

ERITEM NODOS



DOCTORAT IN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE

PREZENTATĂ ȘI SUSȚINUTĂ ÎN ZIUA DE 15 Iunie 1939

DE

EISENSTÄDTER EDIT

CLUJ

„PALLAS“ INSTITUT DE ARTE GRAFICE COOP. IND.

Strada A. Vlăhufă No. 3.

1939.

ERITEM NODOS

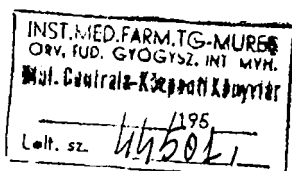


DOCTORAT IN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE

PREZENTATĂ ȘI SUSȚINUTĂ ÎN ZIUA DE 15 IUNIE 1939

DE

EISENSTÄDTER EDIT



24 MAY 2005

CLUJ

„PALLAS” INSTITUT DE ARTE GRAFICE COOP. IND.

Strada A. Vlașuța No. 3.

1939.

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

Decan: Prof. Dr. I. DRĂGOIU

Profesori:

Clinica stomatologică	D-1. Prof. Dr.	<i>Aleman I.</i>
Microbiologie	” ” ”	<i>Baroni V.</i>
Fiziologia umană	” ” ”	<i>Benetato 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>M. Zolog</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>Vasiliu 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*

” ” ” *V. Bologa*

” ” ” *D. Michail*

Membrii:

” ” ” *M. Sturza*

” ” ” *T. Vasiliu*

Supleant: *DI. Conf. Dr. T. Popoviciu*

INTRODUCERE.

I s t o r i c.

Eritemul nodos a fost descris pentru prima oară de către Willan în 1830, sub numele de „dermatită contuziformă” și clasat de el printre maladiile cutanate propriu zise.

Mai târziu Schönlein, Bouillaud și Cornil îl consideră ca manifestarea cutanată a reumatismului poliarticular acut și cam în același timp Germain-Sée și Talamon îl grupează în cadrul pseudo-reumatismelor infecțioase.

Ideia naturii tuberculoase al eritemului nodos a fost lansată pentru prima oară de Boillet în 1860, dar era lăsată în părăsire până în 1872, când a fost reușită de către Uffelmann. Această teorie a fost mult întărită prin cercetările lui Poncet și Pons (1905,) cari au găsit într'un modul de eritem o celulă gigantă tipică înconjurată de celule epiteloide. Ei consideră astfel, cași Landousy (1907), eritemul nodos ca o manifestare locală a unei septicemii bacilare, adică ca o tuberculoză inflamatorie localizată. Multe cercetări și experiențe au confirmat raportul etiologic dintre eritem nodos și tuberculoză, totuși deși admis de majoritatea autorilor rămâne încă de discutat.

După Hebra, eritemul nodos este o entitate clinică bine difinită, făcând parte din clasa dermatozelor acute exudative. Jadassohn, Philippson, Török, Unna și alții sunt de părerea că eritemul nodos este o boală infecțioasă independentă cauzată de un agent încă necunoscut.

În România profesorii Manicaticide și Margine au studiat 16 cazuri de eritem nodos și admit natura lui tuberculoasă.

După concepția cea mai nouă, eritemul nodos e considerat ca o manifestare cutanată a unei stări modificate a reactivității organismului, exteriorizarea unei faze din transformările umorale ce se petrec în organism în vederea producerii imunității față de diferiți agenți patogeni. Ar fi deci o manifestare alergică.

Simptomatologie și diagnostic.

Eritemul nodos este o afecțiune destul de rară. Se observă la toate vârstele, dar cu o frecvență mai mare în timpul copilăriei și mai ales în cea de a doua copilărie. Din statistici reese, că eritemul nodos se constată la copii începând dela vârsta de 1 an, frecvența ei crește cam până la 7 ani și apoi suferă o scădere lentă până la vârsta de 15 ani. La copii se constată cu o frecvență aproximativ egală atât la fete cât și la băieți, pe când la adulți are o predilecție pentru sexul feminin. Nu se poate contesta nici influența sezonului asupra frecvenței bolii, cele mai multe cazuri survenind primăvara (după unii autori primăvara și toamna).

Destul de des apariția eritemului nodos e precedată de o altă boală; astfel s'a notat apariția exantemului după angină acută, enterită, rușeolă, bronșite, etc.

În evoluția eritemului nodos putem deosebi trei perioade:

- a) *perioada de invazie;*
- b) *perioada de stare și*
- c) *perioada de convalescență.*

a) Perioada de invazie sau prodromală durează 2—3, uneori până la 15 zile și chiar mai mult. Simptomele acestei perioade sunt câteodată așa de puțin accentuate, încât bolnavul nu consultă medicul decât atunci când au apărut nodozitățile, adică când boala a intrat în faza a doua.

De regulă se constată o stare generală rea, curbatură, febră, apoi diminuarea apetitului care merge până la anorexie totală; bolnavul prezintă desgust față de alimente și are o sete vie. Limba e saburală albă, se pot prezenta crampe la stomac și excepțional nauze și vomismente. E constipat, alteori are diarei rebele, ce persistă în tot timpul bolii. Cefalea e continuă, bolnavul slăbește și prezintă o paloare accetuată. Această paloare e constantă și persistă de obicei și după vindecare. Către sfârșitul perioadei de invazie apar durerile localizate la nivelul membrelor, mai ales la cele inferioare, cu caracter uneori lăncinant.

Febra e de obicei moderată, oscilând între 38°—39° rareori ajunge la 40°. În timpul perioadei de invazie, urina poate conține albumină, oliguria e constantă ca în toate stările febrile acute — eventual se prezintă un ușor edem maleolar.

b) Perioada de erupție, aduce în caz de ezitare certitudinea diagnosticului. Eruptiunile se prezintă pe fața antero — externă a gambelor, într'un mod aproape simetric dealungul creștelor tibiale și rămân limitate de obicei la această regiune, alteori se întind la gâtul piciorului, la articulația genunchiului, la coapse. Se pot găsi și la membrele superioare pe antebraț, de la unghiul marginii cubitale. Excepțional se găsesc și pe abdomen, spate sau pe față.

La locul unde apare eritemul, pielea se roșește sub forma de macule, apoi în scurt timp aceste macule sunt ridicate deasupra nivelului pielii prin infiltrație subiacentă; se constituie astfel nodozități de dimensiuni variabile de la câțiva mm. până la 2—3 cm. Nodozitățile se măresc repede și constituie mici tumorate dure cu aspect caracteristic, înglobate în grosimea dermului și putând fi prinse între două degete și mobilizate pe planurile profunde. Ele rămân staționare câteva zile, apoi diminuează volumul și consistența și dispar cam după 10 zile, lăsând în locul lor o ușoară descuamație. Nici odată nu se ulcerează. Regresiunea e însoțită de schimbarea colorației tegumentelor de la nivelul lor, care din roșie la început, devine albăstruie, verde, galbenă, cași o echimoză care se rezoarbă, de unde și numele de dermatită contuziformă ce i s'a mai dat.

Numărul nodozităților e variabil, câteodată e foarte discret, abia 2—3 nodozități pe o gambă, alteori însă e foarte abundent; apar noduli numeroși, 20—30 cari confluează sub formă de placarde. Nodozitățile nu sunt indolore; ele sunt dureroase la presiune, mai ales în primele zile și uneori și spontan. Durerea la palpare scade treptat, pe măsura evoluției nodulului eritematos și re apare la fiecare nou puseu eruptiv.

Eruptiunile apar în puseuri succesive, fiecare puseu fiind însoțit de o recrudescență a fenomenelor generale din perioada de invazie și anume: febră, curbatură, cefalee, dureri articulare, dureri la nivelul nodozităților, paloare și astenie mai mult sau mai puțin accentuată.

În ceea ce privește modificarea organelor interne, Bucher a observat mărirea splinei în cursul eritemului nodos iar Scherly-Buch semnalează un caz unde în cursul acestei boli a apărut o limfangită și limfadenită. Autorii ca Comby și Hegler constată o bonșită simplă la nivelul aparatului respirator,

În această perioadă bolnavul este încă febril și prezintă alterația stării generale.

Ernberg, Koch, Wallgreen și alții au arătat importanța examenului radiologic în această perioadă a bolii, căci se constată modificări importante și anume umbre hilare de dimensiuni și intensități variate și infiltrate peribronșice cu limite neprecise, procesul putând fi bilateral, de obicei însă e mai pronunțat unilateral. În privința naturii infiltratului se admite, fie că este un infiltrat epituberculos, ori că este un proces exudativ inflamator corespunzător nodulilor eritematoși.

S'a constatat și modificări ale compoziției sângelui în sensul diminuării numărului globulelor roșii. În timpul convalescenței, anemia este aproape constantă. Numărul leucocitelor crește la începutul bolii, apoi revine la normal pe măsură ce dispar nodozitățile.

c) Perioada de convalescență sau de descuamație urmează la 1—3 săptămâni de la începutul erupției. Febra scade litic, starea generală se ameliorează, funcțiunile digestive devin normale, nodozitățile dispar, lăsând în urma lor de obicei o ușoară descuamație. Deci, evoluția e benignă prin faptul că merge spre vindecare, dar convalescența de multeori poate fi lungă, penibilă cu slăbiciune generală și mai ales cu anemie persistentă.

Recidive nu se constată decât extrem de rar. Ca forme clinice speciale se admite o formă persistentă cu evoluție foarte lentă și o formă asociată cu eritem exudativ multiform.

Complicațiile sunt posibile dar rare. Endocardita a fost semnalată de mai multe ori, însă totdeauna cu o alură benignă. Rinichiul e rareori atins, dintr-o parte meningele poate fi interesat. Alături de reacțiuni fruste s'a constatat și sindrome meningeale complete.

Diagnosticul este aproape imposibil de făcut în perioada prodromală, căci tabloul clinic e același ca în oricare boală infecțioasă acută. Diagnosticul se impune însă, odată cu apariția erupției caracteristice sub forma de nodozități tipice pe fețele antero-externe a gambelor, asociate de febră și artralgie.

Diagnosticul diferențial trebuie făcut cu următoarele afecțiuni: contuziunile se diferențiază prin antecedente și deoarece nodulii de eritem nu sunt contuziformi decât în faza lor de declin. Nodozitățile reumatismale sunt efemere sau persistente, localizate mai profund în jurul articula-

țiilor, și diferă de eritem nodos printr'un caracter esențial: lipsa eritemului. Nodozitățile paludice se deosebesc prin sediul lor facial și evoluția pasageră cu alură intermitentă. În cursul leprei se prezintă nodozități analoage, dar au o evoluție lentă și în același timp avem coexistența nodulilor profunzi și perzistența petelor pigmentare. Deasemenea în cursul sifilisului secundar, mai ales în formele grave, pot surveni sifilide nodulare; aceste sunt niște elemente hipodermice, dure, rotunzite, cu suprafața de colorație normală, sau puțin roze, prezentând o mobilitate perfectă sub piele, Diagnosticul diferențial față de gome de orice natură, sifilitice, tuberculoase sau micozice e simplu. Evoluția insidioasă, lentă, tendința spre ramoliție și ulceratie, le caracterizează și le diferențiază în mod suficient.

Dar diagnosticul diferențial trebuie pus mai ales față de următoarele două afecțiuni: eritem indurat al lui Bazin și eritem polimorf Hebra. Primul survine mai des la fete tinere, e format din plăci roșii sau violacee, care dispar sub digitopresiune. Evoluția e lentă, întreruptă de puseuri congestive și are tendință de a se ulcera.

Eritemul polimorf Hebra se prezintă prin fenomene generale și prin erupțiuni în diferite stadii de evoluție (polimorfism): eritematos, papulos, bulos, vesiculos sau nodos, putând însă predomina una din aceste forme. În caz de predominanță al elementelor nodulare, diagnosticul diferențial facem prin localizare, eritemul lui Hebra neavând aceea predilecție pentru gambe ca eritemul nodos.

Există, deși rareori forme atipice în care perioada de invazie e prelungită la 15—18 zile. Nodozitățile nu apar decât tardiv, sunt foarte discrete, sau chiar nu apar de loc., dimpotrivă starea generală e mult mai gravă, fenomenele generale sunt foarte accentuate. În asemenea cazuri s'a putut confunda diagnosticul cu o febră tifoidă prin starea de prostrație, paloarea astenia, limba uscată ce prezintă bolnavul și numai curba termică ori hemocultura sau sero-diagnosticul au putut elucida diagnosticul. Alteori, tot foarte rar, se poate prezenta cu caracterul unei tifobaciloze: astenie, paloare, slăbire accentuată, febră de tip hectic, transpirație. De altfel, aceste două afecțiuni pot coexistă, sau tuberculoza poate fi precedată de un puseu de eritem nodos.

Prognosticul în general este benign, afecțiunea evoluând în scurt timp spre regresivitate completă. Dar con-

valescența, dnpă cum am amintit, e lungă și penibilă, cu o stare de anemie și astenie generală. La copii trebuie să ținem seamă și de faptul că după eritem nodos s'a observat frecvent desvoltarea unei tuberculoze sau agravarea unei leziuni bacilare preexistente. Acești copii trebuie să fie priviți ca susceptibili de a face o tuberculoză și deci trebuiesc supraveghiați de aproape și controlați radiologic, pentru a putea depista precoce o leziune incipientă și pentru a o combate în mod energetic. Totuși această asociație cu o tuberculoză nu pare a fi așa de frecventă, după cum susțin unii autori.

Anatomia patologică.

După Cornil și Ranvier eritemul nodos e produs printr'o congestie intensă, printr'un edem inflamator al țesutului conjunctiv din derm.

Pons în 1905, făcând biopsia unui nodul eritematos a găsit la microscop leziuni situate în straturile profunde subdermice, neinvadând dermul decât în mod secundar. Traveele conjunctive subdermice erau infiltrate cu numeroase limfocite și constată prezența unei celule gigante tipice înconjurată de numeroase celule epiteloide.

Alte cercetări istologice făcute mai în urmă n'au putut confirma prezența celulei gigante, al epiteloidelor și al limfocitelor în nodulul eritematos; s'a constatat numai prezența unei inflamații banale în straturile profunde dermice, până ce mai nou Polláck, Philippsohn și Iadasohn au confirmat cercetările lui Pons, reușind și ei să pună în evidență celule gigante în nodozitățile de eritem.

La examenul histologic al unui nodul de eritem, făcut la Institutul de Anatomie Patologică din Cluj, s'a constatat un proces inflamator cronic, hiperplazic, nespecific, cu predominență perivasculară.

Etiologie și patogenie.

După o concepție veche, azi complect părăsită, eritemul nodos ar fi o afecțiune cutanată propriu zisă, o simplă flegmazie. Mai interesantă este însă concepția lui Germaine-Sée, Hebra și mai târziu al lui Trousseau, cari

consideră eritemul nodos ca o boală specifică autonomă, caracterizată prin manifestațiuni locale tipice și prin simptome generale. Evoluția se face în faze asemănătoare celorlalte febre eruptive, boala poate lua uneori un caracter contagios și chiar epidemic (sunt citate numeroase cazuri familiare) și imunitatea de care par a beneficia indivizii cari au trecut prin această boală, sunt argumente aduse în favoarea teoriei specificității. Dar argumentul deciziv ar fi, găsirea agentului patogen specific. Până în prezent, toate datele în vederea documentării eritemului nodos ca o entitate morbidă, datorită unui germen specific sunt insuficiente și necontrolate. Astfel, deși nu se poate nega categoric posibilitatea existenței unui eritem nodos autonom, totuși în mare parte a cazurilor el fiind în legătură cu un proces infecțios, îndeosebi cu tuberculoza, chiar în cazurile unde pare să aibă un aspect autonom se impune întrebarea, oare nu e produs sub influența unei infecții atenuate, a cărei simptome au rămas latente.

Eritemul nodos poate să apară și ca o reacție cutanată de intoxicație sau de intoleranță, astfel poate să apară în legătură cu ingerarea unor substanțe medicamentoase, precum iodura sau bromura de potasiu. S'a mai observat în legătură și cu alte medicamente: salicilat de sodiu, salvarsan, antipirină, cryogenină, ichtiol, după vaccinarea antiholerică, antivariolică sau antidifterică. Nodozitățile prezintă o localizare atipică, sunt în număr redus și dispar repede după suprimarea medicamentului. Au tendință la supurație. După Thibaut, e vorba în aceste cazuri fie de o adevărată intoxicație, fie de un semn de intoleranță al organismului față de medicamentul respectiv. După Milian e datorit redeşptării unui microbism latent prin substanța medicamentoasă.

Eritemul nodos a fost descris în cursul numeroaselor și feluritelor infecțiuni. Astfel Schönlein în 1829, consideră eritemul nodos ca o manifestație reumatizmală și înainte cu câteva decenii, ipoteza identității sau legăturii apropiate al acestor două procese a avut mulți partizani. Dar deși întâlnim în eritem nodos manifestații cutanate și articulare și o serie de simptome generale, analoage cu cele din reumatismul poliarticular acut, precum febră, paloarea feții, transpirații abundente, urină albuminurică, nu putem deduce din aceasta identitate de simptome o identitate etiologică, deoarece ele se găsesc în cele mai multe boli

infecțioase acute și azi sunt bine cunoscute pseudo-reumatizmele infecțioase. Dealtfel, artropatiile eritemului nodos au alt caracter ca cele reumatizmale, nu sunt în general însoțite nici de tumefacție, nici de roșeață, durerile sunt mai mult reumatoide decât reumatizmale, neimpiedecând mișcările spontane și nici cele provocate ale articulațiilor. Au localizare fixă și deci nu prezintă caracterul eratic net a durerilor reumatizmului poliarticular acut. În privința antecedentelor personale sau ereditare, nici cercetarea lor n'a adus argumente în favoarea teoriei reumatizmale. Eritemul nodos se întâlnește uneori la indivizi atinși de reumatism, de cele mai multe ori însă antecedentele sunt complect negative în această privință. S'a afirmat încă frecvența complicațiilor endocardice, pericardice și pulmonare în cursul eritemului nodos, ori acesta e un caracter comun tuturor bolilor infecțioase, iar în privința complicațiilor cardiace acestea nu par a fi așa de frecvente, (suflurile funcționale anemice, au fost luate de autorii mai vechi, drept sufluri organice). Dimpotrivă se știe, cu ce predilecție lezează reumatismul inima, încât chiar o ușoară manifestare reumatizmală se poate complica de o cardiopatie. Deasemenea reumatismul poliarticular acut are tendință pronunțată să recidiveze, ceea ce e cu totul excepțional în eritem nodos. Nereușita tratamentului salicilic în eritem nodos, este încă un argument puternic în defavorul acestei concepțiuni.

Eritemul nodos poate să apară după Chauffard, Fournier, Sergent, Fischl și alții în legătură cu sifilisul, mai ales în primele luni după infecția sifilitică, sau în cursul perioadei terțiare. Sifilisul care e însoțit de eritem nodos, prezintă deobicei o formă gravă și evoluează rapid fără remisiuni, Eritemul nodos e însoțit de febră mare, poate regresa spontan, dar regresivitatea e mult favorizată prin tratamentul antisifilitic. Fischl în 1920, a reușit să pună în evidență treponeme într'un perete venos al unui nodul eritematos tipic, apărut la un individ cu un sifilis florid. Scherber, fără să găsească treponeme a observat în secțiuni alterațiuni histopatologice tipice pentru un proces specific sifilitic.

Eritemul nodos a mai fost atașat unei serii întregi de alte infecțiuni. Astfel s'a notat apariția lui în legătură cu difteria, rușeola, varicela, tusa convulsivă, gripa, febra tifoidă, meningita cerebrospinală epidemică, streptococie, gonococie, melitococie pneumococie. Eritemul nodos a fost

descriș încă în cursul unor boli parazitare, ca helmintează, trichofitiie, trypanozomiază. S'au observat cazuri în legătură cu malaria, lepra, șancrul moale și mai ales sunt numeroase cazuri în literatură unde eritemul nodos evoluiază în cursul limfogramulomatozei inghinale al lui Nicolas-Favre.

Rolul tuberculozei. Concepția că tuberculoza are cu eritemul nodos legătură dela cauză la efect este destul de veche. Boileț și Trousseau, iar mai târziu Uffelmann și Leiller, atrag din ce în ce mai mult atenția cercetătorilor asupra acestei chestiuni. Pentru evindetierea rolului important pe care îl are tuberculoza în producerea eritemului nodos, autorii au adus probe demonstrative clinice, bacteriologice și experimentale, istologice, biologice și radiologice.

c) Probele clinice. Sunt cele mai vechi și din ele s'a născut ideia etiologiei tuberculoase. Numeroase observații clinice arată, că eritemul nodos survine de multe ori la indivizi cari au prezentat sau prezintă în același timp, leziuni baciliare viscerale, ganglionare, osoase sau seroase. Într'un mare număr de cazuri eritemul nodos a fost urmat de tuberculoză mortală, iar alte ori e precedat ori e concomitent cu un puseu tuberculos. Unii autori văd în eritemul nodos numai un factor ocazional, o cauză debilitantă, care slăbind individul și diminuând forța lui de rezistență, îl predispune pentru a contracta o infecție bacilară. Ar juca deci un rol analog cu alte boli infecțioase, rușeola de exemplu, care frecvent crează o poartă de intrare pentru tuberculoză — dar raporturile sunt prea întime, observațiunile prea numeroase, încât nu ne permite să credem într'o simplă predispoziție și coincidență. Cele mai sugesive sunt cazurile unde eritemul nodos apare înaintea oricărei manifestatăii bacilare ca accident inițial. El este în aceste cazuri primul semn evident al unei tuberculoze latente, care poate perzista în stadiul de latență, alteori însă devine manifestă și mulți autori au constatat că eritemul nodos e urmat frecvent de forme severe de baciloză: meningită, sau granulie.

b) Probe anatomo-patologice. Numai argumentele clinice erau prea slabe pentru a demonstra originea tuberculoasă al acestei afecțiuni, ea a fost demonstrată însă și prin cercetări anatomo-patologice. În primul rând Poncet și elevul său Pons împreună cu Doré, arată existența unei celule gigante înconjurată de celule epiteloide într'un

nodul de eritem. Ei stabilesc astfel ideia, că eritemul nodos este o tuberculoză inflamatorie locală, de natură toxică. Mai târziu Pollack, Philippson și Jadassohn au confirmat cercetările lui Poncet.

c) Probe bacteriologice și experimentale. Landousy împreună cu Richet fiul la 1913, aduc proba bacteriologică decisivă în favoarea originii tuberculoase al eritemului nodos. Anume, ei au pus în evidență prezența bacilului Koch în peretele venelor unui nodul de eritem, luat de pe brațul unei femei. Guttmann a găsit și el, bacili Koch în nodozitățile de eritem. Tot acești autori, inoculând o parte din noduli sub pielea unui cobai și sacrificând animalul după 70 zile au găsit la locul de inoculare un șancru tipic cu numeroși bacili Koch, iar splina, ficatul și plămânii conțineau tuberculi și granulații. Hildebrandt a făcut o experiență interesantă: a recoltat sânge de la bolnav în momentul erupției eritemului nodos și inoculând intraperitoneal la doi cobai a provocat moartea acestor animale prin tuberculoză.

Totuși, din aceste fapte nu trebuie să tragem concluzii excesive, bacili se găsesc în mod inconstant și rareori în leziunile cutanate și se evidențiază foarte greu la examenul direct. Interesante sunt rezultatele obținute prin hemoculturi. Löwenstein și Sergent au putut obține hemoculturi pozitive cu bacili Koch pe mediul „Löwenstein” la bolnavi cu eritem nodos.

d) Probe biologice. Probele biologice au o importanță capitală în stabilirea legăturilor dintre tuberculoză și eritem nodos. Aceste probe sunt date prin sero-diagnostic și prin reacția cu tuberculină.

1. Serodiagnostic (reacția Arloing P. Courmont) e o reacție puțin întrebuintată în cercetarea originii acestei afecțiuni. Reacția pozitivă în sângele bolnavilor cu eritem nodos, confirmă natura lui tuberculoasă.

2. Probe cu tuberculină. Prin injecții de tuberculină se pot reactiva elemente vechi de eritem nodos și când doza de tuberculină e mai mare, se poate provoca o erupție nouă, care se însoțește de toate simptomele generale caracteristice eritemului nodos. Dar faptul cel mai important este, că aproape toți bolnavii cu eritem nodos reacționează pozitiv la tuberculină. Totuși, există un număr foarte mic de cazuri, în care bolnavii răspund negativ la reacția cu tuberculină. Acest fapt a fost explicat de apărătorii originii tuberculoase în mod diferit, Astfel

Koch admite că la anumiți copii se produce din cauza eritemului nodos o stare de anergie, care pune organismul în imposibilitate de a reacționa pozitiv. Cercetări mai amănunțite au arătat că în mod obișnuit în timpul eritemului nodos se produce nu o anergie, ci dimpotrivă o stare de alergie foarte puternică, o hiperergie. S'a mai emis ipoteza că în timpul eritemului nodos s'ar produce o diminuare a puterii alergice preexistente al organismului, totuși nu se constată tranziții între anergie și hiperergie. Copii reacționează foarte puternic ori nu reacționează de loc.

Un caracter esențial al reacției cu tuberculină în timpul eritemului nodos este, de a fi foarte puternică. Se manifestă multeleori printr'o veziculă sau o leziune papulo-necrotică. O altă caracteristică este că se produce prin soluții de tuberculină foarte diluate 1/100.000 și chiar 1/1.000.000, pe când copii cari au suferit de alte forme de tuberculoză nu reacționează la diluții mai mari ca 1/100. Această sensibilitate mare față de tuberculină e așa de caracteristică după unii autori, încât prin ea se poate prevedea apariția unui eritem nodos. Importanța reacției bine înțeles e mare numai la copii și numai când se produce cu caracterele mai sus amintite.

e) Probe radiologice. Probele radiologice aduc un argument prețios în stabilirea raporturilor dintre eritem nodos și tuberculoză. În cursul eritemului nodos se constată aproape în mod constant umbre patologice la nivelul hilului. Se găsesc mai frecvent la copii mici ca la cei mari, iar la adulți se găsesc mai rar. Sunt niște umbre pronunțate, omogene, cu limite difuze, sediul lor fiind la nivelul hilului pulmonar drept sau stâng, deobicei unilateral la dreapta, putând fi însă și bilaterale. Apariția lor se face brusc, dar evoluția e înceată, regresând numai la câteva luni după dispariția eritemului și lăsând în urma lor pete sclerozate, calcificate. Apariția lor se face în timpul perioadei prodromale, independent de erupțiune. După Ernberg, Gregorie și alți autori, aceste opacifieri hilare sunt datorite inflamației acute al ganglionilor hilari și procesului de splenizație perifocală. E un proces de mobilizare al focarului tuberculos pulmonar sau hilar care exista anterior, — mobilizare produsă prin eritem nodos.

Deși sunt numeroase și puternice argumente în favoarea originii tuberculoase al eritemului nodos, ea nu este unanim acceptată. S'au combătut argumentele clinice

prin faptul că nu în toate cazurile eritemul nodos evoluează cu tuberculoza. Deasemenea nici faptele anatomo-patologice, după unii nu sunt destul de demonstrative, căci nici un autor n'a putut arăta în mod sigur existența tuberculilor tipici la nivelul nodozităților de eritem. Se mai invoacă în contra originii tuberculoase, experiențele negative obținute pe animale, prin inoculări cu părți din noduli. Există autori cari susțin, că nici reacția la tuberculină nu e un argument decisiv pentru a stabili originea tuberculoasă, căci aproape toți copiii suferă primo-infecția tuberculoasă și dobândesc această stare alergică.

E incontestabil că există destul de multe cazuri în cari etiologia tuberculoasă nu se poate constata prin nici un mijloc, totuși având în vedere numeroasele argumente clinice, anatomo-patologice, bacteriologice, biologice și radiologice ale autoizilor cari s'au ocupat cu chestiunea aceasta, se poate afirma că într'o mare parte a cazurilor și cel puțin la copiii, eritemul nodos este o boală în legătură cu infecția tuberculoasă și trebuie privit ca atare din punct de vedere clinic și al tratamentului.

Azi, un teren din ce în ce mai larg e ocupat de concepția care privește eritemul nodos ca o dermatoză alergică. Astfel după Walgreen, Ernberg și Koch, eritemul nodos e o manifestare cutanată a sensibilizării față de toxina tuberculoasă, este o stare de alergie, adică de hipersensibilitate tuberculinică, care se produce în cursul primo-infecției, sau în legătură cu activarea unei tuberculoze vechi. Alergia hiperergică în care se găsește organismul, se manifestă printr'un complex întreg de simptome, dintre cari face parte și eritemul nodos. Nodulul e produs de toxina bacilului Koch și astfel e ușor de înțeles de ce nu găsim bacili la nivelul leziunilor cutanate. Faptul că eritemul nodos nu recidivează e explicat prin aceea, că el apare numai la începutul alergiei, iar apariția lui în legătura cu alte infecții, se explică prin implusul dat alergiei de către aceste boli.

După Moro și Keller eritemul nodos e o manifestare paralergică, adică în cursul dezvoltării unei stări alergice, organismul devine sensibil față de diferiți agenți iritanți organici, anorganici, mecanici, fizici ori microbieni și reacționează prin fenomene inflamatorii la excitațiunile cauzate de acești iritanți. În cursul stărilor alergice există o predominare a vagului și a hormonilor parasimpaticotoni, fapt de care trebuie ținut seamă în tratament și comportare față de acești bolnavi.

TRATAMENT.

În perioada prodromală se administrează medicamente simptomatice, pentru calmarea simptomelor, subiective. Dacă bolnavul este febril, repausul la pat e absolut indicat.

În faza de erupție putem face un tratament general antiinfecțios și un tratament local. Tratamentul general variază după autori. Mai de mult, când concepția originii reumatismale era acceptată, cei mai mulți autori recomandau preparate salicilate în doze mari (3—4—6 gr. Natr. Salic. pro die). Preparatele salicilate nu acționează asupra bolii însuși, ci asupra fenomenelor reumatoide asociate, calmând durerile. Hegler prescrie aspirină sau fenacetină, Boeck antifebrină, iar Theiss recomandă melubrină. Brocq a obținut rezultate cu doze mari de iod, sub forme de JK. sau JNa. Se mai dă urotropina, cytotropina, calciumchlorid; s'au văzut cazuri ameliorate prin salvarsan, ser antistreptococic, injecții cu proteină, și în general fiecare autor are medicamentul său preferat, fără să putem trage concluzii din rezultatele obținute într'un număr restrâns de cazuri. În perioada febrilă bolnavii sunt supuși unui regim bogat lactat-hidric.

Tratamentul local constă în aplicarea compreselor umede, ori cu soluția Burow. În caz de dureri, se pun comprese cu un liniment calmant (laudanum, cloroform). Eventual se aplică pastă cu zinc sau ichtiol și în caz de prurit pudre anti-pruriginoase.

Mai nou se aplică radioterapia cu rezultate foarte bune, ducând la dispariția nodulilor fără urmă sau lăsând o ușoară prigmentație.

Complicațiile trebuiesc supravegheate și tratate după caz.

În perioada de convalescență, se face întărirea organismului prin nutriție bună, stimularea apetitului, repaus, aeroterapie și tonice: arsen, calciu, untură de pește. Eventual se completează cu tuberculinoterapie, auroterapie și

iradieri cu lampa de cuarț. Scopul tratamentului în această fază este combaterea anemiei și ridicarea stării generale.

Observațiuni clinice.

Obs. I. Sz. Ioan 9 ani, elev. Antecedente eredocolaterale fără importanță, antecedente personale: înainte cu 2 ani a suferit de varicelă. Boala actuală debutează cu tumefacția ambelor gambe și cu frisoane. După 3 zile apar pe fața antero-externă a gambelor leziuni nodulare de mărimea unei alune și mai mari. Nodositățile au o consistență dură, și sunt dureroase la palpate. Pielea la nivelul lor e ușor inflamată, edemațiată și infiltrată, de culoarea roșie-închisă, violacee. Subiectiv: dureri la nivelul gambelor. Ușoară subfebrilitate: $37^{\circ},5$. Reacția Wassermann negativă, albumina în urină negativă.

În urma tratamentului, constând în repaus la pat, local comprese cu Burow și per os aspirină $3 \times 0,20$ pro die — în câteva zile leziunile regresează și bolnavul părăsește clinica.

Obs. II. K. Borbala, 50 ani, spălătoreasă. Antecedente fără importanță, menstruația regulată. Boala actuală a debutat brusc cu frison, febră, transpirații, cefalee și anorexie. Peste 5 zile bolnava acuză artralgii violente la nivelul articulațiilor ambelor mâini și tibiotarsiene. După 3 zile apar pete roșii-violacee pe ambele gambe. Bolnava prezintă 2—3 elemente eruptive și pe antebrățe. Temperatura $38^{\circ},5$, urina clară. Peste 4 zile temperatura scade brusc, nodozitățile sunt pe cale de dispariție și bolnava nu mai are dureri articulare.

Obs. III. K. Maria 43 de ani, casnică. Antecedente eredocolaterale fără importanță. Antecedente persoane: neagă orice boală infecto-contagioasă. Boala actuală debutează cu cefalee, subfebrilitate, și peste două zile apar nodozitățile tipice pe fața antero-externă a gambelor, pe dosul mâinilor și pe antebrățe. Bolnava prezintă în același timp și un eritem exudativ multiform. Subiectiv artralgii ușoare și prurit. Temperatura $38^{\circ},6$. RW—, albumina în urină în urme. Tratament: comprese cu Burow și 3×1 gram Natr. Salic. pro die. Peste 19 zile bolnava părăsește clinica videncată.

Obs. IV. P. Ana, 18 ani servitoare. Antecedente

heredo-colaterale și personale negative. Menstruația neregulată. Boala pentru carre vine în clinică a debutat cu 4 zile înainte, cu cefalee, temperatură și starea generală proastă. În clinică apar câteva pete roșii violacee foarte sensibile, pe fețele anterioare ale ambelor gambe și pe treimea inferioară a coapselor. La examenul aparatului respirator, se constată ușoară submatitate asupra vârfurilor. Temperatura $38^{\circ},5$, puls 116. Urina clară, albumină în urme. Reacția Wassermann negativă. Peste 4 zile apar noi leziuni sub ambii genunchi. Bolnava are cefalee, dureri la dușlucție. Se constată hiperemia amigdalelor. Examenul radioscopic pulmonar arată o valoare a vârfurilor. După 9 zile bolnava părăsește serviciul.

Obs. V. B. Alex de 23 de ani. Antecedente varicelă, apendicită, blenoragie. Boala actuală a început acum 10 zile insidios cu cefalee, ușoare dureri toracice, tuse cu expectorație redusă, inapetență și febră până la 38 grade. A treia zi după intrarea în serviciu bolnavul acuză dureri în articulațiile membrelor inferioare și apare erupția tipică pe ambele gambe sub forma unor pete roșii, dure-roase la presiune, infiltrate la bază. Temperatura $37^{\circ},6$, leucocite 5600, urina fără elemente patologice. R. Wassermann negativă. După 11 zile temperatura scade, artralgiile și eritemul regresează.

Obs. VI. P. Maria 22 ani. Servitoare de 2 luni la o familie, unde o copilă are tuberculoză pulmonară deschisă și activă. Boala actuală datează de 10 zile, a debutat insidios cu astenie, inapetență, indispoziție. De 3 zile are dureri în extremitățile inferioare, tot de atunci au apărut 5 - 6 noduli eritematoși pe fața antero-internă a ambelor tibii. Starea generală bună, nu este palidă, nici anemică. Temperatura $37^{\circ},5$, leucocite 8000. La radioscopie se văd câțiva noduli calcificați în ambii hili pulmonari. Desen perihilar ceva mai accentuat la dreapta.

Concluziuni.

1. Eritemul nodos este o entitate clinică, caracterizată printr'o perioadă de invazie cu alterarea stării generale, o perioadă de stare, în care apare un exantem eritematos nodos cu morfologie, localizare și evo'uție tipică și o perioadă de convalescență lungă cu anemie și slăbiciune generală.

2. Diagnosticul, aproape imposibil de pus în perioada de invazie, se impune la o simplă inspecție odată cu apariția leziunilor cutanate.

3. Anatomicopatologic nodulul eritematos e format de un proces inflamator proliferativ nespecific, localizat în straturile profunde din derm.

4. Asupra etiologiei și patogeniei eritemului nodos s'au emis mai multe teorii; după unii autori este o boală infecțioasă autonomă, datorită unui agent patogen specific necunoscut, după alții este o reacție cutanată de intoxicație sau de intoleranță medicamentoasă. Există o concepție după care eritemul nodos este o manifestație reumatismală. De cele mai multe ori, se consideră ca fiind o determinare cutanată a diferitelor boli infecțioase sau parazitare; dintre infecțiuni tuberculoza este factorul etiologic cel mai important și cel mai frecvent.

5. Argumentele aduse în sprijinul etiologiei tuberculoase sunt de ordin clinic, anatomicopatologic, bacteriologic, biologic și radiologic. Dintre aceste probele biologice, în special cutireacția cu tuberculină, par a fi cele mai concludente.

6. După o concepție mai nouă, eritemul nodos este privit ca manifestația cutanată a unei stări alergice de hipersensibilitate față de toxina tuberculoasă. Este o manifestație paralogică, favorizată de anumiți factori constituționali.

7. Prognosticul este benign, dar având în vedere convalescența lungă și penibilă, deasemenea faptul că eri-

temul nodos poate fi urmat de o tuberculoză evolutivă, acești bolnavi trebuie să fie controlați și supravegheați timp îndelungat.

8. Tratamentul constă din tratament local simptomatic și tratament general antiinfecțios și roborant.

Văzută și bună de imprimat!

Președintele Tezei:
{ss} Prof. Dr. V. BOLOGA.

Decan:
{ss} Prof. Dr. I. DRĂGOIU.



Bibliografie.

- Besancon*: Erythème noueux et tuberculose. Teză Paris, 1913
Békay: A gyermekorvoslás tankönyve.
Brocq: Erythème noueux. Bul. Med. 1918.
Colbazi: Erythéma nodosum syphiliticum. Clujul Medical V. 3. 1922.
Comby: L'erythème noueux chez les enfants. Progr. Med. 1922.
Dujardin: Contribution à l'étude de l'erythème noueux. Teză Lille 1923.
Hildebrandt: Aetiologie des erythema nodosum. Münch. Med. Woch. 1907.
Jadassohn: Handbuch der Haut und Geschlechtskrankheiten. Berlin J. Springer Verlag 1928,
Landousy: Erythème noueux et septicémie tuberculeuse. Presse Med. 1931.
Moro-Keller: Über die Parallergie. Klin. Wochen. V. 23. 1913.
Nelepcu: Asupra relațiilor dintre eritemul nodos și tuberculoză. Tază București 1935.
Poncet: Erythéma nodosum et tuberculose. Presse med. No. 57. 1909.
Walgreen: Erythème noueux. Acta pediatr. No. 5. 1926.