

CV 1840

UNIVERSITATEA „REGELE FERDINAND I.“ DIN CLUJ  
FACULTATEA DE MEDICINĂ

---

---

Nr. 1413

# Uretrite negonococice în boala lui Nicolas-Favre



DOCTORAT IN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE

PREZENTATĂ ȘI SUSȚINUTĂ ÎN ZIUA DE 4 Maiu 1939

DE

MANDEL IULIU

CLUJ

„PALLAS“ INSTITUT DE ARTE GRAFICE COOP. IND.

Strada A. Vlăhuță No. 3.

1939.

# Uretrite negonococice în boala lui Nicolas-Favre



TEZĂ

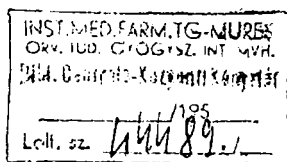
PENTRU

DOCTORAT IN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE

PREZENTATĂ ȘI SUSTINUTĂ ÎN ZIUA DE ..... 1939

DE

MANDEL IULIU



24 MAY 2005

CLUJ

„PALLAS” INSTITUT DE ARTE GRAFICE COOP. IND.

Strada A. Vlăhuță No. 3.

1939.

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

**Decan: Prof. Dr. I. DRĂGOIU**

*Profesori :*

Clinica stomatologică . . . . .	D-l. Prof. Dr.	<i>Aleman I.</i>
Microbiologie . . . . .	” ” ”	<i>Baroni V.</i>
Fiziologia umană . . . . .	” ” ”	<i>Benetato Gr.</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 Cr.</i>
Clinica medicală . . . . .	” ” ”	<i>Hațieganu I.</i>
Medicina legală . . . . .	” ” ”	<i>Kernbach M.</i>
Chimia biologică . . . . .	” ” ”	<i>Manta 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. Zo'og</i>
Anatomia descriptivă și topografică	” ” ”	<i>Negru D.</i>
Clinica chirurgicală } . . . . .	” ” ”	<i>Papilian V.</i>
Medicina operatoare } . . . . .	” ” ”	<i>Pop Al.</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>Vasiliiu T.</i>
Fizica medicală . . . . .	Conf. ”	<i>Bărbulescu N.</i>
Clinica bolilor infecțioase . . . . .	” ” ”	<i>Gavrilă I.</i>

**JURIUL DE PROMOTIE**

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

” ” ” *I. Hațieganu*

**Membrii :** ” ” ” *I. Moldovan*

” ” ” *V. Bologa*

” ” ” *E. Țeposu*

**Supleant:** Dl. Conf. Dr. *I. Gavrilă*

## INTRODUCERE.

*Definiție.* Boala lui Nicolas-Favre este o boală venetică autonomă, contagioasă, inoculabilă omului accidental și experimental, deasemenea animalelor. Ea este caracterizată printr'o adenită subacută a ganglionilor inguinali, cu evoluție torpidă, puțin dureroasă, afară de perioada de început și în timpul formării nouilor focare de supurație și printr'un proces de periadenită.

S'a crezut că microșancrul poradenic (Bory), șancrul limfogranulomatos (Nicolas-Favre) cum s'a mai numit și adenita inguinală, ar fi localizările unice, clasice ale limfogranulomatozei inguinale subacute. Această concepție a fost părăsilă odată cu introducerea intradermoreacțiunii lui Frei.

S'a văzut că în cazuri de adenite axilare, de adenite cervicale, de stenoze rectale cu sau fără elefantiază, de perimetrite și perisalpingite, fistule perianale, uretrite, cari se considerau de natură banală ori sifilitică, reacția Frei intens pozitivă, deci s'a ajuns la concluzia că domeniul boalei lui Nicolas-Favre nu se mai mărginește la o adenită inguinală, ci el cuprinde o sumă de alte afecțiuni și el se întinde pe zi ce trece, odată cu perfecționarea metodelor noastre de investigație.

E de ajuns să amintesc cazurile de uretrită cu scurgeri uretrale interminabile și cari duceau odată cu neurastenizarea bolnavului la orchite, epididimite, azoospermie, pentru a vedea cât este de importantă facerea unui diagnostic precoce de limfogranulomatoză inguinală subacută și instituirea unui tratament la timp.

Imi este o datorie de aduce mulțumirile mele res-

pectuoase D-lui Profesor Dr. Coriolan Tătaru, pentru onoarea ce mi-a făcut dându-mi acest subiect pentru lucrarea mea de doctorat și primind Președinția tezei mele.

Aduc la fel omagiile și recunoștințele mele D-lui Șef de lucrări Dr. Leonida Pop, Domnilor Asistenți Dr. Nicolae Lengyel și Dr. Liviu Modran pentru ajutoarele prețioase, ce mi le-au dat în elaborarea acestei lucrări.



## BOALA LUI NICOLAS – FAVRE.

**Istoric.** Primele observații și descrieri cu privire la unele caractere ale acestei boli, datează încă din secolul al XVIII-lea. Astfel Hunter și William Wallace fac unele observații, fără însă să stabilească autonomia bolii. În veacul al XIX-lea Trousseau observă „o formă oarecare de adenită”. Velpeau și Chassaignac o „adenită cu supurație intraganglionară”, Rollet un „bubon cronic”, Nélaton descrie o „adenită simplă subacută cu focare purulente intraganglionare”, Lejars „bubonul strumos al regiunii inguinale”. L’Hardy „adenita subacută simplă a regiunii inguinale cu focare purulente intraganglionare.” Marion și Gandy „adenita subacută a regiunii inguinale cu focare purulente intraganglionare numită simplă”, Joüet „bubon climatic sau climateric al țărilor calde”, Louis Guérin „glandele oboselii” și alți autori francezi, englezi și germani descriu și botezează această boală cu nume diferite, fiecare după concepția lui și sub forma pe care o observă.

Cel care a făcut cercetări serioase și sistematice și a pus bazele acestei boli, este M. Favre și elevul său Phylactos. Pe urmă în colaborare cu J. Nicolas și chirurgul M. Durand pe baza lucrărilor lui Müller și Justi asupra bubonului climatic, Favre identifică boala din toate punctele de vedere. Și că concepțiile lui au fost valide, ne dovedesc lucrările lui Hellerström.

Dintre autorii mai noi trebuie să amintim pe Ravaut, Boulin, Rabeau, cari descriu „poradenolimfangita supurată benignă cu formă septicemică”, pe de Teissier, Gastinel și Reilly cari observă „adenite simple subacute

cu supurații intraganglionare". Deasemenea trebuie să menționăm lucrările lui de Bory, Clément Simon și a altora.

Lucrările lui Frei asupra intradermoreacțiunii cu antigen limfogranulomatos (192.) reprezintă etapa cea mai importantă în istoria boalei lui Nicolas-Favre.

Vederile lui au fost confirmate de Dind, Hellerström, Nicolas și Favre, Lebeuf și alții.

Cercetările lui Frei și a elevei lui, Alice Koppel, a lui Jersild, Nicolas, Favre, Lebeuf și alții au dovedit originea limfogranulomatozică în unele stenoze rectale, elefantiază ano-rectală sau anorecto-genitală sau „în sifilomul anorectal a lui Fournier”.

Hellerström și Wassen reproduc o encefalită și o nevraxită specifică prin injectarea intracerebrală a lichidului ganglionar poradenic.

Levaditi, Lépine și A. Marie realizează prin inocularea la un paralizic general, o boală experimentală tipică, prin inocularea sub prepuțiu a virusului, care a suferit douăzeci de pasagii pe maimuță.

H. Freund și Reiss Phylactos inoculează boala la iepure. Kurt Meyer, Rosenfeld și Anders la cobai.

**Etiologia.** Boala lui Nicolas-Favre este o boală universală a tuturor climatelor, a tuturor țărilor, fiind totuși mai des întâlnită în porturi și în țările calde. Mișcări de populație și vasele sosite din țările calde reprezintă momentele pentru răspândirea infecției. Câteodată s'au observat chiar epidemii veritabile (Rost: pe vasul Freya).

Transmiterea bolii se face prin contact sexual. Ea fiind mai frecventă la bărbați în epoca sexuală. (Chevalier, Moricard și Bernard au observat adenopatie inguinală ulcerată la o fetiță de 3 ani cu R. Frei + deasemenea Lujan și Ritter semnaleză cazuri similare). Femeile sunt mai rar atinse, cel puțin sub forma adenopatiei inguinale supurate. Aceasta s'ar explica, cum de altfel se observă în cazul bubonului șancros, unei sensibilități scăzute a sistemului limfatic față de virusul poradenic. Femeile pot avea însă microșancru poradenic sau pot fi purtătoare de virus.

Ceea ce confirmă indubitabil transmiterea bolii prin contact sexual, este constatarea făcută, că atunci când o femeie se prezintă la consultație cu boala lui Nicolas-Favre, bărbatul sau cel cu care avuse contact sexual, suferă de aceeași maladie. În fine trebuie să remarcăm observația lui Hudelo, anume frecvența sifilisului în antecedentele bolnavilor cu poradenită.

**Simptomatologia clinică.** Perioada de incubație variază între 10—25 de zile (Nicolas și Favre) sau 10—30 de zile (Hellerström).

Prima manifestație clinică fiind o mică ulcerație genitală numit șancru limfogranulomatos sau microșancru poradenic. Localizarea ei fiind la bărbat glandul sau prepuțul. Bory distinge un tip superficial, eroziv, herpetiform și mai rar un tip infiltrant, sifiloid. Ulcerația poate trece neobservat, dispare spontan după 12—15 zile, altelei lasă o mică urmă sau un mic cicatrice, în timp ce adenopatia este în plină evoluție. Exceptional apare concomitent o reacție ganglionară. Nicolau și Banciu au observat un ulcer cronic limfogranulomatos al penisului, ce a durat 8 luni și deasemenea s'a observat o limfangită dorsală supurată, însoțit de o adenită inguinală.

Balanita simplă poate deasemenea reprezenta debutul maladiei. Mai rar s'a observat un puseu herpetic sau herpetiform.

Prima manifestație care atrage atenția bolnavului și medicului este adenita inguinală, căci celelalte semne ca microșancrul sau balanita, uretrita, pot să dispară fără să fie observate de bolnav.

*Perioada de debut.* Primul semn, cu care se prezintă bolnavul la cabinetul nostru de consultație, este de cele mai multe ori, o adenită inguinală. Și anume mai ales se prinde un ganglion din grupul supero-int. al bazei triunghiului lui Scarpa, tributar teritoriului limfatic genital și mai rar unul din grupul supero-ext. tributar regiunii anale. Semnele inflamatorii sunt puțin marcate, are un mers lent insidios, rar ia o alură acută.



Ganglionii atinși sunt duri, se măresc în volum, regiunea apare împăstată. Bolnavul semnaleză o ușoară durere la mers, oboseală sau la manoperele noastre de palpare. Durerea însă câteodată este atât de pronunțată, încât face imposibil mersul bolnavului. Se mai constată o ușoară febră  $38^{\circ}$ , mai rar  $39,5^{\circ}$ — $40^{\circ}$  cu frisoane mai mult sau mai puțin accentuate. Ganglionii vecini suferă aceeași evoluție, sunt hipertrofici, duri și izolați. Inflamația se întinde la periferie, urmează un proces de periadenită, formându-se un placard infiltrat, dur, cu proeminențele ganglionilor măriți.

Pielea începe să se inflameze, să se îngroașe și aderă la tumefacțiunea subjacentă, care însă se mobilizează pe plan profund, fără a provoca reacțiuni dureroase. Pe urmă tumefacția se imobilizează pe planurile subjacente, la palpare se percepe o împăstare moale, depresibilă, apare un ramoliment, apoi începe să supureze. Starea generală se agravează, bolnavul are anorexie, curbatură, cefalee, artralgie.

*Perioada de stare* corespunde stadiului de placard dur, care se ivește după 10—20 zile și a fistulizării lui. Anume unul din ganglioni suferă un proces de ramoliție, apoi se deschide spontan, după câteva zile, se fistulizează și aceasta fistulă are tendința de a perzista timp îndelungat. Puroiul care iese prin orificiul fistulos este un puroi filant, vâscos, mucos, se întinde rău pe lama de sticlă, de culoare alb gălbui, constituit dintr'un caseum granulos cu polinucleare mai mult sau mai puțin alterate, mononucleare mijlocii și mici, mononucleare mari acidofile, resturi nucleare bine colorabile, granule cromatofile, corpusculii lui Gamma, considerați odinioară ca paraziții boalei.

Apar alte fistule, fiecare corespunzând la un focar independent de supurație intraganglionară. Coexistența pe același placard a leziunilor în stadii diferite de evoluție constituie una din particularitățile boalei lui Nicolas-Favre.

Evoluția este foarte lentă. Supurațiile ganglionare se prelungesc luni de zile fără schimbări apreciabile. Mai pe urmă puroiul devine seros, cantitatea devine mai mică. Nu se mai formează fistule noi. Massa ganglionară se rezoarbe, lăsând mici nuclee libroși, fără să aibă tendință la șancrizare.

Afară de această formă tipică, clasică a adenopatiei poradenitice, mai avem forme atipice cu un focar supurat vast, forme cu un abces mare sau forme purulente cu focare largi cu aspectul unui adenoflegmon sau bubonului șancros, descrise de Gougerot și Cohen. S'au mai descris forme ulceroase, enucleante, cari se întind în profunzime, disecând ganglionii afectați și forme indurate nesupurate, fără invadarea ganglionilor iliaci și alte forme, cu vindecări spontane.

Palpația profundă descoperă deasupra arcadei lui Fallope în fosa iliacă internă o masă mai mare sau mai mică, care variază între dimensiunea unei nuci până la aceea a unei mandarine și care corespunde tumefacției ganglionului iliac sau retro crural. Această adenopatie mai mult sau mai puțin dureroasă constituie un semn capital aproape constant după Nicolas și Favre, după Hellerström nu se găsește decât în 36% a cazurilor. Este caracteristic, că adenopatia nu aderă de perete, nu produce roșeața pielii suprajacente și nu fistulizează decât excepțional. Din punct de vedere macro și microscopic reproduce aspectul ganglionilor inguinali.

*Starea generală* e puțin modificată. Cușoară febră de tip continuu sau ondulant, uneori puseuri febrile, cari însoțesc formarea nouilor focare de supurație. Se mai constată curbatură, inapetență, artralgie, uneori eritem polimorf. Câteodată se observă astenie, adinamie, slăbire. Ravaut constată splenomegalie, modificarea formulei leucocitare: leucocitoză ușoară 10—12,000 cu polinucleoză sau mononucleoză. Mai rar s'a descris reacția Bordet-Wassermann + sau reacțiuni meningeale. În caz RW+, ea devine negativă scurt timp în mod spontan.

**Studiu biologic și experimental. Alergie.** În anul 1925 Frei observă că inoculând intradermic un antigen (puroiu limfogranulomatos diluat în 5—7 părți ser fiziologic și încălzit mai întâi la 60° 2 ore apoi 1 oră, produce la indivizii atinși de boala lui Nicolas-Favre, o reacție cutanată particulară, o papulă roșie închisă, înconjurată de un halo inflamator mai palid. Papula este proeminentă, infiltrată de 7—20 mm. diametru, având maximum de intensitate după 48 ore sau 3 zile și dispăre după 7—10 zile, câteodată persistă 2—3 săptămâni. O reacție trecătoare are valoare redusă. Se disting mai multe forme 1. o formă papuloasă, 2. papulo-veziculoasă, 3. papulo-pustuloasă și 4. supurată (puroiul este format din polinucleare, neconținând microbi). Intensitatea reacției este în raport cu intensitatea bolii. Reacția începe să fie pozitivă după 1—3 săptămâni de la începutul bolii și se menține pozitivă timp de săptămâni, luni sau ani (24 ani după observația lui Hellerström).

Reacția este specifică boalei lui Nicolas-Favre, ea nu s'a constatat niciodată în leziunile regiunii inguino-iliace de altă natură, dacă ea s'a dovedit pozitivă în sifilis, șancru moale, tbc. ganglionară, după cum a constatat Gate, Nicolas, Lebeuf, aceasta se datorește unei infecțiuni mixte. Adenopatia poate însoți sau urma o blenoragie, un șancru simplu sau un șancru sifilitic. Există infecții mixte gonoșancroase, gonosifilitice și sifiloșancroase în șancrul mixt a lui Rollet.

Valoare specifică a reacțiunii Frei s'a dovedit prin reacțiunile încrucișate între om și animal cât și prin inocularea virusului la maimuță.

Pentru ca reacțiunea să aibă valoarea absolută este necesară ca 1. r. să fie durabilă și 2. antigenul să fie preparat din puroiu și nu din țesutul limfogranulomatos. Dacă antigenul este de proveniență tisulară, reacțiunile vor fi mai puțin nete, iar alteori putem să avem o reacție pozitivă datorită alergiei tisulare și nu infecțioase, ceea ce ne va falsifica diagnosticul. Aceasta specificitate a r. Frei

a permis identificarea unor stenoze rectale, cari se considerau de origine sifilitică.

Autoinocularea puroiului (Ravaut) produce o reacție papuloasă identică.

Injecția intravenoasă, hemoreacția, produce o reacție febrilă, care niciodată nu se constată la indivizii îndemni și ar fi chiar mai sensibilă decât intradermoreacțiunea.

*Cercetări bacteriologice.* La examenul bacteriologic al puroiului nu se constată nici un microb. Culturile au rămas sterile. Inocularea la cobai a fost negativă în majoritatea cazurilor.

Mai nou Meyer, Rosenfeld și Anders fac pașagii în serie la cobai. Renato de Blasio transmite boala la cobai prin inocularea în ganglionii limfatici ai gâtului. De Gregorio provoacă hiperplazii ganglionare la cobai, Levaditi, Ravaut produc leziuni ganglionare și testiculare la cobai prin inoculare intraganglionară și intratesticulară a virusului.

Inocularea puroiului în corneea iepurelui este urmată de leziuni nespecifice, iar prin inoculare intracerebrală sau în camera anterioară a ochiului, se obține o nevraxită sau encefalită spasmodică. Această nevraxită este transmisibilă la epure. Pe cale subdurală se poate reproduce o meningoencefalită, tot transmisibilă în serie, verosimil de natură specifică. Prin inoculare intratesticulară la epuri se obține o orchită.

Prin introducerea intracerebrală sau intraganglionară de puroiu poradenitic la maimuță, s'a putut reproduce simptomatologia boalei lui Nicolas-Favre. Antigenul preparat din substanța cerebrală a maimuței și inoculat la indivizii cu poradenită produce r. Frei +. Deasemenea s'a putut reproduce boala prin inocularea în splina și în măduva osoasă a maimuței. Ionescu Mihăești, Tupa, Werner și Badenski au provocat prin inocularea maimuței pe calea intraperitoneală, un sindrom acut pseudotabetic și la autopsie s'au constatat leziuni identice cu tabesul uman. De unde ei ajung la concluzia, că virusul poate

figura în etiologia tabesului, ipoteză bazată pe r. Frei +. Această concepție s'a dovedit eronată, precum dovedesc cercetările lui Lacassaigne și Lebeuf.

Aceleași rezultate s'au obținut prin inocularea șoarecelui pe cale intracerebrală. Boala câteodată este inaparentă. La pisică s'a putut reproduce boala după ce virusul a suferit pasagii pe maimuță și șoareci. Uneori virusul poate fi localizat în nevrax (lucru dovedit prin inoculare la maimuță) fără să producă o boală aparentă.

Boala s'a putut reproduce în mod experimental și la om. Un paralytic general inoculat pe cale intradermică pe fața internă a prepuțului cu o emulsie cerebrală dela maimuță, după 35 zile, face o adenită inguinală bilaterală cu caractere clinice tipice.

Chevallier și Bernard inoculează trei indivizi dintre cari unul face o adenopatie inguinală cu r Frei +, iar ceilalți doi, noduli dermici fără adenită.

Caracterele virusului. Este un virus filtrant neurotrop și limfotrop, care se găsește și în sânge și în viscere (ficat, rinichi, splină) cu o afinitate specială asupra țesutului reticulo-endotelial. Rezistă la frig, se conservă cel puțin 12 zile la temperatura joasă. La căldura de 60° se distruge, deasemenea glicerina îl nimicește.

Serul bolnavilor cu boala lui Nicolas-Favre conține principii capabili de a neutraliza în vitro virusul.

Aceste principii nu se găsesc în serul indivizilor cu adenita șancreloasă.

**Alte localizări.** Afară de localizarea tipică inguinoiliacă a boalei lui Nicolas-Favre, se mai poate localiza și în alte regiuni ale corpului, dând afecțiunile cele mai polimorfe. Distingem: forme ganglionare extrainguinale, forme asociate, forme aberante, forme fruste și latente.

*Forme ganglionare extrainguinale.* Boala lui Nicolas-Favre se poate localiza pe ganglionii axilari precum s'a observat la chirurghi, cari s'au infectat în cursul intervențiilor chirurgicale curative. Ravaut descrie o adenopatie cervicală de natură poradenitică. Unii au descris

o generalizare a bolii prinzând mai mulți ganglioni în acelaș timp.

*Forme asociate.* Uneori limfogranulomatoza inguinală poate fi asociată unui sifilis, șancru moale, blenoragie. În aceste cazuri diagnosticul va fi dificil, singur r. Frei ne va opri de a face un diagnostic eronat.

*Forme aberante.* Valoarea diagnostică a reacției lui Frei a întins cadrul maladiei lui Nicolas-Favre, în care au intrat unele stenoze rectale cu sau fără elefantiază precum e estiomenul vulvar. Lucrările lui Frei, Alice Koppel, Sameck, Fischer, Jersild, Nicolas, Favre, Lebeuf și Weigert, etc. au întins domeniul acestei boli și au scos în evidență importanța și gravitatea ei.

Jersild într'un studiu apărut în „Annalles de dermatologie et de syphiligraphie”, aduce noi contribuții la etiologia și patogenia localizării ano-recto-vulvare a limfogranulomatozei inguinale. Nicolas, Favre, Massia și Le Cat găesc reacția Frei pozitivă în „sifilomul ano-rectal al lui Fournier”, Ravaut, Sénéque și Cachera observă etiologia poradenitică la o bolnavă cu perimetrită și perisalpingită, cu stenoză rectală și fistulă perianală. Astfel bazat pe specificitatea intradermoreacțiunii cu antigenul poradenitic, se admite că în cea mai mare parte a cazurilor, dacă nu în toate, așa numitul „sifilom ano-rectal al lui Fournier” trădează în realitate o infecție poradenică nu numai a ganglionilor inguinali ci și a ganglionilor vecini, mai ales a ganglionilor pararectali, ganglionului Gerota cu elefantiază secundară. Nicolas și Favre citează două cazuri de stenoză ano-rectală cu elefantiază anală și vulvară fistulizată. Toate inoculările la cobai, intradermoreacțiunile cu antigen șancrelor și serologia sifilitică au rămas negative. Toate tratamentele antisifilitice și chirurgicale au fost zadarnice. Reacția Frei era însă intens pozitivă. Deci era vorba de localizarea ano-recto-vulvară a boalei lui Nicolas-Favre.

Ca probă antigenul preparat din puroiul scos din fistulă a dat intradermoreacțiuni foarte pozitive la bol-

navii atinși de limfogranulomatoză inguinală și nimic la indivizii martori. Deasemenea examenul histologic a confirmat originea limfogranulomatozică. După Jersild elefantiaza poate fi localizată pe anus și pe rect producând stenoză („sifilom ano-rectal al lui Fournier”), fie la rect, anus și părțile genitale (sindrom genito-ano-rectal al lui Jersild), fie numai pe partea anterioară a rețelei limfatice genitale la femei (estiomen vulvar). În antecedentele acestor bolnave de cele mai multe ori găsim o adenită a ganglionului Gerota. Raritatea formei inguinale la femei și frecvența formelor rectale s'ar explica prin sediul porții de intrare. Pe când accidentul primar este pe organele genitale externe la bărbați, la femei poate fi pe peretele vaginal posterior și pe mucoasa ano-rectală.

Barthels și Biberstein au obținut reacția Frei pozitivă într'un caz de elefantiază peno-scrotală.

Bensaude și Lambling disting în localizarea anorectală a limfogranulomatozei inguinale: stenoze, ano-rectite simple, putând fi însoțite cu abces marginal al anusului și fistule consecutive ori numai fistule izolate.

Paul Chevallier descrie o formă cutanată cu noduli cutanați și hipodermici ai regiunii inguinale, cari se pot fistuliza.

*Forme fruste și latente.* Existența lor ar explica raritatea limfogranulomatozei inguinale la femei.

Reacția Frei s'a dovedit pozitivă la femei, cari au avut contact sexual cu bărbați suferind de boala lui Nicolas-Favre. Se pune deci problema purtătorilor de germeni. Poate să trăiască virusul bolii saprofit, fără a produce o leziune vizibilă ?

Aceasta ar explica existența alergiei la persoanele în aparență sănătoase. După Nicolas, Favre, Gate, Clement, Simon reacția Frei pozitivă nu denotă boală. Criteriul clinic și histologic sunt mai sigure.

**Anatomia patologică.** Microșancrul este o ulcerăție superficială, a cărei suprafață este formată din celule lățite de origine conjunctivă. În derm se observă o infiltra-

ție cu celule inflamatorii fără polinucleare. Ganglionii sunt constituiți din abcese mici, izolate, rotunde fisurale și stelate. Microscopic constatăm țesutul ganglionar transformat în țesut de granulație cu celule limfatice, ganglionare, plasmotocite, eosinofile și celule mast. Peretele abscesului format dintr'un țesut tuberculoid cu celule epiteliale, gigante și polinucleare.

**Diagnostic.** Boala lui Nicolas-Favre este destul de ușor de recunoscut datorită caracterelor clinice, anatomo-patologice și mijloacelor experimentale, mai ales reacțiunii Frei și examenului histologic, etc.

Diagnosticul diferențial trebuie făcut cu acele afecțiuni, care prin asemănarea lor cu poradenita au determinat pe mai mulți autori să conteste individualitatea acesteia din urmă. Adenita poradenică se diferențiază de bubonul șancrelos mai ales în forma subacută și cronică, prin aspectul ei macro- și microscopic, lipsa șancrelizării orificiilor fistuloase în poradenită, lipsa bacilului Ducrey, prin intradermoreacțiunea lui Ito-Reenstierna cu vaccinul lui Nicolle și Durand nu dă reacție alergică. Reacția Frei este întotdeauna pozitivă. Iar dacă uneori intradermoreacțiunea cu antigenul șancrelos este pozitivă la un bolnav cu toate semnele unei limfogranulomatoze inguinale subacute, aceasta se datorește unei infecțiuni anterioare cu bacilul lui Ducrey sau unei infecții mixte șancrelo-limfogranulomatozice.

Cu adenite tuberculoase inguinale, adenopatii sifilitice primare, secundare, terțiare și ereditare. Bubonul pestos are adenolimfangita acută benignă al lui Chevallier și Bernard, prezintă o mononucleoză foarte caracteristică. Bubonul ciimatic, identic cu boala lui Nicolas-Favre.

Boala lui Paltauf—Sternberg, granulom malign a lui Benda, adenia eosinofilică a lui Favre se pretează la confuzie când leziunea este în starea inițială cu sediul inguinal. Se caracterizează prin tumefacție ganglionară pronunțată, lipsa durerii, regularitatea masei, prurit, stare generală modificată, polinucleoză frecventă cu puseuri de eosinofilie.



Sindromul genito-ano-rectal de natură poradenică cu diferitele forme va fi deosebit de leziunile acestei regiuni cu sindrome analoage, ca sifilom anorectal al lui Fournier, rectite stenozante neoplazice, tuberculoase, disenterice, gonococice sau altele, prin existența anterioară a unei poradenite inguinale tipice, prin negativitatea seroreacțiilor sifilitice, a inoculării la cobai pentru tuberculoză, examenul histologic pentru cancer, absența antecedentelor disenterice și gonococice rectale și mai ales pozitivitatea reacțiunii Frei, vor permite stabilirea naturii autentice a boalei lui Nicolas Favre.

**Prognostic.** Până când nu se cunoștea decât forma de micro-șancru și de adenopatie inguinală, prognosticul boalei lui Nicolas-Favre părea benign. Manifestațiunile erau desagreabile, de lungă durată, vindecarea lor dificilă, însă nu erau grave.

Cunoașterea recentă a formelor ano-rectale cu elefantiază, estiomen vulvar, a sindromului genito-rectal al lui Jersild, a făcut ca prognosticul să fie rezervat, având în vedere consecințele grave ale acestui sindrom genito-ano-rectal, asupra cărora medicina și chirurgia puțin poate să înrăureze.

**Profilaxia.** Dată fiind originea venerică obișnuită a boalei lui Nicolas-Favre, profilaxia ei va fi aceea a altor infecțiuni venerice, abținere sexuală, igienă genitală regulată și sistematică, desinfecția locală, imediată și minuțioasă după raporturi sexuale. Chirurgii și medicii în deosebi expuși la contaminări venerice, vor lua toate precauțiunile la examinări și intervențiuni contra tuturor maladiilor infecțioase, sifilis, tuberculoasă și infecțiuni diverse.

**Tratamentul.** Boala lui Nicolas-Favre nu este o boală locală ci una generală. Deci tratamentul trebuie să cuprindă un tratament general și altul local. 1. Tratamentul general: se deosebesc metode chimio-terapice și metode biologice.

a) Metode chimio-terapeutice: clorhidrat de emetină,

în doză de 6 până la 8 ctg. pe zi în injecțiuni intravenoase, fără a depăși doza de 1 gr.

Soluția iodo-iodurată de lugol, fie în injecțiuni intravenoase dela 5—10 cm<sup>3</sup> în 10—20 cm<sup>3</sup> de ser fiziologic, deseori produc tromboze venoase, care ne obligă să înterupem tratamentul, fie prin injecție de 40—100 cm<sup>3</sup> pe zi în lapte sau bere, greu tolerate de stomac. Cure combinate și alternate de injecțiuni intravenoase de emetină cu injecțiune de tinctură de iod (dela 40—80 picături), Iodura de potasiu e puțin eficace.

Diverse medicamente antisifilitice: arseno-bensol, bismut, mercur, sub diverse forme și pe diverse căi. Deseori fără nici un rezultat.

Sulfat de cupru amoniacal în injecțiuni intravenoase de 1 cm<sup>3</sup> într'o soluție 4‰ printr'o serie de 10 injecțiuni, zilnice, urmat de 6 injecțiuni tot a doua zi sau cu doze mai urcate, 4 cm<sup>3</sup> într'o soluție de 1‰ în ser fiziologic 8—9 părți la mie. 20—30 de injecțiuni sau mai mult, dă vindecări rapide. Săruri de antimoniu sub formă de injecțiuni intravenoase într'o soluție de emetic 1‰ în ser fiziologic sterilizat prin filtrare, le rece. Injecțiunile se fac de 2 ori pe săptămână cu doze progresive (5-8-10 cm<sup>3</sup>) în număr de 10—15 într'o serie. Dă adesea semne grave de intoleranță, deaceia azi se întrebuintează antimonio-tiomalatul de litiu bine tolerat pe cale intramusculară cu o eficacitate destul de mare.

*Metode biologice.* Autohemoterapia, lactoterapia, vaccinoterapia nespecifică, n'au dat rezultate acceptabile. Vaccinarea specifică prin autovaccin preparat din ganglionii bolnavului, a dat uneori succese. După unii vindecarea ar fi datorită retrocedării infecțiunii ganglionilor rămași, după exereza chirurgicală.

*Tratamentul local* aduce servicii cu mult mai mari în tratamentul boalei lui Nicolas-Favre, ca tratamentul general.

Deosebim un tratament chirurgical și un tratament prin agenți fizici.

Tratament chirurgical, puncție simplă cu seringă sau cu bisturiul, incizia largă a fiecărui focar cu sau fără curetaj, sunt insuficiente.

Puncție urmată de injecțiuni modificatoare cu soluție lugol sau lichidul lui Calot dă câteodată rezultate bune, însă inconstante.

Injecțiuni intraganglionare de oleu xilo-jodoformat câteodată dă succese.

Injecțiuni intraganglionare și periganglionare de glicerină sterilă uneori dă rezultate excelente.

Excizia chirurgicală, totală în masă, a întregii tumori dă o vindecare rapidă locală, însă adesea produce o elefantiază a scrotului și a membrilor inferioare. Deci în locul exciziei totale vom prefera excizia chirurgicală parțială, cu ablația unuia sau a lor doi ganglioni bolnavi. Duce la o vindecare rapidă și fără complicații.

Tratament prin agenți fizici: aerul cald, căldura radiantă. razele ultraviolete sunt ineficace.

Electrocoagularea dă uneori rezultate bune.

Metoda cea mai preferabilă însă va fi *radioterapia*, mai ales dacă este aplicată în faza precoce, înaintea fistulizației, dă vindecări în 50—60 zile.

Iradiații transcutanate de 20—25 de minute, prin filtru de aluminiu cu o doză de 4—5 H pe un focar iradiat. O singură iradiație este suficientă pentru un focar. După 5—6 săptămâni am obținut vindecarea. În caz dacă apare un nou focar trebuie să așteptăm 7—8 săptămâni pentru a face o nouă ședință de iradiere.

Radioterapia dă rezultate încurajatoare și în caz de sindrom genito-ano-rectal, în cari excizia atât parțială cât și totală s'au dovedit fără nici un rezultat.

## URETRITE NEGONOCOCICE IN BOALA LUI NICOLAS-FAVRE.

Kleeberg este primul care semnalează existența uretritei poradenitice. Puroiul provenit din uretra bolnavilor și supus anumitor procedee, primea proprietăți antigenice la indivizii, cari sufereau de limfogranulomatoză inguinală subacută.

Frei, Wiese, Klestadt, observă reacțiuni identice la bolnavi cu Frei pozitiv, fără însă să admită natura poradenitică acestor uretrite, căci toate încercările de a inocula virusul la maimuță au fost zadarnice.

Kalz prepară antigenul din secrețiunea uretrală a lor 3 pacienți cu uretrită amicrobiană. Injecând acest antigen la indivizi cu reacția Frei poz., aceștia au reacționat, făcând o papulă roșie, pe când cei, cari s'au dovedit refractari la reacția Frei, s'au dovedit refractari și la această inoculare. Inoculând antigen gonococic sau antigen produs din secrețiunea bolnavilor de uretrită banală, nu a apărut nici o reacție. Deoarece ei nu prezentau în antecedente poradenită inguinală, Kalz se ferește de a afirma, că sunt uretrite de natură poradenitică și susține că se datoresc unui germen care prezintă asemănări cu poradenita și produce ca și aceasta, reacția Frei pozitivă.

Polak descrie trei cazuri de uretrită, cari s'au asociat poradenitei și unde reacția Frei a fost intens pozitivă. Deci nu era nici o îndoeală asupra etiologiei. Aceste uretrite, cari s'au dovedit rebele la orice tratament au retrocedat rapid ca și leziunile ganglionare, la un tratament cu Stibozan. El concludă etiologia comună a acestor două afecțiuni.

Berecny semnalează un caz de uretrită cu reacția Frei intens pozitivă, și susține că prin inocularea secrețiunii uretrale, a obținut reacțiuni intense la indivizi cu boala lui Nicolas-Favre.

Banciu, Maisler, Katzgalatz, ne dau detalii asupra unor bônnavi cu forme diferite a limfogranulomatozei inguinale, forme ulcerose, infiltrative, localizate pe rect, vagin, vulvă, uretră (90%), pe colul și trigonul vezical.

După acești autori, aceste leziuni s'ar putea întâlni la indivizi fără poradenită în 15%. Examenul histologic al acestor leziuni a arătat o structură poradenitică. Antigenul preparat din fragmentele de țesuturi are tendința de a provoca o oarecare reacțiune intradermică numai la indivizii cu boala lui Nicolas-Favre.

Fahlbusch și Zierl găesc în 7 cazuri de uretrită Waelsch 6 cu reacția Frei pozitivă și secrețiunea uretrală inoculată la indivizi cu poradenită inguinală, dă o reacțiune pozitivă.

Bizzozero-Franchi observă 2 cazuri de uretrită datorită virusului poradenic cari au cauzat epididimite, orchiepididimite și au dus la scleroza organului. Aceste uretrite cu evoluție cronică, cu absența germenilor, s'au arătat refractare la diverse metode de tratament.

Bizzozero și Midana descriu mai multe cazuri de uretrită negonococică, cari la examinări variate s'au dovedit de natură poradenitică și tot ei ne dau detalii interesante cu privire la localizarea uretrală a boalei lui Nicolas-Favre. Ei observă 15 cazuri de uretrită poradenitică. Reacția Frei era slab pozitivă, dar injecțiunea antigenului provenit din secreția uretrală a provocat reacțiuni intense.

Prepararea antigenului se face prin centrifugări ale urinei conținând filamentele. Se spală de 3 ori consecutiv cu ser fiziologic, urmat în fiecare caz de disolvarea residuiului dela fundul eprubetei în ser fiziologic cu o concentrație standard. Apoi tindalizare 120 de minute în timp de două zile consecutiv.

Pentru a elimina indoeala, că pielea poradenicilor prezenta reacțiuni alergice nu numai față de antigenul propriu, ci și față de antigeni de altă natură s'a efectuat la 6 bolnavi cu reacția Frei intens pozitivă 20 de injecțiuni intradermice cu secrețiune uretrală conținând stafilococi, coli și rezultatul a fost complet negativ. Tot așa rezultatul a rămas negativ la 4 indivizi suferind de boala lui Nicolas-Favre, cari au fost injectați cu secrețiune blenoragică. Pentru a elimina eventuale proprietăți flogogene aspecifice ale exudatului, s'au făcut 38 de injecțiuni intradermice cu antigen uretral poradenitic persoanelor sănătoase și rezultatul a fost negativ.

<i>Antigenul</i>	<i>Poraden. Frei +++</i>	<i>Control Frei - - -</i>
Uretrită tip Waelsch	51 + 6 -	0 + 38 -
„ nebacteriană	0 + 20 -	0 + 12 -
„ gonococică	0 + 13 -	0 + 8 -

Un pacient în timpul, cât suferea de poradenită prezintă o uretrită cu germeni numeroși de diferite tipuri. Injecțarea antigenului la indivizi cu limfogranulomatoză inguinală, a dat reacțiuni negative.

Perioada de incubație a uretritei poradenitice variază între 4—15 zile (8—10). Subiectiv se manifestă printr'un prurit sau arsuri puțin perceptibile sau lipsesc cu desăvârșire. Obiectiv se observă o gută matinală la meat, care apare spontan sau după expresiunea uretrei. Ea este de culoare albă sau albă-cenușie.

Prin proba celor 2 pahare observăm, că urina în primul pahar este limpede și conține în suspensiune filamente mai mult sau mai puțin numeroase, opace, cari se depun repede la fund. Alteori filamentele înnoată într'o urină ușor turbure. Urina din paharul al doilea în majoritatea cazurilor este limpede.

Microscopic atât filamentele cât și guta sunt formate diu corpusculi de puroiu, celule epiteliale aglomerate de un mucus mai mult sau mai puțin abundent.

La palpație nu se găsesc infiltrate în jurul glandelor lui Littre și a lacunelor lui Morgagni nici alterațiuni ale prostatelor și ale veziculelor seminale. Ganglionii inguinali nu sunt tumefiați.

**Uretroscopia.** Contrar examenului cu cele două pahare, uretroscopia arată leziuni la nivelul uretrei posterioare (verumontanită, inflamația difuză a uretrei posterioare, a colului vezical, uneori concomitent, roșeață difuză a uretrei anterioare, foliculite sau rar de tot, uretra posterioară fără nici o leziune.

**Evoluția.** Uretrita poradenitică netratată sau insuficient tratată durează de la 6 luni până la 4 ani.

**Diagnosticul,** uretritei precum s'a amintit, se bazează pe injectarea antigenului provenit din secrețiunea uretrală a bolnavilor suspecti, intradermic la indivizi poradenici și mai puțin, pe reacția Frei + care este puțin intensă, dacă reacții inferioare celor observate în boala lui Nicolas-Favre cu localizare inguinală tipică. Nodulii sunt mici, puțin sau de loc eritematoși, care însă, spre deosebire de reacția negativă, persistă 5—7 zile. Aceste reacții puțin intense ar fi datorite caracterului superficial al procesului, care nu e suficient pentru a introduce în tegument acel grad de alergice ca în poradenită. Viteza de sedimentare ușor mărită (12—15 mm.) în comparație cu valoarea normală. Afară de aceste metode de diagnostic ne vom adresa la toate metodele experimentale și biologice amintite în cadrul maladiei lui Nicolas-Favre.

**Transmisibilitatea.** Injecțiunile pe cale endo-uretrală a secrețiunii în diluție fiziologică a provocat după 4 zile, o uretrită asemănătoare cu a donatorului. Fapt confirmat prin inocularea antigenului la indivizi cu limfocitopenie și leucopenie, care a dat reacțiuni pozitive.

**Complicațiuni.** Dintre complicațiunile cele mai frecvente trebuie să amintim epididimita, orchiepididimita și azoospermia.

**Tratamentul.** Tratamentul general va fi cel indicat la tratamentul boalei lui Nicolas-Favre cu localizare tipică :

clorhidrat de emetină, soluție de lugol, sulfat de cupru amoniacal și mai ales săruri de antimoniu și de iod pe cale intravenoasă. Tratamentul local va consta din spălături cu nitrat de argint 1/4000, urmat de instilație, apoi alte substanțe bactericide și adstringente ca targezin, sulfat de zinc, permanganat de potasiu, soluție de rezorcină și de mercuriol, albargină, ichtargan, etc.





## CONCLUZIUNI.

1. Boala lui Nicolas-Favre este o boală venerică autonoma, care pe lângă localizarea tipică pe ganglionii inguinali, se poate localiza pe uretră, dând o uretrită specifică.

2. Subiectiv se caracterizează prin arsuri ușoare pe traseul uretral, iar obiectiv printr-o secreție de culoare albă-cenușie.

3. Boala se transmite prin contact sexual.

4. Diagnosticul se face cu ajutorul intradermoreacțiunii Frei, care este pozitivă la indivizii sensibilizați prin boală.

5. Uretrita poradenitică, netratată durează dela 6 luni până la 4 ani.

6. Complicațiunile mai frecvente sunt: epididimita și azoospermia.

7. Tratamentul general se face prin injecțiuni intravenease de preparate iodice și de antimoniu, iar cel local prin spălături cu substanțe bactericide și adstringente: soluție de nitrat de argint, sulfat de zinc și de rezorcină, etc.

Văzută și bună de imprimat.

Decanul Facultății de Medicină,

s. s. Prof. Dr. I. DRĂGOIU.

Președintele Tezei,

s. s. Prof. Dr. V. BOLOGA.

## BIBLIOGRAFIE.

1. *Banciu, Maisler, Katzgalatz*: Lésions uretrovesicales dans la lymphogranulomatosose bénigne. Ann. Mal. Vénériennes No. 9 Sept. 1936.
2. *Fahlbusch, Ziel*: Gekreuzte Überempfindlichkeitsreaktion bei Urethritis non specifica Typ. Waelsch und Lymphogranulom. inguinale Derm. Woch. 1937, 2, p. 1117.
3. *Frei, Wiese, Klestadt*: Harnrohresekret und Lymphogranuloma inguinale Reaktion. Klin. Woch. 1932, p. 2114.
4. *Kalz*: Lymphogranulom. inguinale und Urethritis typ. Waelsch. Med. Klin. 1933, p. 1678.
5. *Kleeberg*: Urethralstriktur und Urethralfisteln bei Lymph. ing. Berlin Derm. Geschichte.
6. *Polak*: Lymphogranulomatosis inguinalis und Urethritis non specifica. Derm. Woch. 1935.
7. *Belot*: Traité de Dermatologie. Chirurgie et Therapeutique.
8. *Darier, Sabouraud, Gougerot etc.*: Nouvelle pratique dermatologique.
9. *Bizzozzero, Midana*: Localisation urétrale de la maladie de Nicolas-Favre. Reviste de la Dermatologie et Syphiligraphie. 1938, No. 10.