pelagroșilor a găsit; relieful mucoasei e șters, dovedind o totală atrofie a mucoasei, tubul digestiv conține gaze foarte multe; există o ipersecreție (?) gastrică, cu evacuare accelerată a substanței opace; stomacul e ptozat și dilatat.

Ca dovadă că stomacul are un rol în patogenia pelagrei, stă observația clinică, că pelagra poate se apăra uneori secundar, în urma unor boli gastro-intestinale, ca: colite, tuberculoză intestinală, ulcer gastric, etc. Aceste cazuri de pelagră secundară, independente de porumb sunt un indiciu sigur, că stomacul are un rol în producerea pelagrei.

Aceste lucruri au făcut pe mulți să considere pelagra ca o boală gastrică. Flinker găsiind analogii cu anemia pernicioasă, susține această idee și arată, că toate simptomele pelagrei evoluiază independent, dar evoluția simptomelor gastro-intestinale de ex. o ameliorare, aduce cu sine modificarea în acelaș sens și a celorlalte simptome. După partizanii acestei teorii, avem de a face cu o gastrită primară, atrofică, care produce achilia, iposecreția și fenomenele subiective. Această gastrită produce o

mare turburare în metabolismul vitaminei PP. După unii această turburare s'ar datori unei rezorbții diminuate a vitaminei, după alții însă stomacul ar avea aici un rol endocrin. Anume pentruca factorul PP, din alimente să-și poată desvolta acțiunea, trebuie să fie activat — întocmai cu factorul extrinsec a lui Castle — de un factor endogen. Acest factor endogen s'ar produce la nivelul mucoasei gastrice, iar combinația acestor 2 factori s'ar depune în ficat (aceasta ar fi factorul PP, activ). Cum în gastrita atrofică secreția acestei substanțe endogene ar fi diminuată, în acest mod ia naștere o ipovitaminoză, cu tot conținutul eventual suficient în PP, a alimentației. Să nu uităm că stomacul secretă și un hormon neuroregulator: neuropoetina, a cărei lipsă în gastrita pelagrosă ar putea contribui la explicația fenomenelor nervoase pelagrose. Achilia gastrică turbură și absorbția ferului, care e utilizat numai în prezența acidului clorhidric. Cum factorul PP, încă joacă un rol în metabolismul ferului (poate tocmai prin intermediul gastric), acest fenomen încă neprecis studiat, poate să aibă un rol patogen.

După alți cercetători însă, gastrita pelagrosă este numai secundară. Ea s'ar putea datori unei avitaminoze B<sub>2</sub> primare, căci am văzut că lipsă în complexul B<sub>2</sub>, se traduce cu fenomene gastro-intestinale. Văzând acțiunea reciprocă, ce o au stomacul și complexul vitaminic, înțelegem, că în pelagră de multe ori se instalează un cerc vicios, și e foarte greu să deslușim, care este factorul primar. Și porumbul joacă un rol în producerea gastritei. Rolul, lui poate fi pur mecanic, iritativ, fiind un aliment indigest, care produce supraincărcarea stomacului și deci ușor o gastrită. Pe de altă parte porumbul poate interveni prin inactivarea factorului PP., eventual tocmai prin împiedecarea activării sale de către hormonul gastric, în urma acțiunii toxinelor maidice.

Pelagrele observate la indivizi alcoolici, dar cari nu sunt consumători de porumb, capătă prin această teorie o explicație. Astfel cauza pelagrei ar fi gastrita alcoolică, ce se dezvoltă și care prin mecanismul de mai sus ar produce pelagra.

Nici tubul intestinal nu e scutit de grave alterații. Babeș a demonstrat în lucrările sale fundamentale, că turburările intestinale se găsesc în 75% a bolnavilor cu pelagră. Aceste turburări constau din diaree, cauzate de un proces inflamator intens, foarte des ulcerativ. Slătineanu—Bălțeanu—Nițulescu, au găsit în intestinul pelagroși-

lor o aciditate foarte pronunțată, cauzată de o fermentație intensă. Această fermentație s'ar produce sub acțiunea microbilor intestinali, cari găsesc în hidrocarbonații din făină de porumb un teren de dezvoltare foarte propice. Aceste leziuni intestinale explică de altcun absorbția substanțelor streine, în condiții normale neabsorbate (de unde reacția Abderhalden pozitivă pentru zeină). Slătineanu și colab. incriminează în pelagră și un component hepatic; astfel s'ar produce un oarecare grad de insuficiență hepatică. Totuși Ionescu—Constantinescu nu găsesc reacția Takata-Ara pozitivă la pelagroși, ceea ce ar pleda contra unei insuficiențe hepatice. Totuși ipoteza ieșană își are avantajele ei. Toxinele produse în intestin, respectiv absorbția lor ar explica o serie de fenomene, dar nu pe toate. După această teorie vitamina PP, ar avea un rol antitoxic de neutralizare a acestor substanțe.

Teoriile gastrogene a pelagrei au suscitât mari controverse. Ei au avut meritul de a fi luminat o bună parte a patogeniei pelagrei. Cercetarea a avut ca prim rezultat concluzia, că turburările gastro-intestinale, sunt leziuni constante, permanente, precoce și caracteristice în pelagră. Ele sunt mult mai importante, deși mai puțin evidente, decât eritemul sezonier. Astfel ajungem la o nouă concepție a pelagrei, în care leziunile dermatologice capătă un rol secundar, având mai mult un rol semnalizator. Astfel se formează noțiunea pelagrei sine pelagră, care după aprecierea tehnicienilor competenți ar fi mult mai deasă, decât se crede. Pelagra fără leziuni eritematoase, ar evolua sub masca unei afecții gastro-intestinale, a cărei etiologie ar rămâne nedagnostică. Primară sau secundară unei avitaminoze ori iritații toxice (porumb, alcool), gastrita joacă incontestabil un rol principal în pelagră. Modul în care ar activa această gastrită l-am schițat mai sus.

Mulți cercetători au încercat să dea acestei teorii o aplicație terapeutică. Hațieganu—Spârchez, bazându-se pe rolul ce-l are stomacul în metabolismul fierului, recomandă administrarea de fer redus cu hidrogen, asociat cu acid muriatic și pepsină (în caz de achilie avansată). Ei administrează în timpul perioadei acute, doze masive de de 3—6 gr. pe zi, doză, pe care o mențin timp de 3—4 luni, pentru că după aceea să reducă doza la 1 gr. pro die, pe care o recomandă timp de 1—2 ani (doză de întreținere). Aceasta natural alături de un regim bogat în vitamine, eventual se pot da și extracte de ficat. Ei mai recomandă administrarea fierului și în mod preventiv

amestecat cu sare. Rezultatele terapeutice obținute de ei, deși experimentate pe puține cazuri, au fost favorabile.

Spiess a încercat tratamentul pelagrei cu extracte de stomac, lucru reluat apoi de Petri, Sydenstricker, etc. Rezultatele au fost foarte bune, fenomenele ameliorându-se foarte rapid. Totuși gradul restrâns al aplicării acestui sistem nu ne permite încă formularea unei concluzii definitive.

## V. TEORIA ENDOCRINA A PELAGREI,

O teorie aparte formează concepția endocrină a pelagrei formulată și susținută întâi de un medic român: Dr. Leonida. Dr. Leonida în patru articole în șir, după ce critică foarte vehement teoriile carenței și cea gastrogenă, enunță o nouă teorie, în care rolul principal în producerea pelagrei ar avea insuficiența glandelor sexuale, admițând drept factor adjuvant, sifilisul. Bazându-se pe o statistică proprie de aproape 500 de cazuri, Leonida aduce în favorul teoriei sale următoarele argumente:

a) Din cazurile sale 83% au fost de sex feminin. Această proporție se menține și dacă le luăm după ani sau localitate.

b) Apariție maximală a pelagrei survine între 15 și 45 ani, deci în perioada activității genitale, debutul de obicei fiind în epoca prepuberală.

c) Toate femeile pelagroase, suferă de turburări menstruale în sensul unei insuficiențe ovariene.

d) A obținut vindecări rapide prin administrare de hormoni sexuali (perlatan și anertan).

Pe baza acestor considerente, Dsa consideră turburările endocrine ipofizo-ovariene, ca o cauză primară a pelagrei, celelalte fiind de natură secundară.

Deși nu am putut contrala nici practic nici teoretic afirmațiile de mai sus, cred totuși că se impun câteva obiecții.

În primul rând această teorie nu are un schelet, o documentare științifică. Aceasta de sigur nu este un contraargument. Dar teoria această nu ne explică, care este cauza acestei insuficiențe endocrine? Întrucât se deosebește ea, de alte insuficiențe ovariene? De ce nu fac și alte femei cu insuficiență ovariană (boală azioasă de răspândită) pelagră? Cum se explică fenomenele gastro-intestinale, pe baza acestei teorii?

Pe de altă parte nu vedem rolul pe care ar ocupa porumbul în teoria dlui Leonida. Azi rolul porumbului este incontestabil dovedit, așa că această problemă se cere lămurită. Cred că pelagra este o boală generală, cauzată de o înălțuire de diverși factori în care insuficiența endocrină poate să aibă un loc. Dar cred, că manifestările endocrine, sunt rezultanta acestei boli și nu cauza ei. Nici rezultatele terapeutice obținute nu sunt o dovadă absolută. Cazul atoxylului lui Babeș arată, cât de prudenți trebuie să fim în interpretarea rezultatelor terapeutice la o boală, cu evoluție ciclică, cum e pelagra. Astfel departe de a respinge delă început concepția endocrină, credem că ea necesită serioase și îndelungate cercetări de control. Fără a fi cheia problemei, cred că ar putea furniza date în plus pentru explicarea pelagrei,

## VI. INCHEIERE.

Ajans la sfârșitul expunerii se pune marea problemă: care este rezultatul acestor cercetări, de multe ori contradictorii? Cred, că greșeala cea mai mare, care se face este, că fiecare cercetător privește problema dintr'un anumit punct de vedere, par că ar vrea să dovedească o părere preconcepulă dinainte. Ori pelagra ca toate bolile de nutriție, este ceva foarte complex, în a cărei producere intervin mai mulți factori. De aceea, cercetările care vor să dovedească supremația unuia din ei, după unele rezultate pozitive, foarte curând se lovesc de contradicții, pe care tocmai pentru perspectiva lor îngustă nu le pot surmonta. Este locul deci, ca și în această problemă să se introducă o metodă dinamică, care să privească lucrurile în mișcare, în evoluție și nu static. În epoca concepției patologiei funcționale trebuie să ne obișnuim să privim totdeauna organismul în ansamblu, ca o perfectă mașină în care fiecare particeică își are rostul ei. Azi știm că nu există organ, ci numai organism bolnav și privind lucrurile în totalitatea lor nu putem evidenția un organ sau o substanță care să fie singura cauză a pelagrei.

Privită sub acest punct de vedere, pelagra se prezintă ca o boală generală produsă de cauze multiple. Afară de factori dietetici, (toxine maidice), lipsa factorilor complexului B<sub>2</sub> și turburările gastro-intestinale par a juca rolul principal. După cum va varia rezultanta a acestor

trei factori, va varia și aspectul clinic a bolii. Influența reciprocă a acestor factori ne explică deci stadiul respectiv al pelagrei.

De altcum trebuie dat factorilor dietetici un rol mai important, decât s-a dat până acum. Kollath a produs sindrome de avitaminoză la un regim bogat în toate vitamine, în care însă au variat factorii ceilalți alimentari, în special grăsimea. Mouriquand a demonstrat existența substanțelor, numite dieto-toxice, substanțe, cari devin toxice numai în anumite condiții dietetice. Aceste substanțe, pe lângă carența în vitamine (factorul negativ), ar constitui factorul pozitiv în producerea fenomenelor clinice de avitaminoză. — Pe de altă parte tot el a dovedit, că această toxicitate dispăre la administrarea anumitelor alimente, care conțin așa numitele substanțe protectoare și cari anihilează toxicitatea dieto-toxinelor. Astfel s'ar putea explica, de ce nu fac pelagră moșii din munții Apuseni, cari consumă mămăliga cu brânză sau lapte. — Porumbul, poate sub influența fermentației intestinale, ar produce aceste dieto-toxine, cari, în lipsa factorului PP s'ar putea produce numai prin legarea lui, ar produce pelagra. Poate legarea și inactivarea consecutivă a factorului PP. în intestin face, ca el să nu-și mai poată desvolta acțiunea sa în metabolismul intim celular (vezi mai sus). — Astfel s'ar produce o carență în complexul B<sub>2</sub>, care apoi prin leziunile gastrointestinale, ce le produce și prin cercul vicios mai sus descris, se agravează mereu. Desigur această descriere este prea schematică, dar nici odată o descriere nu s'ar putea reda toată complexitatea fenomenelor din organism.

Încă odată se dovedește deci, că numai punctul de vedere dinamic poate scoate medicina din impasul în care a condus-o un mecanicism schematic. Numai considerarea tuturor cauzelor, cari colaborează la producerea pelagrei ne va da explicația producerii sindromului clinic, care este întotdeauna rezultanta precisă a factorilor ce-l produc.

Metodele terapeutice propuse, nici una n'au corespuns complet. Vechiul dicton francez : Une fois pellagreux, tous les jours pellagreux, azi nu mai e valabil, dar suntem încă departe de o terapie specifică. Ba cred, că nici nu o vom avea niciodată, gata fiind complexitatea cauzelor pelagrene.

În schimb se pot obține rezultate admirabile cu metode preventive. Dar cred, că mai mult decât măsurile sanitare : împărțirea de drojdie sau fier, instalarea de

brutării rurale, etc., se pot obține rezultate prin măsuri economico-sociale.

Ridicarea stării economice a țărânimii va da soluția problemei. Când țărâניה nu va vinde alimentele bogate în vitamine și substanțe protectoare, ca : lapte, ouă, fructe, legume, ci le va consuma singură, dacă alimentația ei nu se va reduce numai la mămăligă curată, pelagra va deveni și la noi o boală a trecutului. E necesară deci ridicarea stării economice prin cooperatie, prin agricultura intensivă și rațională etc. În același timp se cere o operă educativă, sfătuind țărâניה să înlocuiască porumbul cu grâul. Aceste măsuri economico-sociale, paralele cu măsurile medico-sociale, distribuție de pâine, drojdie de bere și de fier, vor reduce cazurile de pelagră la minimum.

Astfel pelagra, flagelul de azi a satelor românești, poate deveni destul de curând o amintire, disparând astfel una din marile probleme ale medicinei sociale române.



...celsq hnto  
 ...ose tanz  
 I. I.  
 ...krot mnt  
 ...i membis  
 f. E.  
 gion plus  
 I. E.  
 ...osimocooe  
 ...dntă nsm

...icofl s 12



scrierea  
siului  
pistod  
stomat  
te. sidi  
sv. srg  
iost. m.  
str. srg  
srg. srg

### VII. CONCLUZII.

1. Pelagra este o boală cu caracter social, care lovește mai ales țărăimea consumătoare de porumb.
2. În producerea pelagrei joacă un rol foarte însemnat lipsa din alimentație a factorului antipelagros (PP.). Acest factor are rol foarte important în metabolismul celular, întrând în constituția catalizatorilor și astfel intervine în producerea pelagrei.
3. Turburările gastro-intestinale sunt fenomene constante, precoce și caracteristice în pelagră. Ele pot fi primare, producând pelagra prin turburarea metabolismului factorului PP., sau sunt secundare și datorite unei avitaminoze PP.
4. Porumbul are un rol important în producerea pelagrei. Prin toxinele lui inactivează factorul PP. din alimentație. Fiind aliment indigest poate determina o gastrită.
5. Pelagra este un sindrom cauzat prin corelația și influența reciproca a factorilor de mai sus.
6. Pentru combaterea pelagrei se cer luarea de măsuri economico-sociale, fără de cari măsurile profilactice medicale rămân ineficace.

Văzută și bună de imprimat.

Decan,  
s. s. Prof. I. DRĂGOIU.

p. Președinte,  
s. s. Prof. V. BOLOGĂ.

scrierea  
siului  
pistod  
stomat  
te. sidi  
sv. srg  
iost. m.  
str. srg  
srg. srg

## VIII. BIBLIOGRAFIE.

- Banu G.*: Sănătatea poporului român Buc. Edit. Fund. Reg. Carol 1935.
- Babeș V. și colab.*: Travaux sur la pellagre. An. Inst. Pat. și Micr. vol. VIII. Buc. 1923.
- Babeș A.*—*Buia*: La pathogénie de la pellagre. 1923. Buc.
- Bomskov C.*: Methodik der Vitaminforschung. Thieme Verlag Leipzig 1937.
- Comissioner N.*: Théorie pathogénique de la pellagre. Thèse Paris 1933.
- Greco A.*: Despre pelagră. Roman 1935.
- Hațieganu—Goia*: Tratat elementar de semiologie și patologie medicală. Vol. III. Cluj 1939.
- Stapp—Kühnau—Schroeder*: Die Vitamine und ihre klinische Anwendung. Enke Verlag Stuttgart 1937.
- Thomas P.*: Manuel de biochimie, Paris 1937.
- Dreyfuss C.*: Le suc gastrique concentré et son action hématopoétique, Paris Med. 1933. No. 6.
- Flinker*: Patogenia pelagrei. Mișc. med. rom. 1935 No. 1.
- Greco—Ionescu—Constantinescu*: Acidul nicotinic în tratamentul pelagrei. Bul. et Mem. Soc. Med. Hopit. Buc. 1938.
- György—Kuhn—W. Jauregg*: Über die Vitamine B<sub>2</sub> Kl. Wochschr. 1933. pag. 1241.
- Hațieganu—Spârchez*: Considerațiuni noi în terapeutică pelagrei. Clujul Medical 1936. pag. 180.
- Kühnau*: Pellagraheilung durch Nikotinsäure amid. med. Klin. 1938 No. 33.
- Dr. Leonida*: Teoria endocrină a pelagrei. Mișc. med. rom. 1937. No. 7—8.
- Dr. I. Leonida*: Despre pelagră. Mișc. med. rom. 1935. No. 11.
- Dr. Leonida*: O concepție nouă a pelagrei. Mișc. med. rom. 1938. No. 9—10.
- Nițulescu—Sibi—Slătineanu*: Pelagra în România Mișc. med. rom. 1939. 3—4.

- I. Nişulescu*: La thérapeutique de la pellagra. Rapport prez. la al. XXV. Congr. Med. Franc. 1938.
- Nişulescu I.*: Cauzele pelagrei în lumina cercetărilor actuale. Mişc. med. rom. 1935. No. 1.  
 — Le problème étiologique et pathogénique de la pellagre. Arch. Neur. Buc.  
 — Terapeutica şi profilaxia pelagrei. Rom. Med. 1939. No. 4.
- Rosenthal I.*: A vitaminok gyakorlati vonatkozásai. Orvosképzés 1937—3.
- Slătineanu—Nişulescu—Colab*: Contribution al l'étude du chiasmisme intestinale dans la pellagre. Bul. Ac. Med. Rom. An III. pag. 489.
- Spiess—Cooper—Blankenhorn*: The use of nicotinic acid in the treatment of pellagra J. A. M. A. 1938.
- Tyndell*: Röntgen untersuchungen des Magens bei Pellagra Med. Klin. 1938. No. 33.

