

UNIVERSITATEA DIN CLUJ FACULTATEA DE MEDICINĂ

Decan : Prof. Dr. I. DRAGOIU

Profesori :

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

JURIUL DE PROMOȚIE

Președinte : Prof. Dr. CORIOLAN TĂTARU

Membrii : { Prof. Dr. M. STURZA
 " " V. BOLOGA
 " " D. NEGRU
 " " D. MICHAIL

Supleant : Dl Doc. Dr. I. VOICU

Prefață.

Cercetările ale căror rezultate sunt expuse în această lucrare pot fi adoptate unei noi terapeutice în Nicolas—Favre.

Studiez aci *Antimoniul III. Thiomalatul de Lithiu* care e un derivat trivalent al antimonului.

Acest metaloid a fost întrebuințat des și cu rezultate multumitoare în tratamentul maladiei lui Nicolas—Favre, sub forma derivaților pentavalenți, dar din cauza toxicității lor au fost întrebuințați în doze mici.

Importanța Antimonului III. Thiomalatul de Lithiu rezultă din modul său de întrebuințare.

Acest medicament e injectat pe cale intramusculară.

Cei mai mulți bolnavi pot suporta doze destul de mari și vom vedea că în sfârșit cura stibiata a putut fi repede aplicată deoarece nu produce mari deranjuri.

Cred interesant a aminti în această parte a lucrării de față, câteva noțiuni asupra antimonului.

Acest metaloid a fost aplicat pentru prima oară în stare pură de *Valentine*, către sfârșitul secolului al XV-lea.

În lucrarea sa intitulată „De Curus Triumphalis Antimonii” acest autor studia istoria antimonului creiată pentru purificarea și curățirea omului.

La începutul secolului al XVI-lea *Paracelse* face din antomoniu un al treilea element important alături de Mercur și Sulf.

El observă că toate maladiile sunt cauzate de desacordul acestor trei elemente.

S'a văzut că Antimoniul a fost adesea întrebuințat sub formă de Antimonio-Tartrat de Potasiu sau Emetic ($C O O K-CH O Sb O-CH OH-CO O H$).

Douăzeci de ani mai târziu Antimoniul e introdus în tratamentul maladiei lui Nicolas et Favre.

După P. *Chevalier*, Antimoniul e socotit ca un rezolutiv ale hyperplasiilor cări n'au tendințe de supurație. Aceasta este un nou derivat al Antimoniului pe care-l prezint în această lucrare.

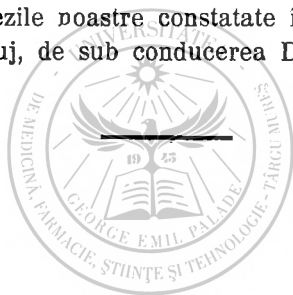
S'a constatat că Anțimoniul, III Thiomalatul de Lithiu reduce simțitor evoluția afecțiunilor.

Această lucrare cuprinde trei părți :

Prima parte conține un studiu clinic al Maladiei lui Nicolas—Favre.

A doua parte e consacrată studiului Antimoniului III. Thiomalatul de Lithiu (Antiomalina).

A treia parte cuprinde observațiunile amănunțite cari constituiesc dovezile noastre constatate în clinica Dermato-Venerică din Cluj, de sub conducerea Dlui Profesor *Coriolan Tătaru*.



Istoric.

Sub numele de Limfogranulomatoză inguinală, Durand Nicolas și Favre au descris în anul 1913 o formă particulară de adenopatie inguinală pe care au considerat-o, din primul moment, ca o boală aparte și cu totul diferită de celelalte categorii de buboane cunoscute până atunci.

Tipul morbid individualizat de acești autori și cari azi a devenit cunoscut în mod universal ca entitate morbidă din cele mai bine caracterizate, e totuși o boală mai veche decât s'a putut crede la început.

Scoala Lioneză confundă boala cu diferite tipuri de adenopatii pe cari azi în urma cercetărilor le încadrează în diagnosticul limfogranulomatozei. Studiul autorilor Lionezi n'a însemnat decât o primă etapă în cunoașterea acestei boale.

Frei în anul 1925 preconizând intradermo reacția pentru diagnosticul Limfogranulomatozei a putut dovedi că această infecțiune are un câmp mult mai întins decât s'a crezut la început.

Intradermo reacția lui Frei se caracterizează prin proliferarea locală în jurul reacției și emanațiunii la distanță

Așa, alături de forma ganglionară descrisă mai sus, cu aspectul și localizări din cele mai variate ca: Ulcerul cronic vaginal, anorechtița stenoizantă a lui Fournier și de localizări cutanate (Prof. Nicolau) au fost recunoscute în timpul din urmă ca aparținând Limfogranulomatozei.

În congresul ținut la Budapesta în anul 1935 s'a adoptat termenul de Limfogranulomatoză acută, pentru a desemna boala în general, adăugându-i după felul localizării calificativul topografic de: genitale, inguinală vulvo-vaginală cutanată-rectală; etc.

Studiul clinic.

Rezumat.

Epidemiologie. — Limfogranulomatoza e răspândită pe tot globul, dar adevăratul leagăn pare să fie în țările tropicale și subtropicale, unde boala e cunoscută sub numele de Bubon climatic.

Range a demonstrat în lucrările sale că boala a fost transportată în Europa prin intermediul navigatorilor din porturile Europene.

În Europa la început a avut un caracter epidemic. La noi în țară boala a luat o dezvoltare rapidă după războiul mondial, iar din anul 1925 a căpătat o extindere și mai mare.

Statisticile Profesorului *Nicolau* dintre anii 1931-1934 dovedesc răspândirea atât de mare a Limfogranulomatozei în țara noastră.

Etiologie. Limfogranulomatoza subacută e o boală infecțioasă specifică al cărui agent patogen e un virus filtrabil. Transmiterea boalei de la individ la individ se face în mare majoritate a cazurilor pe calea raporturilor sexuale normale și mai rar în urma raporturilor anormale (Pederaștie, envilinguism) așa că ea poate fi socotită ca a patra boală venerică, sub care a mai fost denumită.

Tot așa, boala se poate transmite pe cale nevenerică la medici, priu înțepături în cursul unei intervențiuni chirurgicale la Limfogranulomatoși (Prof. Nicolau).

Simptomatologie. Limfogranulomatoza subacută poate ocupa, după cum am expus mai sus, diferite localizări, în legătură cu punctul de pătrundere al virusului, fie cu migrațiunile posibile către teritoriul vecin, prin intermediul circulației limfatice; așa de exemplu, avem șancărul cu

propagarea sa aproape obligatorie la ganglionii regionali (deobiceiul inguinali) apoi leziunile vulvo-vaginale cu propagarea posibilă la rect (anorectită limfogranulomatoasă, etc.).

În fiecare din diversele sale localizări boala îmbracă diferite înfățișări speciale și atât de diferite una de alta încât nimeni n'a putut bănui natura lor comună, până când reacția lui *Frei* în anul 1925 a venit s'o demonstreze. Din acest motiv, tabloului acestei boale nu i se poate da o descriere comună ci fiecare din formele regionale trebuie să facă subiectul unui studiu aparte.

1. *Șancărul Limfogranulomatos*. După o incubație variabilă de 1—3 săptămâni, se dezvoltă la punctul de pătrundere a virusului prima manifestație de boală care poartă numele de șancru limfogranulomatos. Intrucât e vorba de o boală venerică, sediul obișnuit al șancărului se găsește la organele genitale ocupând, la bărbat, în ordinea frecvenței: șanțul balnopropeuțial, apoi frenul, glandul și în fine prepuțul.

La femei, ocupă regiunea pragului sau fața internă a buzelor.

În urma rapoartelor sexuale anormale, s'au putut constata șancăre limfogranulomatoase la anus și în cavitatea bucală.

Însă, oricare ar fi localizarea șancărului limfogranulomatos se prezintă sub forma unei leziuni mici, indoloră, rotundă depășind deobiceiul mărimea unui bob de mei sau de linte, de tip erosiv sau ulceros, cu fondul plan sau ușor escavat, cupuliform, curat și de culoare roșietică sau aco-perit cu un depozit subțire cenușiu.

Marginile sale pot fi pe acelaș plan cu pielea sau ușor proeminente. Existența sa e scurtă, căci mica pierdere de substanță se vindecă în 5—10 zile, fără să lase nici o urmă apreciabilă sau cel mult o cicatrice superficială, care trebuie căutată cu multă atenție pentru a putea fi văzută.

Alături de tipul descris și care e cea mai frecventă formă a șancărului limfogranulomatos, trebuie să menționăm ca varietăți rare forma infiltrantă sifiloidă a șancărului limfogranulomatos, putând simula șancărul sifilitic sau sub

formă prelungită, luând numele de ulcere-cronice limfo-granulomatoase. peniene

Șancărul limfogranulomatos lipsit, după cum am descris, de caractere proprii, rămâne adesea nedignosticat în practică, fiind confundat de cele mai multe ori cu leziuni banale.

Reacția *Frei* nu ne poate fi de mare folos aci, căci bolnavul se găsește în cele mai multe ori în acest moment, încă în faza negativă. Din această cauză natura acestor leziuni nu este recunoscută în mare majoritate a cazurilor, decât în mod retrospectiv, după apariția bubonilor. Ne putem deci gândi totdeauna la posibilitatea unui șancăr limfogranulomatos, ori de câte ori ne găsim în fața unei leziuni superficiale care n'are nici micropoliciclistmul unui herpes, nici neregularitatea conturului unei eroziuni traumatice.

În caz de șancăr limfogranulomatos cu indurația silioidă a bazei, diagnosticul se face prin absența treponemilor în leziuni, prin existența unei adenopatii cu caracter sub inflamator și prin negativitatea reacțiunilor serologice.

În discuția diagnosticului diferențial nu trebuie să uităm, nici eventualitatea unui șancru mixt, virusul limfogranulomatos putându-se inocula simultan și conviețui în aceeași leziune, fie cu treponema fie cu streptobacilul și câteodată cu amândouă împreună.

2. *Bubonul Limfogranulomatos.* Plecat dela poarta sa de intrare virusul limfogranulomatos ia calea vaselor limfatice și ajungând în ganglionii regionali dă naștere aproape în mod constant unui bubon.

Câteodată, virusul limfogranulomatos poate determina pe lângă bubon și inflamațiuni circumscrise ale trunchiurilor, limfatice intermediare, sub forma unor noduli ce merg repede la supurație și fistulizare analogi cu cei care se dezvoltă în șancărul simplu.

Însă din cauza scurtei durate a șancărului care a dispărut în momentul când ganglionii încep a se prinde (așa încât), bubonul are impresia a se dezvolta în mod primitiv.

În urma acestor prezumțiuni, apariția unui bubon fără

antecedente certe de poartă de intrare, constituie o puternică dovadă în favoarea limfogranulomatozei.

Majoritatea șancărilor limfogranulomatoase dezvoltându-se după cum am descris mai sus, la organele genitale, sediul obișnuit al bubonului e regiunea inguinală și se întâlnește mai des la bărbați decât la femei.

După statisticele Prof. *Nicolau*, raportul ar fi aproximativ de 4 la 1. Bubonul apare după o incubație de 3—4 săptămâni dela inocularea boalei și de obicei unilateral interesând mai mult, după statisticele Prof. *Nicola*, inguina stângă.

Bubonul limfogranulomatos se traduce la început printr'o mărire de volum a unui număr restrând de ganglioni, de obicei celor aparținând grupului intern și superior, care încep să devină dureroși la presiune și să jeneze puțin mersul.

Febra nu are mare importanță în acest stadiu, decât în momentul când procesul ganglionar se îndrumă spre supurație.

Ganglionii pripiși din primul moment, încep să crească din ce în ce mai mult, între timp însă grupe noi de ganglioni se prind la rândul lor, așa încât la un moment dat putem avea o pleiadă inguinală compusă din ganglioni hipertrofiați, tari și izolați unii de alții, putând simula la prima vedere o adenopatie sifilitică, cu atât mai mult, cu cât în acest stadiu pielea și regiunea nu sunt încă modificate în aspectul lor.

Intr'un stadiu mai înaintat, datorit trecerei procesului inflamator intraganglionar dincolo de capsula ganglionului, pentru a se propaga la țesutul conjunctiv înconjurator, dând periadenită și în acest caz ganglionii își pierd independența lor, se unesc în o masă comună constituind așa zisul pachet ganglionar.

Datorită aceluiaș proces de periadenită, ganglionii devin aderenți de țesuturile profunde și în acelaș timp și de piele care se îngroașe, se infiltrează și capătă o culoare roșietică închisă ușor violacee.

Pachetul ganglionar astfel imobilizat. își poate păstra

uneori aspectul său mamelonat, dar de obicei ia forma unei tumefacțiuni cu suprafață convexă sau tăiată la mijloc prin arcadele inguinale, atingând dimensiunile unui ou de găină sau de găscă.

În acest stadiu de dezvoltare a boalei, febra apare cu un caracter moderat, rareori atingând sau depășind 39°.

Bolnavul se plânge de slăbiciune, dureri de cap, lipsa poftei de mâncare, curbatură, rari artralгии.

Din acest moment încep să apară pe suprafața pachetului ganglionar unul sau mai multe puncte de supurație cu dezvoltare simultană sau succesivă a pachetului ganglionar, care dau la palpare senzația unei fluctuațiuni limitate.

În această fază, durerea spontană cât și cea provocată se moderează permițând bolnavului, dacă nu are complicațiuni speciale, să-și poată relua ocupațiile. Acele forme de supurație amintite mai sus, dacă nu sunt incizate, sfârșesc a se deschide spontan rând pe rând prin orificii mici, dând posibilitatea unei eșiri de puroi de culoare cenușe-gălbuie, de consistență mucoasă sau chiar vâscoasă.

Orificiile de deschidere nu prezintă nici o tendință la cicatrizare, ci se transformă în fistule cu traect sinuos, adâncit ce dau suprafeței bubonului un aspect de circuit sau de strecurătoare.

Intrucât evoluția procesului patologic nefăcându-se într'un singur timp în toată masa ganglionară, ci în mod succesiv, se poate vedea foarte des la suprafața pachetului, leziuni de vârste deosebite; ganglionii durii hipertrofiați, alături de ganglionii cu zone de fluctuațiune circumscrisă sau de focare de supurație bine dezvoltate, dar nedeschise încă și în fine de fistule deschise și supurând.

În cele din urmă, fistulele sfârșesc prin a se închide, orificiul lor se închide lăsând pielea presărată de cicatrici punctiforme, uneori puțin infundate, ce pot permite mult timp în urmă diagnosticul retrospectiv al boalei.

3. *Localizarea vulvo-vaginală.* Localizarea virusului limfogranulomatos la femei în teritoriul vaginal, se însoțește ca și la bărbați, de dezvoltarea unui șancăr urmat de

tubonul său satelit cu sediul inguinal, realizând astfel tabloul clasic al limfogranulomatozei inguinale.

Însă leziunea limfogranulomatoasă generală la femei, e așa zisul ulcer cronic vulvar, însoțit de cele mai multe ori de elefantiazis a părților genitale externe.

Ulcerul cronic se prezintă sub forma unei ulcerăriuni de mărime variabilă, diformă, neregulată, cu marginile deslipite și adeseori sdrențuite, cu fondul de obicei neted și relativ curat și de culoare asemănătoare mucoasei învecinate sau ceva mai roșie.

De obicei ulcerul vaginal începe la pragul vaginal de unde se îninde de cele mai multe ori către unul sau altul din pereții laterali ai vaginului sau către ambii realizând astfel pierderi de substanțe mai mult sau mai puțin mari.

Din punct de vedere evolutiv, ulcerul cronic, după cum arată și numele, are o evoluție extrem de lentă dar continuă și lipsită de orice tendință de vindecare spontană, putând progresa spre profunzime dând naștere la perforația și fistulizarea peretelui recto-vaginal sau a pereților săi laterali.

În acest stadiu al ulcerului cronic, tulburările de ordin subiectiv ce însoțesc această leziune, rămân de obicei reduse; durerea poate lipsi cu desăvârșire, așa că sunt bolnave cari nu-și dau seama de existența ulcerului și din acest motiv ulcerul cronic nu împiedică relațiile sexuale.

Din cercetările Prof. Nicolau reese că există prostituate cari prezintă ulcere cronice din cele mai întinse, continuând fără nici o jenă exercitarea profesiunii lor și de aci devine pericolul important social al acestei leziuni, toate de mare contagiozitate.

În opoziție cu tolerabilitatea formelor descrise, s'au semnalat ulcere cu localizări periuretrale cu propagarea lor obișnuită la uretră și chiar la trigonul vezical, cari sunt mult mai sensibile și se însoțesc repede de tulburări funcționale ca: tenesme și incontinență de urină.

Este, prin urmare, de cel mai mare interes ca ulcerul cronic de orice localizare, să fie repede identificat, atât în interesul unui tratament precoce, cât și al profilaxiei.

publice; această leziune constituind, după cum am spus mai sus, unul din izvoarele cele mai importante de propagare a boalei.

Patogenia ulcerului cronic vaginal e foarte obscură.

Din cercetările Prof. Nicolau, referitor la modul de dezvoltare, au putut demonstra în parte filiațiunea directă între aceste ulcere peniene și șancărul limfogranulomatos, au dat posibilitatea să se invoace aceeași patogenie și pentru ulcerul cronic vaginal, putând li și el tot o emanație a accidentului inițial.

În urma acestui fel de vedee, accidentul inițial la femei în aceste cazuri de a se infecta prin intervenția unor cauze accidentale ca: murdărie, traumatisme sexuale neîntrerupte, etc., s'ar transforma cu timpul într'o ulcerăție torpidă, fără tendințe de cicatrizare, capabile de a progresa și a invadea porțiuni întinse ale mucoasei vaginale.

Ulcerul cronic poate rămâne până la sfârșit în stare pură, constituind astfel singura manifestăție a boalei.

După cercetările Prof. Nicolau, $\frac{2}{3}$ din cazuri se însoțesc de o hipertrofie elefantiazică, câteodată enormă a vulvei, care poate dubla, tripla sau chiar decupla volumul diferitelor părți ale organului, deformându-le până a le face de nerecunoscut.

Părțile hipertrofiate, acoperite cu un tegument brun-roșietic neted, sau câte odată de aparență granuloasă și chiar verucoasă, prezintă adesea în grosimea lor infiltrațiuni gomoase miliare, ce se deschid la exterior, transformându-se în fistule ce umezesc regiunea și dau naștere la un in-tertrigo a părților învecinate.

Unii autori în frunte ce Jercik—Nicolau—Nicolas, au dat mecanismului dezvoltării acestor stări elefantiazice, diferite interpretări. Ei l-au considerat pure leziuni de stază, consecutive jenei ocazionate în circulația limfatică, cercetările istologice făcute de Prof. Nicolau, se admite că pe lângă stază este vorba și de leziuni limfogranulomatoase propriu zise, în plină activitate.

Totuși, diagnosticul ulcerului vaginal e ușor de făcut, grație caracterului propriu al leziunii, al evoluției sale

cronice, antecedentelor frecvente de bubon inguinal a reacției lui Frei, etc.

Pe de altă parte, reese din cele expuse mai sus că ulcerul cronic vaginal nu constituie o leziune izolată, ci de obicei ea este încadrată într'un ansamblu mai mult sau mai puțin complex de leziuni patologice, ca : elefantiazis al vulvei, asociat cu leziuni ano-rectale de aceeași natură.

Leziuni asemănătoare și cu care s'ar putea confunda ulcerul cronic limfogranulomatos sunt : șancărul simplu mai ales în forma sa fagedenică, ulcerul tuberculos, ulcerul actinomicozic, etc.

4. *Localizarea ano-rectale a limfogranulomatozei.* Fournier descrie această formă sub numele de „Sifilom ano-rectal“. Inșă, adevărata natură definitivă a acestei leziuni și încorporarea sa definitivă în cadrul limfogranulomatozei nu s'a putut face decât în urma reacției lui Frei.

Punctul de plecare al infecțiunii în astfel de cazuri, poate fi un șancru limfogranulomatos situat în părțile superioare ale vaginului. Virusul e transportat pe calea vaselor limfatice către ganglionii perirectali descriși de Gerota și de aci la pereții rectului, la nivelul cărora determină leziunile ce caracterizează rectita limfogranulomatoasă, cu existența la nivelul anusului și a unor excrescențe condilomatoase mai mult sau mai puțin voluminoase, dure la palpare, cu suprafața netedă, cu jenă la defecație sau în un stadiu mai avansat devine imposibilă și recurgându-se la anus contra naturii.

Diagnosticul Clinic.

Dacă aspectul leziunilor nu e absolut caracteristic, după câtva timp în evoluția limfogranulomatozei inguinale subacută (Nicolas Favre) poate surveni un oarecare număr de probleme în stadiul său de debut.

Absența adenopatiei în alte regiuni (Ex. axilară și cervicală) : permit cu ușurință delimitarea altor afecțiuni ganglionare primitive ex. Leucemia și maladia lui Hodgkin.

În practică trebuie să se discute adenita sub acută banală, adenita șancroasă și adenita satelită a șancrului sifilitic.

Lipsa porției de intrare pe deoparte, prezența adenitei iliace pe dealtă parte, constituiesc dovezile suficiente pentru diagnosticul Limfogranulomatozei sub acută (Nicolas—Favre) în același timp adenita iliacă nu este totdeauna perceptibilă, șancărul poate exista și s'a văzut în descrierea de mai sus că aceste caractere pot fi interpretate în mod confuz.

Acestea spuse un diagnostic precis în caz de Limfogranulomatoză sub acută (Nicolas—Favre) nu poate fi pus decât în urma procedurii biologice de intradermoreacția lui Frei.

Ea este pentru Limfogranulomatoză ceea ce reacția lui Bordet—Wassermann e pentru diagnosticul sifilisului.

Diagnostic diferențial.

Diagnosticul diferențial se face prin reacția clasică a lui Frei preconizată de însăși autor pentru prima dată în anul 1925.

Ea se face cu ajutorul intra dermo reacției cu o diluție de $\frac{1}{4}$, $\frac{1}{6}$ în ser fiziologic a puroiului extras prin punctie din buboane nedeschise. Acest amestec se sterilizează și înainte de a fi utilizat se încearcă injectându-l intradermic la o serie de bolnavi limfogranulomatoși siguri, apoi se face la un număr de persoane sănătoase și apoi la un număr de persoane cu șancăr simplu, pentru a ne convinge dacă puroiul extras din bubon nu era un bubon mixt. În reacție pozitivă, se observă cam la 24 de ore o papulă inflamatorie, infiltrată care trebuie să persiste 10, 15 zile.

Antigenul încercat nu va fi declarat bun decât în cazul când el n'a provocat reacțiuni decât la grupul de bolnavi Limfogranulomatoși.

Tot ca diagnostic diferențial se poate face și față de adenopatia tuberculoasă, care e extrem de rară în regiunea inguinală, limfosarcomul primitiv al ganglionilor inguinali, ce evoluează fără febră și fenomene inflamatorii.

Diagnostic anatomo-patologic.

Când se examinează în mod macroscopic o masă ganglionară în caz de Limfogranulomatoză inguinală sub acută, se vede că e compusă de un grup de ganglioni tumefiați prezentând și o periadenită.

Unii sunt roșii și congestionați, alți sunt cu aspect flasc din cauza micilor abcese. De cele mai multe ori aceste abcese pot să se deschidă unele în altele transformând ganglionii într'un adevărat crater.

Leziunea elementară este deci un abces intraganglionar.

Puroiul Limfogranulomatos e foarte vascos, gălbui și adesea prezintă câteva strii de sânge.

Histologic. Pe o secțiune în regiunea centrală se observă o distrucție tisulară complectă cu infiltrația polinuclearelor alterate.

În zona mijlocie există un infiltrat de tip Lymfo-plasmatic a macrofagelor și câte odată câteva celule gigante, asemănătoare mult cu celulele tuberculoase.

În partea periferică se observă câteva resturi de foliuli ganglionari. Se observă în sfârșit o rărire remarcabilă a capsulei. După Oberlin se observă în jurul ganglionarilor în stratul celulo-adipos o serie de micro-abcese.

Tratament

Metodele terapeutice propuse în Limfogranulomatoză inguinală sub acută sunt numeroase și foarte diverse ceea ce demonstrează că nici unul din ele nu exercită o acțiune sigură.

Considerate după natura lor, se pot rezuma în 4 categorii :

- I. Metoda chirurgicală
- II. Metode fizice (raze X)
- III. Metode specifice
- IV. Metode chimice.

1. Metoda chirurgicală se practică prin extirparea ganglionilor limfatici înainte ca ei să fi sosit în stadiul de periadenită.

Ea mai poate fi indicată în cazuri de estiomene prin excizia părților hipertrofiate devenite jenante.

Primul tratament la care o seamă de autori au recurs azi: dacă tratamentul medical a dat greși, e tratamentul chirurgical. În 1913 Nicolas și Favre au descris că singurul tratament eficient e ablația sistematică în bloc, a întregii mase ganglionare, permițând obținerea în mod rapid, vindecarea în limfogramulatosă.

Astăzi se consideră că e suficient de a scoate o parte din masă ganglionară pentru a vedea retrocedând restul. De cele mai multe ori o extirpație complectă este dificilă, lăsând complicații post operatorii, astfel cicatrici enorme, fibroase, profunde, putând să comprime vasele și nervii regiunii, producând în același timp elefantiazis al membrului inferior.

2. Metode fizice (raze X). Metodele fizice dau de cele mai multe ori rezultate multumitoare. Razele X sunt aplicate în faza precoce, înainte rabolimentului exprimat și adesea înaintea apariției fistulelor multiple. La fel pot fi practicate și electrocoagularea în tratamentul bubonului inguinar, cum și razele ultraviole.

3. Metodele specifice, tind la posibilitatea întrebuințării unor vaccinuri preparate cu produse limfogramulatoase de diferite proveniente. Ex.; vaccin preparat cu puroiul bubonului limfogramulatos; vaccin preparat cu produs patologic provenit de la maimuțe infectate cu limfogramulatosă, ex. vaccin preparat de Levaditi din creier și vaccin preparat din exudat și produse de diferite organe, (Ionescu-Mihăești) vaccinul lui Delbet, Dmelcos, ser dr convalescent și antígeno-terapie, etc.

Metoda chimică. O serie întreagă de medicamente au fost administrate per os sau sub formă de injecțiuni în maldia lui Nicolas-Favre, rezultatele însă au fost inconstante. Astfel iodul, sub formă de soluție Lugol, sărurile de aur, sulfatul de cupru amoniacal, urotropina, salicilatul de sodiu,

goncrina, emetina și o altă serie întreagă de medicamente la care trebuiesc adaugate și sărurile de stibiu, despre care voi scrie mai pe larg în lucrarea de față.

În anul 1933 Profesorul Launey a prezentat o nouă sare de Stibiu, antimonio-tiniomalatul de litiu, care a fost preparat de Casa Specia din Paris sub numele de Anthio-malină.

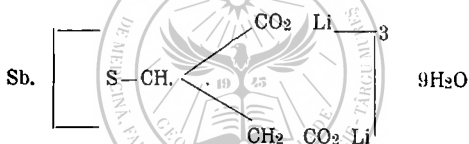


Studiul Antimoniului III. Thiomalatul de Litiu (Anthiomalina).

Anthiomalina sau Anthimonio-Thiomalatul de Litiu e un derivat antimoniatic organic puțin toxic.

Toleranța remarcabilă din punct de vedere local și general a acestui nou corp, care posedă toate indicațiile terapeutice stibiate permit întrebuințarea lui intramusculară.

Anthiomalina sau Anthimoniu Thiomalatul de Litiu corespunde formulei chimice următoare :



Acesta este un compus organic titrat la 16% Anthimoniu.

Molecula conține sulf ale cărui proprietăți antitoxice sunt bine cunoscute.

Anthiomalina se prezintă în fiole de 1—2—3 cc.

Un cc. de Anthiomalină conține 6 ctg. de sare adică cca. 1 ctg. de stibiu.

Se injectează mușchi în serie de 12 la 20 injecții în ritmul de 3 injecții pe săptămână, începându-se cu 0.5 cc. până la doza maximă de 3 cc. (18 centigrame).

Se administrează astfel în total 1.50 grame la 3 gr.

Avantajul principal al acestei noi sări e posibilitatea de a o introduce fără durere pe cale intra-musculară, în timp ce derivații pentavalenți ai Anthimoniului trebuie injectați numai intravenos.

Avantajul Anthiomalinei e dublu :

a) Anthiomalina se poate administra intra-muscular ;

b) Se pot evita cu această sare accidentele care apar în urma administrării intravenoase a derivațiilor pentavalenți ai anthimoniului, ce produc accese de tuse convulsivă, spasme larigiene penibile și adesea vărsături.

Aceste incidente pot apărea și atunci când se introduce o doză prea mare de Anthiomalină. Pentru a evita această, e necesar a se administra Anthiomalina în doze mici și repetate. Introducerea Anthiomalinei pe cale intra-musculară nu e urmată de aceste reacțiuni dacă doza administrată e tolerată de individ. Pe această cale deci se pot administra doze mult mai mari decât pe calea intravenoasă.

În ceea ce privește eliminarea Anthimoniului în cursul tratamentului cu Anthiomalină, Tissier farmacistă făcând cercetări numeroase, ajunge la concluzia că eliminarea Anthimoniului se făcea pe cale urinară începând imediat după efectuarea injecției și eliminarea completă se făcea în maximum 3 zile după injecție.

Cercetările pe care le-am făcut în Clinica Dermato-Venerică din Cluj pe un număr de 20 de bolnavi suferind de Nicolas—Favre am observat că Anthimoniul trivalent în injecțiuni intra-musculare, pot fi injectat în doze mai mare și într'un ritm mai accelerat.

Dozele de Anthiomalină repetate în timp de mai multe săptămâni, nu au acțiune toxică importantă și ceea ce limitează toleranța sa, e apariția durerilor musculare reumatismale. Doza care provoacă aceste dureri variază numai cu toleranța individului. Doza poate fi compusă între 12—30 ctg. Ele pot varia dela caz la caz. Doza maximă care nu provoacă mialgii importante, poate fi injectate de mai multe ori la acelaș bolnav. Menționez că apariția durerilor reumatismale nu indică totdeanna doza maximă de toleranță față de un bolnav. Dacă însă durerile sunt prea vii, se poate diminua în mod treptat doza, apoi se poate opri la doza tolerabilă care se administrează de mai multe ori până la doza totală necesară.

Aceste dureri reumatismale de natură stibiată apar în regiunea scapulară, apoi pe fața externă a brațului până în

apropierea cotului. Mai rar aceste dureri apar și în regiunea genunchiului.

Tot așa de rar ele pot fi generalizate. Ele se caracterizează prin dureri periarticulare destul de accentuate, fără însă a prezenta mei ales la palpare dureri musculare. Aceste dureri apar de cele mai multe ori la câteva oare după injecție și pot persista câteva zile, 2—4 zile. Ele dispar complet la 5—6 zile după terminarea tratamentului. În urma administrării Anthiomalinei se observă o diminuare a fenomenelor maladiei lui Nicolas—Favre.

Această sare a Anthimoniului trivalent este de asemenea mai activă decât ceilalți compuși ai Anthimoniului pentavalent, întrebuințați pe cale intravenoasă. Anthiomalina dă un procent ridicat de vindecări și ameliorări în majoritatea celorlalte cazuri. *Sézary*: 50% de vindecări sau mari ameliorări evoluând spre vindecare, 30% de ameliorări simple și numai 14% eșecuri.

Acest preparat fiind bine tolerat atât din punct de vedere local, cât și general, Prof. *Sézary* și *Faquei* în 1934 l-au introdus în tratamentul Lymfogramulomatozei sub acute (Nicolas, Favre) crezându-l cel mai eficient. În același an *Marguerite Laurens*, în teza sa inaugurală citează 20 de cazuri tratate cu Anthiomalină. Autoarea a făcut bolnavilor injecțiuni intramusculare la interval de 2 zile, începând cu 6 ctg., și mergând progresiv în caz de toleranță până la 24 și chiar 30 ctg. Rezultatele sale sunt următoarele: 50% vindecări. 36% ameliorări și 14% eșecuri. Timpul în care s'au obținut aceste vindecări, a variat între 3—11 săptămâni. La 8 dintre cei 14 bolnavi tratați a constatat dureri reumatoide musculo-articulare, ce au apărut la câteva ore dela injecțiune și au durat aproximativ 24 de ore. Acest „reumatism stibiat“ cum îl numește ea, este în general suportabil și nu împiedică continuarea tratamentului. În anul 1937 Dr. *George Ganef* în teza sa de doctorat a experimentat Anthiomalina pe 40 de cazuri de Nicolas Favre, dându-i un procent 86% vindecări și 13% ameliorări, cu apariția durerilor reumatoide în 50% a cazurilor, neprezentând însă nici o gravitate neimpiedicând în același timp

continuarea tratamentului. Durata lui a fost de 24 ore și a trecut fără nici un tratament.

Anthimoniul a fost întrebuițat pentru prima oară în tratamentul maladiei lui Nicolas Favre în 1923 de către 2 medici argentinieni. *Destefano* și *Vaccarezza* care au întrebuițat emeticul sau tartratul stibiat pe care însă din cauza inconvenientelor ce le-a prezentat, ca : vărsături, grețuri, stări congestive, etc., l'au abandonat. Medicii francezi *Paul Cheballier* în 1931, *Ravaut* în 1932 și apoi *Sezary* au reluat această chestiune întrebuițând stybialul sau tartratul dublu de Anthimoniu și de sodiu care se administrează pe cale intra-venoasă.

Rezultatele obținute au fost foarte incurajatoare (60% de vindecări), însă tratamentul stybial prezintă și el anumite inconveniente, care fără a fi de natură gravă, rămân totuși destul de penibile : tuse emetizantă, dureri reumatoide, astenie, anemie, ușoară eusinofilie, etc., care dispar odată cu terminarea tratamentului. Anthiomalina având compoziția menționată mai sus și în urma rezultatelor obținute de diverși cercetători au fost apreciate de un număr însemnat de clinicieni. Ea se întrebuițează atât la bărbați, cât și la femei, dând cele mai satisfăcătoare rezultate, căci prin acest tratament simptomele se atenuază și adesea după 3—5 injecții bolnavii își pot relua ocupațiunile zilnice, continuând tratamentul în mod ambulant. Cu toate avantajile pe care le prezintă Anthiomalina, în tratamentul maladiei lui Nicolas Favre i-se opun totuși câteva contra indicațiuni pe care le menționez mai jos :

I. Starea rea a căilor digestive ;

II. A ficatului, rinichiului ;

III. Starea cachectică avansată.

Aceste principale observațiuni ne atrag atențiunea într'un mod câte se poate de imperios, că înainte de a institui tratamentul cu Anth'omalină, în maladia lui Nicolas Favre, să nu pierdem din vedere examinarea minuțioasă a individului privind organele menționate mai sus.

III. Observațiuni detaliate cari constituiesc documentele noastre.

Obs. 1. Bolnava P. R. de 24 ani de religie reformată, căsătorită, casnică cu domiciliu în județul Someș. Intră în Clinică Dermato-Venerică din Cluj în ziua de 28. 1. 1938, cu diagnosticul de Limfogramulomatoză subacută, bilaterală (Nicolas—Favre).

Soțul suferă de aceeași boală, fiind interesați ganglionii din stânga aproximativ de 4 luni. La 6 săptămâni după o naștere avută anterior, reluând contactul sexual, observă în regiunea inguinală stângă niște tumefacțiuni mici, ganglionara producând jenă la mers.

La puțin timp s'a tumefiat atât buza mare din stânga, cât și ganglionii din regiunea inguinală dreaptă. Această tumefacțiune ganglionară a evoluat subacut, spre ulcerare fistulizându-se în mai multe puncte. Odată cu tumefierea accentuată a ganglionilor din inguina dreaptă, care s'a observat la 30 de zile dela începutul tumefacției ganglionilor din stânga, boala a luat o formă mai acută, progresând spre ulcerare. În primele zile s'a prezentat leziuni fistuloase, în jurul organelor genitale. Făcându-i-se reacția Frei la ambulanța Clinicei Dermato-Venerică din Cluj. cu 2 zile înainte de internare, rezultatul a fost pozitiv. La examenul local se constată o tumefiere bilaterală a ganglionilor inguinali exprimați mai mult spre stânga, interesând grupul superficial al ganglionilor, ganglionii fiind prinși într'un bloc aderent de țesuturile învecinate, cu tegumentele în aceste regiuni de culoare roșie-lividă, subțiate, prezentând la stânga 4, la dreaptă 2 ulcerări punctiforme și mai mari, neregulate prin care se poate pătrunde în cavitatea ganglionară. La presiune prin aceste orificii, se elimină un lichid alb-gălbui-filant. În regiunea fosei iliace stâng la palpație se simte un pachet ganglionar dur prezentând o tumefacție la toți ganglionii. La examenul organelor genitale externe stângi, se observă o tumefacțiune în întregime, aceasta fiind dată de un edem dur, fără fenomene inflamatorii mai pronunțate.

Reacția Wassermann negativă.

La examenul urinei nu se constată nimic patologic.

Reacția Frei făcută cu 2 zile înainte de internare intens pozitivă. Se procedează la toaleta fistulelor ganglionare, apoi pansament cu meși imbibate în Rivanol, iar pe perețele per-igenitali se aplică pastă cu Rivanol $1/2\%$.

La trei zile după internare i-se injectează intramuscular un cc. de Anthiomalină, începând cu 0,06 gr. A doua zi sub anestezie locală se deschid abcesele ganglionare, făcându-se pansament cu tifon iodoformiat. Se administrează a doua injecție de antiomalină și pansament. După a treia injecție, plăgile din regiunea inguinală sunt curate, starea generală se îmbunătățește, pofta de mâncare revine, temperatura scade la $36^{\circ}70$. În acelaș timp i se face cauterizarea ganglionilor din regiunile inguinale, cu creion de nitrat cu argint. Continuarea tratamentului cu Anthiomalina până la 10 injecții, la intervale necesare, ajungând doza de 0,12 gr. bolnava se simte din ce în ce mai bine, cu starea generală foarte bună, cu cicatrizări complete în regiunile inguinale, cu dispariția completă a jenei la mers.

Bolnava a fost lăsată la domiciliu, urmând ca restul injecțiilor până la 12, să le facă în mod ambulant. La ultima injecție făcută în ziua de 8. III. 1938, bolnava e declarată vindecată.

Obs. 2. P. I., român, în vârstă de 21 ani, necăsătorit, student, se prezintă la ambulanța Clinicii Dermato-Venerice din Cluj, pentru o adenopatie stângă.

A. H. Colaterale fără importanță.

A. Personale. Anterior acestei boale a suferit de blenoragie, care a fost vindecată după tratamont medical. Inainte cu 1 an a mai avut șancru moale în regiunea frenului. A fost vindecat fără compl.cații în urma unui tratament medical. Inainte cu 1 lună de internare în clinică, ganglionii inguinali stângi s'au tumefiat, devenind dureroși la palpate. A aplicat comprese reci, însă tumefacția n'a cedat.

Tegumentele corespunzătoare s'au edemațiat căpătând o culoare roșie violacee. Din cauza durerilor și a jenei la mers, bolnavul se prezintă pentru internare în Clinica Dermato-Venerică în ziua de 11. III. 1938. La examenul local în regiunea inguinală stângă. bolnavul prezintă o tumoră de mărime unui pumn de adult, brăzdat de o dungă ce o împarte în două părți aproape egale, tegumentele având o culoare roș-violacee. La palparea acestei tumori, bolnavul

prezintă dureri vii și o fluctuație accentuată. La internare în Clinică i-se face reacția Frei, care e intens pozitivă.

Reacția Wassermann negativă.

Examenul urinei nu prezintă nimic patologic.

Celelalte organe deasemeni normali.

Tratamentul: La 3 zile după internare în Clinică se incizează tumefacția și se elimină un puroiu galben vâscos. În fiecare zi se pansează plaga și se introduce mese cu ozonogen, cauterizându-se fondul cu Nitrat de Argint. La 3 zile după pansament fondul devine neted.

I-se injectează tot la 3 zile câte o injecție de Anthiomalină intramusculară, începând cu 0,06 gr., apoi în mod crescând se atinge doza pe injecție de 0,12 gr.

După un tratament chirurgical de 15 zile, combinat cu injecții de Anthiomalină în număr de 5, plaga s'a micșorat în întindere, epitelizarea progresând mult.

Se continuă acelaș tratament până în ziua de 22. IV. 1938. când plaga e cicatrizată. După o serie de 15 injecții cu Anthiomalină, bolnavul a fost declarat vindecat.

Obs. 3. G. I. în vârstă de 26 ani, român ortodox, necăsătorit, student în medicină, intră în Clinica Dermato-Venerică în ziua de 13. III. 1938.

A. H. Colaterale fără importanță.

A. Personale: Cu 3 săptămâni înainte a avut un șancru moale, pe care l-a tratat la ambulanța Clinicei Dermato-Veneric. Neagă alte maladii venerice. Cam dela aceeași dată a observat că ganglionii din regiunea inguinală stângă, se măresc și devin senzibili la palpare.

A pus comprese reci, dar durerile și tumefacția n'au cedat.

Ganglionii au început să se inflameze să devină mai sensibil la palpare, să ia un aspect tumoral eu tegumentele roși violacee.

În acelaș timp a avut jenă la mers și dureri spontane. Temperatura 38°.

Cu aceste fenomene intră în Ciinică Dermo-Venerică din Cluj.

Examenul local: în regiunea inguinală stângă prezintă o tumefiere a ganglionilor respectivi, de mărimea unui ou de găină, dureroși la palpare, cu tegumentele inguinale stângi roșii. I-se face reacția Frei, care e intens pozitivă. Reacția Wassermann negativă. Urina clară fără nici o urmă patologică.

Tratament: timp de patru zile se pun prizniți pe regiunea inguinală stângă și apoi se incizează tumora din care se scurge un puroiu galben vâcos. La trei zile după incizie se administrează intramuscular câte o fiolă de Anthiomalină, la interval de 3 zile, începând cu 0.06 gr., pe doză. După 4 injecții, fenomenele au cedat, temperatura a scăzut sub 37° , mersul a început să fie lăsat liber, pofta de mâncare a revenit, bolnavul se simte din ce în ce mai bine, plaga se cicatrizează repede. Doza maximă pe injecția a fost 0.15 gr.. După 12 injecții cu Anthiomalină, bolnavul a fost declarat vindecat — cu plaga complet cicatrizată.

Obs. I. A. A., în vârstă de 30 de ani, inginer din Constanța, cu domiciliul în Cluj, necăsătorit, ortodox.

Se prezintă la ambulanța Clinicei Dermato-Venerice, pentru o tumefieră a ganglionilor inguinali bilaterali. I-se pune diagnosticul de Lymfogramulomatoză inguinală bilaterală. I-se face reacția Frei, care e intens pozitivă. În acest stadiu al boalei se prezintă pentru internare în Clinică.

A. H. Colaterale. Fără importanță.

A. Personale: cu 6 săptămâni înainte a avut un șancru balano-prepuțial pe care l'a tratat la un medic particular. La 2 săptămâni după aceasta simte, că în ambele regiuni inguinale a apărut o tumefieră a ganglionilor. A pus pungă cu ghiață, dar n'au cedat. După câteva zile ganglionii au devenit dureroși la palpare, pielea regiunilor interesate a luat o culoare roșie. Temperatura $37,1^{\circ}$, cu jenă la mers. Cu aceste fenomene intră în Clinică Dermato-Venerică.

La examenul local se constată în regiunea inguinală bilaterală câte o tumefiere, a ganglionilor ce sunt sensibili la palpare având mărimea unui ou de găscă. Bolnavul prezintă jenă la mers, temperatura $37,1-37,2^{\circ}$, pofta de mâncare diminuată, stare nervoasă, exprimată.

Tratament: I-se administrează intramuscular Anthiomalina, la fiecare trei zile, începând cu 0.06 gr. După 4 injecții, fenomenele au cedat. În acelaș timp se deschid ambele tumori, din care se scurge un puroiu galben vâcos.

Se asociază tratamentul chirurgical în fiecare zi. După 10 injecții, ambele plăgi au devenit curate, cu tendințe de cicatrizare. Doza pe injecție maximă a fost de 0.12 gr. Popta de mâncare a revenit, bolnavul se simte din ce în ce mai bine, cu cedarea fenomenelor clinice, plăgile au devenit complet cicatrizate și bolnavul a fost declarat vindecat.

Obs. 5. C. J. de 43 ani, greco-catolic, receptor în jud. Sălaj, necăsătorit, Se prezintă la ambulanța Clinicii Dermato-Venerice în ziua de 11. IV. 1938, cu tumefierea ganglionilor inguinali stângi.

Cu 4 săptămâni înainte a avut blenoragie și un șancru moale. La 2 săptămâni după aceia ganglionii din regiunea inguinală stângă, s'au tumefiat, au devenit dureroși la palpare și cu jenă la mers.

I-se face reacția Frei, care o pozitivă.

I-se institue tratament cu Anthiomalină în mod ambulant, tot la trei zile, începând cu 0.06 gr. pe injecție. După trei injecții cu Anthiomalină, ganglionii au devenit mai puțin dureroși, mersul a fost lăsat liber, tumora a cedat, pofta de mâncare a revenit.

După un tratament făcut cu 8 injecții de Anthiomalină în mod ambulant, bolnavul a fost declarat vindecat. Doza maximă administrată bolnavului pe injecție, a fost 0,15 gr.

Oks. 6. W. F., de 29 ani, funcționar, romano-catolic, necăsătorit.

Se prezintă la ambulanța Clinicii Dermato-Venerice, în ziua de 15. IV. 1938, cu o ușoară tumefiere a ganglionilor inguinali bilaterali. Cu 5 săptămâni mai înainte a avut un șancru moale pe care l'a tratat la un medic particular. La 3 săptămâni după aceasta a simțit o tumefiere a regiunilor inguinale bilaterale, ușoară jenă la mers.

Se prezintă la ambulanța cu aceste fenomene. I-se face reacția Frei, care e intens pozitivă. I-se începe tratament cu Anthiomalină, în mod ambulant, la interval de 3 zile. Doza cu care s'a început tratamentul, a fost de 0,06 gr. După 5 injecții fenomenele au cedat, mersul a fost lăsat liber. După 8 injecții bolnavul a fost declarat vindecat, cu dispariția tuturor fenomenelor. Doza maximă administrată pe injecție, a fost 0,15 gr.

Obs. 7. S. L., de 15 de ani, romano-catolic, necăsătorit, student în medicină, se prezintă pentru uretrită blenoragică și tumefierea ganglionilor inguinali stângi. I-se face reacția Frei, care e pozitivă.

Concomitent cu tratamentul anti-blenoragic, i-se administrează Anthiomalină în injecții intra-musculare. După 5 injecții fenomenele clinice și locale au cedat, mersul a fost lăsat liber. Doza maximă pe injecție, a fost 0,09 gr.

Bolnavul continuă tratamentul anti-blenoragic.

După 8 injecții cu Anthiomalină, bolnavul a fost declarat vindecat.

Obs. 8. G. Ștefan, de 23 ani, ortodox, măcelar, cu domiciliul în Cluj, se prezintă la ambulanța Clinicei Dermato-Venerice, pentru tumefierea ganglionilor inguinali stângi. Cu opt săptămâni înainte, a avut un șancru moale pe care l'a tratat la un medic particular. După 3 săptămâni a observat că ganglionii inguinali stângi se măresc, sunt dure-roși la palpate, apoi apare o ușoară jenă la mers. Se prezintă la ambulanța clinicei, pentru a fi consultat. I-se pune diagnosticul de Lymfogradulomatoză inguinală subacută. I-se face reacția Frei, care e intens pozitivă. Apoi i-se administrează Anthiomalină în injecții intramusculară, la interval de 3 zile, în mod ambulant. După 4 injecții fenomenele clinice și locale au început să cedeze. După un tratament cu opt injecții de Anthiomalină, bolnavul a fost declarat vindecat.

Obs. 9. F. Z., de 30 de ani, necăsătorit, funcționar, cu domiciliul în Cluj. Se prezintă la ambulanța Clinicei Dermato-Venerice pentru tumefierea ganglionilor inguinali stângi. Cu 4 săptămâni înainte a avut un șancru moale, care l'a tratat la ambulanța Clinicei Dermato-Venerice. Cu 3 săptămâni înainte observă, că ganglionii inguinali stângi se măresc, sunt dureroși la palpate, apărând și o ușoară jenă la mers. Cu aceste fenomene se prezintă la ambulanța Clinicei Dermato-Venerice din Cluj, unde i-se face reacția Frei, care e intens pozitivă. Reacția Wassermann negativă.

I-se institue tratament ambulant cu Anthiomalină la interval de 3 zile, începându-se cu doza pe injecție de 0.06 gr. După 5 injecții fenomenele au cedat cu dispariția din partea tumefierii, a jenei la mers și a durerilor. După un tratament de 10 injecții cu Anthiomalină, bolnavul a fost declarat vindecat putându-și realua ocupația zilnică.

Obs. 10. B. I., în vârstă de 27 ani, muncitor în Cluj. Se prezintă la ambulanța Clinicei Dermato-Venerice pentru o tumefieră a ganglionilor inguinali, bilaterali. Cu 5 săptămâni mai înainte bolnavul declară că a avut un șancru moale. De 3 săptămâni au apărut tumefieri în ambele regiuni inguinale, care au devenit dureroase, cu temperatură locală mare și jenă la mers. A pus comprese reci, dar fenomenele n'au cedat. La ambulanță i-se face reacția Frei, care e intens pozitivă. Reacția Wassermann, negativă. In

ziua de 17. IV. 1938, se întornează în Clinică. Se pun prijuite cu burov pe regiunile inguinale. După patru zile se incizează ganglionii inguinali, din care se scurge un puroiu galben vâscos. La 3 zile după această i-se administrează în injecții intramusculare Anthiomalină, la interval de 3 zile, concomitent însă și cu tratamentul chirurgical. Doza pe injecție a fost de 0.09 gr. După 10 injecții cu Anthiomalină, plaga a fost complect cicatrizată, fenomenele clinice și locale au cedat. Continuindu-se tratamentul cu Anthiomalină până la 20 de injecții, bolnavul a fost declarat vindecat.

Obs. 11. I. G., în vârstă de 45 ani, necăsătorit, funcționar cu domiciliu în Cluj. Se prezintă la Clinica Dermato-Venerică în ziua de 30. IV. 1938, pentru tumefierea ganglionilor inguinali stângi. Bolnavul declară că cu 6 săptămâni înainte a avut un șancru moale, pe care l-a tratat singur. După 3 săptămâni a observat că în inguina stângă apare o tumefiere a ganglionilor respectivi. A încercat să-i reducă, punând pungă cu gheață câteva zile în șir. Fenomenele n-au cedat, ci din contră, au început să aibă temperatură și să prezintă jenă la mers. Cu aceste fenomene se prezintă la ambulanța Cliniceii, unde i-se pune diagnosticul de Nicolas—Favre. I-se face reacția Frei, care e pozitivă. În ziua de 1. V. 1938, se întornează în Clinică. I-se face reacția Wassermann, care e negativă. I-se recomandă repaus absolut, începându-se tot deodată și injecții cu Anthiomalină, la interval de 3 zile. După 6 injecții, bolnavul se simte bine, cu cedarea fenomenelor locale și generale, cu mersul aproape complect liber. După 12 injecții bolnavul e declarat vindecat. Doza maximă pe injecție, a fost 0.15 gr.

Obs. 12. M. I., în vârstă de 26 ani, student în medicină, se prezintă la ambulanța Cliniceii Dermato-Venerice în ziua de 5. VIII. 1938, pentru tumefierea ganglionilor inguinali stângi. I-se pune diagnosticul de Nicolas—Favre. Se face reacția Frei, care e intens pozitivă. Bolnavul declară că cu 8 săptămâni înainte a avut un șancru moale. Cu 3 săptămâni înainte a observat că în regiunea inguinală stângi a apărut tumefierea ganglionilor respectivi. A stat în pat câteva zile, punând comprese cu apă rece, dar inflamația n'a cedat. A continuat să meargă la cursuri. După câteva zile fenomenele s'au accentuat, temperatura a început să se ridice, prezintă și o stare nervoasă exprimată, cu

jenă la mers. Cu aceste fenomene se prezintă pentru internare în Clinică. Reacția Wassermann negativă. Urina clară, normală. *Examenul local*: prezintă în regiunea inguinală stângă o tumefiere a ganglionilor inguinali, de mărirea unui ou de găină, ce sunt dureroși la palpare, cu tegumentele roșii, prezentând și o temperatură locală exprimată. I-se institue în aceeași zi tratament cu Anthiomalină, la interval de 3 zile câte o fiolă. După 4 injecții, fenomenele generale și locale au cedat. În același timp se recomandă pungă cu gheață pe regiunea inguinală. După 12 injecții cu Anthiomalină, bolnavul a simțit o ameliorare remarcabilă. I-se continuă tratamentul cu încă 10 injecții și după 22 de injecții, cu Anthiomalină, bolnavul e declarat vindecat, după 67 de zile de tratament.

Obs. 13. I. G., în vârstă de 27 de ani, necăsătorit, lucrător, cu domiciliu în Cluj, se prezintă la Ambulanța Clinicei Dermato-Venerică, în ziua de 15. V. 1938, cu tumefierea ganglionilor inguinali stângi. Cu 3 săptămâni înainte a avut un șancru moale, pe care l'a tratat la ambulanța Clinicei. La câteva zile după vindecare, observă, o mărire a ganglionilor inguinali stângi. I-se face reacția Frei, care e pozitivă. Reacția Wassermann negativă. I-se începe un tratament cu Anthiomalină la 3 zile interval, începându-se cu 0,06 gr. pe injecție. După 5 injecții cu Anthiomalină, fenomenele locale și generale au cedat, ganglionii au început să cedeze. După un tratament de 10 injecții, bolnavul a fost declarat vindecat. Doza pe injecție administrată, a fost de 0,09 gr.

Obs. 14. P. V., de 30 de ani, funcționar, cu domiciliu în Cluj, se prezintă la ambulanța Clinicei Dermato-Venerice, în ziua de 19. V. 1938, cu tumefierea ganglionilor stângi. Bolnavul declară că cu 6 săptămâni înainte au avut un șancru moale, pe care l'a tratat la un medic particular. Cam la 18-20 zile mai târziu, a observat că în regiunea inguinală stângă, apare tumefierea ganglionilor respectivi, la început puțin dureroși. Pe zi ce trecea, devenea din ce în ce mai dureroși. A încercat să i reducă punând pungă cu gheață. Fenomenele n'au cedat. În ultimele zile bolnavul a început să aibă jenă la mers, cu stare nervoasă exprimată, temperatura 87—380. Se prezintă la Clinică, unde i-se pune diagnosticul de Nicolas Favre. Pentru confirmarea diagnosticului, i-se face reacția Frei, care e intens pozitivă. Reacția Wassermann, negativă. I-se institue tratament cu Anthiomalină, în mod ambulant. I-se administrează prima injecție 0.06 gr. Se urmează cu

dozele în mod crescând, și la interval de 3 zile. După 5 injecții, fenomenele locale și generale, au început să cedeze. Mersul a fost lăsat liber, temperatura a scăzut la normal. După 9 injecții cu Anthiomalină, bolnavul a fost declarat vindecat. Doza administrată pe injecție, a fost de 0,12 gr.

Obs. 15. G. D. în vârstă de 35 ani, necăsătorit, profesor, cu domiciliu în Cluj. Se prezintă la ambulanța Clinicei Dermato-Venerice în ziua de 24 VI. 1938, cu tumefierea ganglionilor inguinal stângi. Bolnavul declară că cu 7-8 săptămâni înainte a avut blenoragie și un șancru moale, pe care l-a tratat la un medic particular. Cam cu 18 zile înainte a simțit în regiunea inguinală stângă, o ușoară tumefieră a ganglionarilor respectivi, prezentând și o ușoară sensibilitate la palpare. Astat în repaus, punând în același timp punga cu gheață. N'a obținut nici un rezultat, ci din contră: ganglionii creșteau pe zi ce trecea. Se prezintă la ambulanța Clinicei Dermato-Venerice, unde i se pune diagnosticul de Nicolas-Favre. I se face reacția Frei, care este pozitivă. Reacția Wasserman, negativă. Examenul urinei nu are nimic patologic. I se începe tratament în mod ambulant cu Anthiomalină, la interval de 3 zile, începându-se cu 0.06 gr. După 5 injecții, în ritmul indicat, în care timp fenomenele au început să cedeze. După ultima injecție 0.14 gr. bolnavul simte dureri musculare și artlerlare. I-se scade doza la 0.12 gr., pe injecție i se continuă cu această doză până la 10 injecții, în care timp fenomenele au cedat, iar la ultima injecție, bolnavul a fost declarat vindecat.

Obs. 16. B. L., în vârstă de 22 ani, funcționar comercial cu domiciliu în Cluj, se prezintă la ambulanța Clinicei Dermato-Venerice, în ziua de 30 V. 1938, cu tumefierea ganglionarilor inguinali stângi. I-se pune diagnosticul de Nicolas-Favre. Reacția lui Frei confirmă diagnosticul. Se internează în Clinică, unde i-se aplică punga cu gheață pe regiunea inguinală. După 4 zile i-se începe tratamentul cu Anthiomalină, la interval de 3 zile, începându-se cu 0.06 gr. pe injecție, continuându-se în doze crescând, până la 0.12 gr. După 4 injecții mersul a fost lăsat liber. Fenomenele locale și generale au început să dispară. După 12 injecții cu Anthiomalină, ajungându-se la doza maximă pe injecție de 0.18 gr., bolnavul a fost declarat vindecat.

Obs. 17. C. M., în vârstă de 36 ani, necăsătorit, lucrător, cu domiciliu în Cluj, se prezintă la ambulanța Clini-

cei, în ziua de 3 VI. 1938, cu tumefierea ganglionarilor inguinali stângi. I-se pune diagnosticul de Nicolas-Favre. Pentru confirmarea diagnosticului, i-se face reacția lui Frei, care e intens pozitivă. Reacția Vasserman negativă. Urina normală. Bolnavul prezintă ușoară jenă la mers, temperatura de $37,5^0$, pofta de mâncare diminuat. Bolnavul declară, că cu 3 săptămâni înainte a avut un șancru moale, pe care l-a tratat singur. I-se începe tratament cu Anthiomalină în mod ambulant, începându-se cu 0.06 gr. și se face la interval de 3 zile. I-se administrează doze în mod crescând până se ajunge la 0.12 gr., pe injecție, După 6 injecții, fenomenele au cedat simțitor. Se continuă tratamentul și după 10 injecții bolnavul a fost declarat vindecat.

Obs. 18. I. P., în vârstă de 30 de ani, medic, se prezintă la ambulanța Clinicei Dermato-Venerice, cu tumefierea ganglionilor inguinali stângi. I-se pune diagnosticul de Nicolas Favre. Se confirmă diagnosticul prin reacția lui Frei, care e intens pozitivă. Bolnavul declară, că cu 4 săptămâni înainte a avut un șancru moale, pe care și l-a tratat singur. Cu 3 săptămâni înainte, bolnavul observă, că în regiunea inguinală stângă, apare tumefierea ganglionilor respectivi. În acelaș timp a apărut și o ușoară jenă la mers. Cu aceste fenomene se prezintă pentru consultare. I-se începe tratamentul cu Anthiomalină la intervalul de 3 zile, începându-se cu 0.06 gr. pe injecții. I-se continuă acest tratament până se ajunge la doza de 0.18 gr. pe injecție, A doua zi după ultima injecție, apar dureri reumatismale, mai accentuate peri-articular. Se reduce doza de injecție la 0.14 gr., cu care se merge până se administrează 15 injecții în total. Intre timp fenomenele locale și generale au cedat, mersul a fost lăsat liber, starea nervoasă s'a ameliorat și la ultima injecție bolnavul a fost declarat vindecat.

Obs. 19. Bolnavul F. D., în vârstă de 18 ani, elev, cu domiciliu în Cluj, se prezintă la ambulanța Clinicei Dermato-Venerice, în ziua de 5 VI. 1938, cu tumefierea ganglionarilor inguinali stângi. Bolnavul declară că cu patru săptămâni înainte a avut un șancru moale, pe care la tratat la internatul școlii. I-se pune diagnosticul de Nicolas-Favre, care se confirmă prin reacția lui Frei, care e intens pozitivă. I-se începe tratamentul în mod ambulant cu Anthiomalină la interval de 3 zile, începându-se cu doza pe injecție de 0.06 gr. După un tratament de 6 injecții, la interval de 3 zile, ajungându-se la doza de 0.12 gr., pe injecție fenomenele au cedat, bolnavul a fost declarat vindecat.

Obs. 20. Bolnavul N. I. în vârstă de 28 ani, măturător de stradă, cu domiciliu în Cluj, se prezintă la ambulanța Clinicii Dermato-Venerice din Cluj, cu tumefierea ganglionarilor inguinali bilaterali. I-se pune diagnosticul de maladia lui Nicolas-Favre, care se confirmă reacția lui Frei, care e intens pozitivă. Reacția Wasserman negativă. Examenul urinei nu indică nimic patologic. I-se instituie tratament în mod ambulant cu Anthiomalină, la interval de 3 zile, începându-se cu 0.06 gr. pe injecție. După un tratament ee 7 injecții, fenomenele locale și generale au cedat simțitor. Doza maximă pe injecție la care s-a ajuns, a fost de 0.12 gr. La ultima injecție, bolnavul a fost declarat vindecat.



Concluziuni

1. Printre medicamentele cu bază de antimoniu, cari se pot întrebuința în *Lymfogramulomatoza inguinală subacută* (Nicolas-Favre) antimonio III.-tiomalatul de litiu (Anthiomalina) este acela care dă cel mai mare procent de vindecări.

2. Anthiomalina se prescrie în serii de injecții iutramusculare în doze crescânde dela 0.06 gr., la 0.12-0.18 gr., până la o doză maximă, care variază în raport cu toleranța bolnavului. Anthiomalina e în general remarcabil tolerată de organism, atât din punct de vedere general, cât și local; totuși apariția durerilor reumatice indică că doza maximă, pentru o injecție, a fost atinsă. Doza totală maximă nu trebuie să depășească 4 gr. pe serid.

3. Rezultatele raportate în lucrarea noastră arată 75% vindecări de *Lymfogramulomatoză inguinală subacută* obținute cu ajutorul Anthiomalinei într'un timp care variază dela 30 la 67 zile. In 25% din cazuri intervenția chirurgicală a fost necesară.

Văzută și bună de imprimat

Decan,
ss. Prof. Dr. I. DRĂGOIU

Președintele tezei,
ss. Prof. Dr. C. TĂTARU



Bibliografie

1. *Proe. Dr. S. Nicolau* : Revista medicală de medicină legală, No. 3-4.
2. *Dr. Tiberiu Schultz* : Sibiul medical : Considerațiuni asupra maladiei lui Nicolas-Favre.
3. *Dr. E. & Dr. B. Wucher* . Despre Lymfogramulomatoză inguinală subacută. (Nicolas-Favre)
4. *Dr. M. Zwecker* : Revista Cernăuți medical. Contribuțiun la terapia Limfogramulomatozei inguinale.
5. *I. Broutt* : Adenites inguino, curaris sub aigeus infections banale.
6. *Durone-Nicolas-Favre*. Lymfogramulomatozei inguinale sub-aigue diosigne genitale probable peut-etre venereenne.
7. *Frey* : Lymfogramulomatozei inguinale.
8. *Gay Pirto I.* : La Lymfogramulomatosis subagude-benigna.
9. *Koock Fr.* : Lymfogramuloma inguinale.
10. *Levseiti P. Lipin* . Sur la prescnce d'un virrs pathogene pour le singe dans certains bubons venerienns de l'homme.
11. *Lohne G. Rosenfeld* : Zu therapie Lymfogramuloma inguinale.
12. *Phylactos A.* : Lyfogramulamatose des ganglions inguinaux.
13. *Besaude R. Lambling* : Maladie de Nicolas-Fabre est lesions ano-rectale.
14. *Dr. Lourens Marguerite* : Thése pour le Doctorat en médecine. Le traitement de la maladie de Nicolas-Favre.

15. *Buquet* : La paradenite et son traitement.
16. *Bary Louis* : Le chancre Lymforganulomaten.
17. *Curth* : Contribution a l'étude de la Lymfgranulomatose inguinale.
18. *Destefano et Vacarezzo* : Tratamento de la paradenitis inguinal par las sales de antimonio.
19. *Frei* . Lymfgranulomatose inguinale a Berlin Sequelles et traitement.
- 20 *Amoyl Davies* : Lymfgranulome inguinale avec observation des lesions primaire.
21. *А. Sezary* : Le traitement de la maladie de Nicolas-Favre par les sals d'antimoine.

