

# TRATAMENTUL PEMFIGUSULUI CU SULFAMIDE



**TEZĂ**  
PENTRU  
DOCTORAT ÎN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE  
PREZENTATĂ ȘI SUSȚINUTĂ ÎN ZIUA DE 27 OCT. 1939

DE  
**OVIDIU GOIA**

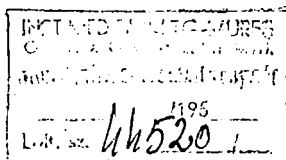
# TRATAMENTUL PEMFIGUSULUI CU SULFAMIDE



DOCTORAT ÎN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE  
PREZENTATĂ ȘI SUSȚINUTĂ ÎN ZIUA DE 27 OCT. 1939

DE

**OVIDIU GOIA**



24 MAY 2005

**UNIVERSITATEA „REGELE FERDINAND I<sup>le</sup>” DIN CLUJ**  
**FACULTATEA DE MEDICINĂ**

---

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

**PROFESORI:**

Clinica stomatologică . . . . .	Prof. Dr.	<i>Aleman I.</i>
Istoria medicinei . . . . .	„ „	<i>Bologa V.</i>
Bacterologie . . . . .	„ „	<i>Baroni V.</i>
Fiziologia umană . . . . .	„ „	<i>Benetato Gr.</i>
Patologia generală și experimentală . . . . .	„ „	<i>Botez A. M.</i>
Clinica oto-rino-laringologică . . . . .	„ „	<i>Buzoianu G.</i>
Clinica ginecologică și obstetricală . . . . .	„ „	<i>Grigoriu Cr.</i>
Istologia și embriologia umană . . . . .	„ „	<i>Drăgoiu I.</i>
Semiologia medicală . . . . .	„ „	<i>Goia I.</i>
Clinica medicală . . . . .	„ „	<i>Hațieganu I.</i>
Clinica chirurgicală } . . . . .	„ „	<i>Pop A.</i>
Medicina operatoare } . . . . .	„ „	<i>Kernbach M.</i>
Medicina legală . . . . .	„ „	<i>Popovici Gh.</i>
Farmacologia și farmacognozia . . . . .	Supl.	<i>Popoviciu Gh.</i>
Clinica infantilă . . . . .	„ „	<i>Popoviciu Gh.</i>
Chimia biologică . . . . .	Prof.	<i>Manta D.</i>
Clinica oftalmologică . . . . .	„ „	<i>Michail D.</i>
Clinica neurologică . . . . .	„ „	<i>Minea I.</i>
Igienă și igienă socială . . . . .	„ „	<i>Moldovan I.</i>
Radiologia medicală . . . . .	„ „	<i>Negru D.</i>
Anatomia descriptivă și topografică . . . . .	„ „	<i>Papilian V.</i>
Balneologie . . . . .	Prof.	<i>Sturza M.</i>
Clinica dermato-venerică . . . . .	„ „	<i>Tătaru C.</i>
Clinica urologică . . . . .	„ „	<i>Teposu E.</i>
Clinica psihiatrică . . . . .	„ „	<i>Urechia C.</i>
Anatomia patologică . . . . .	„ „	<i>Vasilii T.</i>

**JURIUL DE PROMOȚIUNE:**

Președinte: Domnul Prof. Dr. *V. Bologa.*

Membrii: { Domnul Prof. Dr. *I. Goia*  
 „ „ „ *V. Papilian*  
 „ „ „ *Gh. Popoviciu*  
 „ „ „ *E. Teposu*

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

## ISTORIC

Sub numele de pemfigus sunt descrise o serie de afecțiuni cutanate buloase, diferind ca formă după definiții autori care le-au descris., astfel: Dualistii, în frunte cu Tilburg, Fox, Calcot, etc. descriu „hidroa herpetiformă“ ca o concluzie a lucrărilor lui Duhring, care în 1884 separă sub numele de dermatită herpetiformă, aspectele pemfigusului cronic, diferențiat printr'o erupție polimorfă asociată cu eritem, papule și mai ales vezicule de tip herpetic, mai mult sau mai puțin grupate la care se asociază un prurit violent și o stare generală bună, caractere ce se deosebesc de pemfigusul cronic adevărat. Brocq lărgeste concepțiunea lui Duhring, grupând toate formele veziculoase, buloase, pruriginoase și recidivante în puseuri, sub termenul de dermatite cronice durabile poliforme în puseuri succesive.

Unicistii în frunte cu Hebra și Koposi din școala Austro-Ungară nu admit autonomia nici a dermatitei lui Duhring nici a dermatitei poliforme a lui Brocq. Toate le descriu sub termenul de „eritem polimorf“ sau pemfigus.

Recent tendința unicistă se manifestă chiar și în Franța. Sabrages și Torlais admit ca pemfigus: pemfigusul acut, p. subacut (unde înglobează dermatita herpetiformă a lui Duhring, hidroa herpetiformă) și p. cronic, (unde înglobează pemfigusul croine vulgar, p. vegetant și p. foliaceu).

În 1931 Radaeli separă p. acut cu stare infecțioasă generală și nu admite în grupul p. decât 4 dermatite: p. cronic bulos vulgar, p. foliaceu, p. vegetant și dermatita lui Duhring.

Riecke în 1931 admite ca pemfigus: p. acut, p. subacut a lui Brocq și p. cronic (vulgar, foliaceu și vegetant). El descrie aparte dermatita lui Duhring.

## PEMFIGUSUL FEBRIL GRAV.

După Brocq și școala franceză actuală este un sindrom septicemic febril cu prognostic grav, iar din punct de vedere dermatologic, caracterizat printr'o erupție pur buloasă, a cărei alură clinică și evolutivă îi conferă o autonomie veritabilă. Debutul este brusc, impresionant, cu frisoane repetate, vomismente, diaree și temperatură dela început, 39,5—40°.

Concomitent apar erupțiuni buloase în special pe piele, mai rar pe mucoasă, limbă, faringe. Bulele sunt de obicei în tinse cu lichid clar și bine delimitate de țesutul sănătos din jur. După câteva ore conținutul bulilor se turbură, devenind sero-purulent. Ruptura bulilor lasă după golirea lor suprafețe de un roșu viu, dureroase, ce cu timpul pot supura prin infecții secundare.

Din punct de vedere al evoluției deosebim forma sudroianță, ce duce la moarte în 3—4 zile, forma rapidă, ce se termină cu moartea în 6—15 zile, formele prelungite de 3—6 săptămâni, ce se pot termina cu vindecarea.

Prognosticul în general e grav 86% după Brocq sunt cazuri mortale. Anatomicopatologic s'a constatat leziuni de ordin infecțios banal; congestie hepatică, renală și pulmonară. La nivelul bulilor, baza este formată din straturi de celule mallighiene infiltrate cu leucocite, iar calota din celule spinoase. Derma e puțin infiltrată. Din punct de vedere bacterologic nu avem un microb specific al pemfigusului, se incriminează totuși stafilococul, streptococul și după unii bacilul coli. Etiologia e foarte obscură. Unii autori consideră ca factori determinanți ai pemfigusului febril acut: a) profesiunea, cismari, vizitii și în general indivizi ce trăesc în anturajul animalelor moarte); b) răni ale mâinilor, pe unde se va face infecția.

## PEMFIGUSUL SUBACUT MALIGN CU BULE EXTENSIVE.

A fost izolat și descris de Brocq. Etiologia este infecțioasă. Apare de obicei la indivizi debilitați, infectați sau chiar și în plină sănătate. Poate apoi complica un pemfigus cronic în evoluție. Debutul apare fără febră sau stare generală gravă; apar bule inegale ca dimensiuni și plăci eritematoase ce pe înce-

tul se întind pe întreg corpul. După 40—50 zile tabloul se transformă, apar bule ce progresează pe încetul, concomitent și starea generală se înrăutățește. — Prognosticul e grav, obiceiul se termină cu moartea. Se citează totuși și cazuri benigne curabile.

Bacteriologic și anatomo-patologic la fel ca și în pemfigusul acut.

### PEMFIGUSUL VEGETANT.

A fost descris de Neumann sub numele de pemfigus difteroid, sifilidă cutanată papiliformă, herpes vegetant sau eritema bulosum vegetans.

De obicei e maladia vârstei adulte, rar după 60 ani. În ultimii ani s'au bătut relațiile lui cu turburările funcționale, sau leziunile aparatului genital la femei, în special la cele cu dismenoree sau amenoree, destul de frecvent la sfârșitul sarcinii sau în decursul alăptării. Primele manifestațiuni apar de obicei pe mucoasă: nazală, faringiană, laringiană, dosul limbii, apoi genitală, sub formă de bule nici în mod obișnuit slab dezvoltate, însă excoriațiunile ce le succed, sunt foarte dure-roase și însoțite de un prurit rebel. După 2—3 luni de la apariția primelor leziuni pe mucoasă, apar leziuni pe pielea înaltă, sub formă de bule cu un conținut seros, apoi seropurulent. Bulele la un moment dat se rup lăsând suprafețe excoriate, cari la nivelul pliurilor capătă o fetiditate specială.

Mersul afecțiunii este fatal prin cașexie progresivă cu diaree uneori, sau prin complicații mai ales bronhopneumonice. Anatomopatologic la baza bulelor găsim planuri de clivaj la diferite înălțimi, iar ca particularitate îngroșarea stratului papilar și a corpului mucos, precum și prezența între straturile amintite a mici abcese cu polinucleare (80% eozinofile).

### PEMFIGUSUL FOLIACEU.

Este o formă puțin precisă d pemfigus, variabil de la caz la caz. Deosebim un pemfigus foliaceu a) primitiv cu erupțiuni buloase flacide, urmate de eritrodermie descuamativă și b) un pemfigus secundar cu debut asemănător pemfigusului adevă-

rat cronic, cu bule transparente bine întinse, și c) mai rar debutul poate fi o dermatită Dühring. Erupția interesează în-deosebi trunchiul și fața, mai rar membrele. În perioada de stare stratul cutanat ia o culoare roșie vie, un ușor edem perceptibil, eventual ulcerării consecutive bulelor profunde. Eritrodermia se însoțește pe o lungă perioadă de vreme cu o descamație intensă. Prin suprapunere aceste scoame dau un aspect foliaceu. Caracteristic la aceste forme este aspectul marginilor scoamelor ce prezintă un lizereu bulos, special. Starea generală rămâne satisfăcătoare multă vreme. Spre sfârșit avem puseuri de temperatură întovărășite de anorexie, vărsături și diaree. Printre complicații sa'u văzut: atrofii osoase, scolioză, apoi infecții secundare în special bronchopneumonie. Ca etiologie și patogenie se crede că ar fi de origină nervoasă, toximicrobiană, toxică, endocrină sau traumatică.

### PEMFIGUSUL CRONIC VULGAR.

Este o dermatită buloasă cronică, progresivă, puțin dureroasă sau nedureroasă, gravă totdeauna. Apar de obicei la adulți după 40 ani, la debilitați și surmenați. Etiologia și patogenia e foarte discutată. Originea nervoasă e puțin probabilă, originea endocriniană în special la femei în menopauză, originea infecțioasă, originea autoinfecțioasă; aceasta din urmă ar fi cea mai plauzibilă, căci cadrează atât cu evoluția clinică, cât și cu procesul formativ al bulelor.

Ca simptomatologie maladia se poate manifesta pe piele sau pe mucoasă, ultima precedând de obicei cu ani de zile erupția cutanată. Bulele la început sunt cu un conținut clar, apoi după 2—3 zile se tulbură și se înconjoară de o aureolă inflamatorie. Mărimea lor este variabilă, dela un bob de mei până la aceea a unui ou. Spărte, ele lasă o suprafață roșie excoriată, ce se usucă lăsând o maculă brună persistentă. Când bula devine în urma unei infecții secundare purulente, se înconjoară de aureolă inflamatorie. Semnul lui Nikolszky, crivajul și decolarea la presiunea exercitată cu degetul a păturilor superficiale, este pozitiv. Mersul afecțiunii este ca o dermatită malignă. După un timp oarcare dela câteva luni până la 1—2 ani, starea generală se înrăutățește progresiv: apar turburări di-

gestive, anorexie, diaree, vomice și bolnavul moare în 18—24 luni, datorită cașexiei sau complicațiilor. (Bronchopneumonie, nefrită, etc.)

## PEMFIGUSUL MUCOASELOR.

Am văzut în diferitele forme ale pemfigusului că putem avea o localizare simultană pe diverse mucoase: a cavității bucale, nazale, laringiană, tracheală, genitală, conjunctivală, etc. Localizarea bucală poate fi favorizată de o infecție prealabilă; angină, extracție dentară, etc.; e cea mai frecventă ce o putem vedea în toate manifestațiunile pemfigusului, în pemfigusul cronic, având chiar o localizare primitivă, precedând uneori cu ani erupția cutanată.

Mai rar putem găsi erupțiuni interesând exclusiv mucoasele.

Pemfigusul conjunctivei a fost dintre cele mai studiate. Brocq distinge trei varietăți: a) pemfigus primitiv, limitat la conjunctivă, b) pemfigus conjunctiv primitiv apoi cutanat, și c) pemfigusul pielei și secundar atingând și mucoasa conjunctivă. Clinic pemfigusul conjunctivei se traduce prin formarea pe conjunctiva bulbară sau palpebrală a unei bule sferice, urmată de eroziune. Secundar poate apare un lichid sero-purulent, ce se concretizează dând niște cruste de aspectul falselor membrane difteroidale. Mucoasa devine albă, netedă uscată, producându-se reacția conjunctivei, datorită unui țesut cicatricial neoformat, iar de cele mai multe ori se transformă în entropion. Evoluția este cronică de luni sau ani de zile, iar vindecările sunt rare.



## VECHILE METODE DE TRATAMENT AL PEMFIGUSULUI

Având în vedere variabilitatea formelor precum și neclaritatea și lacunara etiologie și patogenie a pemfigusului, este natural ca și metodele de tratament să fie tot atât de variate, la fel apoi și rezultatele lor, având efect doar relativ. Deosebim un tratament A) general și B) local.

A) Tratamentul general poate fi:

a) Chimio-terapeutic, b) biologic, c) fizic și d) prin regim.

a) Tratamentul chimio-terapeutic:

Arsenicul ca tonic sub formă de combinațiuni organice sau anorganice. Reprezentant al combinațiunilor anorganice ar fi arseniatul de K. sub formă de licoarea lui Fowler. Se administrează pe cale bucală în doze crescânde de 3 x 2 apoi 3 x 5 picături la zi. În combinație organică găsim acidul cacodilic și cacodilații. Cacodilatul de sodiu e cel mai întrebuințat, sub formă de injecții de 0,10—1 gr. Dintre compușii ciclici ai arsenului trivalent avem salvarsanul, ce-l întrebuințăm în doze mici de 0,15 (4—5 gr.). Între compușii ciclici ai arsenului pentavalent avem Stovarsolul sau Spirocidul, ce-l dăm de obicei în tablete de 3 x 1 pe zi, o jumătate de oră înainte de masă, apoi 3 x 2 tablete pe zi, până ajungem la 60 de tablete (o tabletă pe kg. individ).

Chinina ca sulfat, pe cale bucală în doze mari de 3 x 0,50 gr. la zi. S'a preconizat și asociația sulfatului de chinină cu injecții intravenoasă de urotropină. Plasmochina, un alt derivat al chininei în combinație cu atropină 0,10, 3 x la zi timp de 6—8 zile.

Germanin (Bayer 205). Este un preparat care deși este specific în Tripanosomiază, boala somnului, a fost cu destul

succes întrebuințat și în pemfigus. Se administrează deobicei în doză de 0,50 gr. în prima zi ,apoi 4 x 1 gr. tot la 2 zile interval. Soluția trebuie totdeauna proaspăt preparată înainte de întrebuințare, — căci se alterează ușor.

b) Tratamentul biologic: S'au încercat seruri și vaccinuri polivalente ,autohemoterapie, transfuzie, ser glucozat, ser de cal, ser de gravide, etc. — dar cu rezultate puțin concludente.

c) Tratament prin agenți fizici: radioterapia, helioterapia și razele ultraviolete se întrebuințează mai mult ca adjuvante ale chimioterapiei.

d) Regimul se recomandă tocmai din motivul că în etiologia pemfigusului ar fi o intoxicație sau autointoxicație, să fie cât mai ușor și declorurat.

#### B) Tratamentul local:

Este mai mult de protecție pentru pielea buloasă și ex-ulcerată, o protejează contra infecțiilor secundare și combate durerile. Se face deschiderea aproape zilnică a bulelor, atingerea lor cu apa lui Alibour, apoi pudrare cu pudră neutră. Darier recomandă stearat de zinc + oleu de olivă aa. 10 gr. + talc 80 gr. Astăzi este aproape abandonată aceasta metodă, făcându-se în schimb băi tot a doua-treia zi, cu ușoare anti-septice ca permanganatul de potasiu, după care ungem corpul cu o alifie protectoare, vaselină boricată sau xeroformată, iar în rest mixtură cu rivamol.

În general acest tratament atât local cât și general, nu-l putem considera specific, producând doar un efect simptomatic, trecător, nici decum definitiv sau de mai lungă durată.

# NOILE METODE DE TRATAMENT AL PEMFIGUSULUI CU SULFAMIDE

Incercările făcute de diverși chimiști și bacteriologi, de a găsi în bolile microbiene propriu zise substanțe chimice, cu acțiune bactericidă, multă vreme au rămas fără rezultate mai importante. Totuși în ultimii ani s'au preparat o serie de agenți chimici cu efect incontestabil în unele infecțiuni microbiene, îndeosebi din grupa substanțelor chimice colorante. S'au preparat în special așa numitele substanțe azoice sulfamidate de către Mietzsch și Klarer, care fac parte din grupa materiilor chimice colorante, cu o acțiune foarte activă în unele stări infecțioase streptococice, stafilococice sau alte infeții cu alți agenți microbieni, inclusiv în pemfigus. Dintre substanțele azoice sulfamidate, cele mai importante și cele mai utilizate în Clinica dermatologică din Cluj, în urma cărora avem rezultate concludente, sunt: Prontosilul, Deseptylul și Uliironul.

## PRONTOSILUL.

Compoziția chimică, farmacologia. Se găsește sub formă de tablete sau de soluție. Tabletele de Prontozil conțin după datele indicate de fabrică (Bayer) 0,30 gr. de 4 sulfonamidă — 2—4 — diamino-azobenzol, pentru fiecare tabletă. Soluția de Prontozil care se utilizează sub formă de injecțiuni, conține sarea disodică a acidului 4-sulfonamidă fenilazo-7-acetilamino-1-oxinaftalin-3-6-disulfonic, în soluție de 2.5%. În mod experimental s'a încercat de către Gerhard Domagk. toleranța diferitelor animale față de acest nou medicament, obținându-se ur-

mătoarele date toxicologice: tabletele de prontosil administrate prin sondă sunt suportate de șoareci în cantitate de 0,50 gr. pe kgr. fără simptome de intoxicație; cobaii suportă la fel 0,50 pe kgr. fără simptome de intoxicație; cobanii suportă la fel 0,50 gr. pe lit și toleranța față de prontosilul solubil administrat în injecțiuni, obișnându-se următoarele date toxicologice: șoarecele suportă 1,0 gr. substanță pe kgr. intramuscular sau pe cale bucală fără simptome; cobaiul suportă 0,1 gr. substanță pe kgr. intramuscular, fără simptome. S'a stabilit pe cale experimentală la șoareci și acțiunea curativă a prontosilului. S'a constatat că șoarecele inoculat cu doza mortală de streptococi hemolitici, foarte virulenți, se vindecă dacă se administrează după inoculare, fie sub formă de injecțiuni, fie pe cale bucală, prontosilul, pe când martorele cărora nu i s'a administrat această substanță, sucombă în 24—48 de ore, cu fenomene de septicemie. Preparatul este activ în cantitate de 1%—1/500 din doza tolerată, — mai ales dacă infecțiunea nu este așa de virulentă.

Este de remarcat că prontosilul n'are nici o acțiune asupra streptococilor sau a altor microbi în vitro, acționând numai în vivo, în organismul viu, deci el își dezvoltă acțiunea ca o veritabilă substanță chimico-terapeutică. Azi prontosilul se găsește în comerț sub formă de tablete (tuburi de 10—20 tablete) conținând 0,30 gr. substanță pe tabletă, — sau sub formă de fiole de 5 cmc. soluție de 2,5 % prontosil, care se administrează prin injecții intramusculare. Atât tabletele cât și soluția prezintă o colorațiune roșie. În ceea ce privește calea de administrare, în peninsigă unii autori utilizează de preferință calea bucală. Alții pe cea a injecțiilor intramusculare. De preferat este însă calea combinată prin injecțiuni intramusculare asociate cu calea bucală.

Modul de întrebuințare. Dosajul întrebuințat este următor: 1—2 injecții intramusculară de prontosil de câte 5 cmc. pe injecție, în acelaș timp administrând 2—4 tablete prontosil, pe cale bucală, pe zi. Natural acest dosaj poate suferi variațiuni în raport cu constituția individului, etatea, gravitatea bolii și felul de reacțiune la tratament.

## DESEPTYLUL.

Un alt preparat din grupa sulfamidelor cu acțiune bună în tratamentul pemfigusului este Deseptylul-Chinoîn.

Se află sub formă de tablete ce conțin 0.40 gr. aminobenzol sulfamid pentru fiecare tabletă; — sau sub formă de soluție, ce conține 0,50 gr. în 5 cmc. Substanța activă din fiolele de Deseptyl se află într'o concentrație de 10%. Doza de administrare este: în tablete pe cale bucală de 3 ori la zi câte 2 tablete după mese, cu puțin lichid. Ca injecție se dă de obicei intramuscular 1—2 fiole pe zi.

## ULIRONUL.

Descoperirea acestui preparat aparține lui Domagk Mietzsch și colaboratorilor. El a fost preparat de nevoia unui medicament antistafilococic, care să întrecă puterea bactericidă a prontosilului în combaterea afecțiunilor stafilococice.

Ulironul este un produs sulfonamidă organică, fabrica I. G. Farben industrie sub numele de D. B. 90, a cărei formulă chimică e: Benzol-sulfon-dimetil-amină. Se caracterizează printr'o acțiune aproape electivă asupra stafilococilor și altor coci, iar toxicitatea lui este mai redusă decât a altor preparate din seria sulfonamidelor. Prin experiențele făcute la animale, s'a constatat că e bine tolerat; astfel s'a văzut din experiențe făcute pe șoareci că se obține vindecarea numai cu 1/20 doza tolerată administrată per os. (Domagk). În ceea ce privește acțiunea sa după opinia lui Levaditi și Weismann ar fi determinată de neutralizarea toxinelor și prin împiedecarea încapsulării microbului în organism.

Modul de întrebuințare. — S'au încercat foarte multe feluri de tratament, până s'a ajuns la noțiunea de doză de atac, (după Fischer). În primele timpuri s'au încercat serii de 10 zile, apoi 7 zile câte 3 x2 tablete la zi. Actual una din schemele de tratament cele mai întrebuințate este: o cură de atac cu Uliron 3x1 tablete pe zi, 4 zile consecutiv, apoi pauză 4—5 zile. Aceasta repetându-se după nevoie, și împrejurări. Tabletele de Uliron conțin principiu activ 0,50 gr. solubil în apă, soler-

bil ușor în alcali, de aceea e bine să se ia după mâncare într'o jumătate păhar de apă bicarbonată.

Accidente în cursul tratamentului. — Accidentele cari se observă în cursul tratamentului cu Uliron, se pot împărși în 2 grupe. a) Fenomene toxice ușoare: dureri de cap, oboseală, anemie, greață, vărsături, exanteme, edeme și alte erupțiuni cutanate. b) Fenomene toxice grave: nevrite motorice în deosebi la extremitățile inferioare, ictere-prelungite, pareze, a-granulocitoză, etc. Tratamentul pemfigusului cu sulfamide nu prezintă contraindicațiuni absolute, impunându-se doar, în tot decursul tratamentului în control riguros al organelor parenchimatoase, în deosebi a ficatului și rinichiului.



## OBSERVAȚIUNI CLINICE

Cazul I. — Bolnavul B. A. în vârstă de 22 ani, a intrat în clinica dermatologică din Cluj, în ziua de 7 Maiu 1937, cu diagnosticul de pemfigus vulgar atipic dureros. În antecedentele heredo-colaterale și personale nimic deosebit. Boala actuală datează din Decembrie 1935 și a început prin apariția unor bule pe față. În decurs de câteva săptămâni leziuni asemănătoare s'au ivit și în restul corpului, bolnavul prezentând uneori ascensiuni termice, scăderea în greutate, forța musculară slăbită; mai târziu îi apar leziuni și pe mucoasa bucală. Pe tegumentele corpului, pe pielea păroasă a capului, pe regiunea gambei, omoplaților, pe fața și dosul mâinilor apare erupția. În unele regiuni bulele erau de mărimea unui bob de mei, cu un conținut citrin, iar în alte regiuni bulele erau de mărimea unui ou de porumbel, flășce și cu un conținut opalescent; — altele fiind formate dintr'o crustă centrală, galbenă-brună, cu un guler la periferie format din restul bulei și înconjurat de o zonă periferică hiperemică. Subiectiv bolnavul acuză o ușoară sensibilitate și usturime. Temperatura la intrarea în clinică oscila între 38—38,5°. Ganglionii limfatici ușor măriți de volum, duri, mobili. — R. W. = negativă. Tabloul sanghin normal. Urina fără semne patologice. Semnul Nikolszky pozitiv.

După un tratament local adecvat și un tratament intern cu prontosil timp de 12 zile, bolnavul devine afebril, iar suprafețele erozive rămase din detașarea crustelor s'au epidermizat, lăsând în locul lor niște pete brune livide. La vre-o săptămână apare un nou puseu de erupțiuni, constituite din bule de dimensiunea unor alune, unele în pielea sănătoasă, altele având la bază o placă eritematoasă, însoțite de un prurit mai intens și persistent, — din care cauză în urma gratajului, probabil și

a infecțiunilor supra-adăogate, tabloul clinic ia un aspect polimorf. Timp de câteva luni apar erupțiuni în puseuri, în majoritate constituite din pete, plăci eritematoase și urticate, cât și un număr redus de vezicule și bule mici, pe un fond eritematos, — însoțite de un prurit de intensitate variabilă, cu fenomene secundare supraadăogate, aspectul clinic fiind al unei dermatite polimorfe. Prin luna Octombrie însă apare o erupțiune eritematoasă și bulloasă, însoțită de cefalee, cu starea generală alterată și ascensiuni termice, cu caracter septic, pentruca în decurs de câteva zile, bulele să devină mai numeroase, unele având un conținut purulent dela început, iar temperatura urcă la  $40,5^{\circ}$ ; tot în acest timp apar câteva bule gigante pe pielea păroasă a capului, care este ridicată astfel în întregime ea și cum ar fi scalpată. Se administrează prontosil în injecții și tablete, pe lângă un tratament local corespunzător, după care temperatura scade la normal, leziunea regresează, fără a apărea alte bule noi și bolnavul părăsește serviciul nemai prezentând pe tegumente decât o descvamație foliacee și pete pigmentare post-eruptive.

Cazul II. — Bolnava H. C. de 67 ani, intră în serviciul nostru la 28 Mai 1938 cu diagnosticul de pemfigus vulgar. În antecedente erodocolaterale și personale nimic important. Boala actuală datează de 5 zile debutând cu erupții buloase în fosele axilare, pe umăr la nivelul mamelelor, extinzându-se repede pe trunchi și membre. Erupțiunea este acompaniată de ascensiuni termice și starea generală alterată. La intrarea în clinică prezenta pe trunchi și membre o erupție polimorfă veziculo-buloasă, plăci eritematoase, suprafețe erozive acoperite în parte de cruste brune hemoragice. Subiectiv acuza senzații de frig, arsuri și usturime.

Primește tablete de prontosil, după care temperatura, care oscila între  $37-39,3^{\circ}$ , scade la  $37-37,5^{\circ}$ . Leziunile regresează în parte, prezentând erupții buloase în număr redus. După 2 luni văzând că deși starea bolnavei s'a ameliorat remarcabil, leziunile madidante și crustoase de pe mamelle, gambe și creștetul capului nu dispar, se dă romarsam; pe umăr se face auto-hemoterapie, natriu-thiosulfat, Deseptyl, piridiu și proseptil, fără ca recidivele din regiunile amintite să dispară. Din accas



țã cauzã la data de 23 Noembrie se începe tratamentul cu Uliron, totodatã primește raze X, pe regiunile interesate. În total face douã serii cu Uliron, de câte 5 zile, primind doza zilnicã de 5, respectiv 6 tablete de Uliron, lãsând între serii 5 zile pauzã. Deja din primele zile de tratament cu Uliron madidarea diminuã, placardele epitelizãndu-se evident și nu mai apare nici o leziune buloasã, recidivantã. Bolnava pãrãsește clinica vindecatã.

Cazul III. — Bolnava N. I. de 57 de ani, Vãd. din Gheorgheni, Ciuc, este internatã în serviciul nostru la 21. IX. 1938. În antecedentele heredo-colaterale nimic important. În antecedentele personale în 1918 o febrã tifoidã. De 10 ani în menopauzã. Boala actualã dateazã de 2 sãptãmâni. În primã sãnãtate apar erupții veziculoase acompaniate de un prurit la nivelul antebrãțelor și coapselor. Starea generalã a fost tot timpul bunã. Fenomene subiective nu prezintã. La câteva zile îi apar bule mai mari pe brãțe și coapse. Obiectiv pielea în mod simetric e diseminatã pe flancuri, fața anterioarã a brãțelor, antebrãțelor, coapselor și foarte puțin pe gambe cu o erupție cutanatã constituitã în majoritate din niște bule mari hemisferice de mãrimea unor boabe de fasole, alune, situate pe o piele de aspect sãnãtos, fãrã fenomene inflamatorii la bazã. Pereții bulelor destinși cu un conținut clar serocitrin, iar alocurea hemoragic. Alãturi se pot observa bule flașce și nesturi epidermice, la baza lor gãsindu-se niște suprafețe erozive ușor hemoragice. Subiectiv bolnava acuzã un ușor prurit și senzație de usturime la nivelul erupțiilor.

Mucoasele intacte, Ganglionii limfatici nu prezintã nimic patologic. R. W. = negativã. Urina fãrã elemente patologice. Bolnava este subfebrilã, starea generalã bunã, poftã de mâncare pãstratã.

Se începe tratamentul cu Deseptyl-Chimoin 2 cc. intra-muscular, iar extern se aplicã vaselinã xeroformatã și mixturã cu rivanol. Bolnava totuși continuã sã fie subfebrilã și apar noi bule. Se sisteazã tratamentul cu Deseptyl și i se dã de 3 ori tablete de Uliron, dupã care starea generalã a bolnavului este mai bunã, iar bulele apar mai puține și sunt mai mici de volum. Urmeazã apoi o curã de Pronotosil 5 cc. intramuscular, de 3 ori

tablete la zi, — timp de 30 zile. După aceasta face 4 cure de Uliron 3 x 1 tablete, 4 zile consecutiv, cu 4—5 zile pauză. În cadrul acestui tratament îi mai apar doar din când în când mici bule, cari dispar apoi repede. Spre sfârșit nu mai prezintă nici o leziune eruptivă. Boțnava părăsește serviciul nostru la 13. XII. 1938, ameliorată.

Cazul IV. — Boțnava C. M. de 50 de ani, țintră în serviciul nostru la 18. XI. 1938, cu diagnosticul de pemfigus foliaceu. În antecedente heredocolaterale și personale nimic important. Menstruată la 13 ani. Boala actuală datează de 4 luni, când a debutat brusc printr'o erupție buloasă generalizată, pe lângă o stare generală alterată cu ascensiuni termice. La intrarea în clinică prezenta leziuni generalizate, caracteristice pemfigusului foliaceu, cu semnul lui Nikolszky pozitiv.

Se începe tratamentul cu Uliron, făcând până în prezent 4 atacuri de cât 4, respectiv 5 zile, cu pauze de 4—5 zile.

În primul atac a primit câte 3 tablete Uliron zilnic, în atacurile următoare, crescând doza cu o tabletă la fiecare atac, ajungând la doza de 6 tablete în ultimul atac. În urma tratamentului cu Uliron, starea generală s'a ameliorat, iar leziunile erozive s'au epitalizat în mare parte, prezentând suprafețe cu piele normală. Descopermația lameloasă și lamboasă persistă în parte. În pauză după cele 4 serii de Uliron, boțnava iarăși se simte mai rău, alterându-i-se starea generală. Se aplică din nou tratament local cu mixtură de Rivanol, apoi Ulironul este înlocuit cu sulfonamid tot 6 tablete la zi, ca apoi să reînceapă iarăși tratamentul cu Uliron. Boțnava se simte mai bine atât subiectiv cât și obiectiv. Până la sfârșit continuă tratamentul mereu cu Uliron, pentru ca în 15. IV. 1939 să părăsească clinica vindecată.

Cazul V. — Boțnava V. A. de 60 ani, căsătorită, Săvădisla, Cluj. Este internată în serviciul nostru la 15. XII. 1938. De 15 ani în menopauză. În antecedentele heredocolaterale și personale nimic important. Istoricul bolii actuale: în primăvara anului 1938 boțnava observă apariția bulelor în regiunea genitală, însoțite de prurit. Bulele spărgându-se, s'au produs leziuni vegetante, cari de atunci cresc în dimensiuni. Obiectiv, locali-

zat pe genitale și în jurul lor, trecând până în regiunea anală, interesând labiile mari și șanțurile inghino-cruale, prezintă un placaj întins cu margini bine delimitate, neregulate, polioiclice. Pe labiile mari prezintă o serie de fisuri și eroziuni acoperite cu cruste gălbui, brune. Culoarea placardului violacee, în unele locuri albicioase. Tot placardul este anturat de o zonă hiperpigmentată. La baza placardului se percepe o infiltrație și edemiere pronunțată.

Subiectiv prezintă un ușor prurit. Pielea bolnavei în general este uscată, atrofiată și subțiată, încrețându-se ușor ca o foaie de țigară. În jurul gâtului și pe ceafă, pe abdomen și regiunea lombo-sacrată, găsim o ușoară infiltrație, cutele normale ale pielei sunt mai pronunțate, delimitând niște suprafețe poligonale în formă de mozaic. Unghiile picioarelor sunt mult îngroșate, neregulate, sfărâmicioase și cu suprafața neregulată. Ganglionii sunt măriți. R. W. = negativă. Urina fără elemente patologice.

Ca tratament primește la început 5 tablete Uliron, iar local comprese cu tanin și Röntgen pe vulvă. Se observă o ușoară regresivitate a placardului. Urmează apoi un tratament de sulfonamid, 6 tablete pe zi, timp de 4 zile, pauză 4 zile, apoi din nou încă 2 cure de sulfonamid. Leziuni noi nu mai apar, iar cele vechi s'au epitelizat. După a 3-a cură de sulfonamid starea generală se înrăutățește, temperatura se ridică la 39.2°, limba este încărcată și pe conjunctiva stângă apar mici leziuni veziculoase. Incepe cura cu Uliron, după care se simte mai bine, temperatura scade și noi leziuni nu mai apar. Totodată se face criocauterizarea leziunilor de pe pubis, și se tratează apoi cu mixtură de Rivanol. La sfârșit mai face o cură de Uliron, după care bolnava părăsește serviciul nostru în 10. III. 1939, ameliorată.

## **REZULTATELE PRIN SULFAMIDE BAZATE PE OBSERVAȚIUNILE NOASTRE**

Din analiza sumară a cazurilor noastre, deși relativ puține, se constată în general că rezultatele terapeutice prin preparatele sulfamidate sunt cele mai bune. Din cinci cazuri tratate la 3 s'a obținut o ameliorare, iar la 2 o vindecare completă. Dintre preparatele întrebuintate în clinica noastră efectul cel mai bun este produs de către Uliron, dând rezultatele cele mai rapide și mai sigure. În tratamentul prin doză de atac, diferitele manifestări penfigoide, dispar în modul următor: — temperatura scade de obicei încă de la prima cură de atac administrată, ajungând de la 38—39—40° până la 37—37.5° ca apoi dereglă, după încă una sau două ore să revină complet la normal. Erupțiunea buloasă de obicei regresează, nemai apărând alte bule noi, sau apărând doar bule mai mici ce vor dispărea în scurt timp. Starea generală a bolnavilor în cazurile în care ea a fost alterată, sub influența tratamentului repede se ameliorează, — dispărând fenomenele generale grave și toate fenomenele de intoxicație.

## DATE STATISTICE CU PRIVIRE LA CAZURILE DE PEMFIGUS, OBSERVATE ÎN CLINICA DERMATOLOGICĂ DIN CLUJ ÎNCEPÂND DIN ANUL 1920—1939

*TABELA A). Sexul:*

<i>Sexul:</i>	<i>Numărul bolnavilor:</i>	<i>%</i>
Femei —	40	50%
Bărbați —	40	50%
Total	80	100%

Deși unii autori susțin că sexul feminin ar fi mai des atins de pemfigus, după statistica noastră reiese că sexul nu joacă rol deosebit în ceea ce privește frecvența îmbolnăvirilor.

*TABELA B). Vârsta.*

<i>Vârsta:</i>	<i>No. bolnavilor:</i>
1—10	8
10—20	7
20—30	11
30—40	12
40—50	14
50—60	16
60—70	8
70—80	2
Total	80

Pemfigusul este o boală ce survine la adulți, mai rar în mica copilărie și aproape inexistent peste 70 ani.

TABELA C). *Forme:*

<i>Forme:</i>	<i>No.:</i>
Pemfigus vulgar — — —	48
„ vegetant — — —	18
„ mucoaselor — — —	2
„ foliaceu — — —	2
„ acul — — —	3
„ complicat — — —	7
Total	80

După cum vedem din tabela de mai sus, forma cea mai frecventă de pemfigus este pemfigusul vulgar (48), și vegetant (18), mult mai rar celelalte forme.

TABELA D). *Ocupația:*

Plugari — — — — —	16
Muncitori — — — — —	10
Soldați — — — — —	1
Servitoare — — — — —	3
Meseriași — — — — —	11
Intelectuali — — — — —	2
Casnice — — — — —	37
Total:	80

Reiese, că pemfigusul este o boală mai mult a mizeriei, a oamenilor dela țară, unde lipsa de igienă și nutriție joacă rol determinant.

## CONCLUZIUNI

1. Introducerea medicației sulfamidate în chimio-terapia pemfigusului înseamnă un real progres, având în vedere mai ales ineficacitatea relativă a vechilor metode de tratament preconizate până în prezent.

2. Rezultatele terapeutice obținute cu sulfamide se pot rezuma în următoarele:

a) Erupțiunea buloasă de obicei regresează nemai apărând alte bule noi sau apărând doar bule mai mici ce dispar apoi în scurt timp.

b) Temperatura în mod obișnuit ridicată, scade, ajungând în scurt timp la normal.

c) Starea generală aproape totdeauna alterată se ameliorează relativ repede.

3. Dintre preparatele sulfamidate rezultatele cele mai bune le-am obținut prin Uliron.

4. Cea mai eficientă metodă de tratament cu Uliron este: o cură de atac cu  $3 \times 1$  tablete pe zi, 4 zile consecutiv, apoi pauză 4—5 zile, aceasta repetându-se după nevoie.

5. Accidentele survenite în urma tratamentului cu Sulfamidă se pot împărți în două grupe:

a) Fenomene toxice ușoare: dureri de cap, oboseală, anemie, greață, vărsături.

b) Fenomene toxice grave: nevrită, pareze, agranulocitoză, etc.

6. *Tratamentul pemfigusului cu sulfamidă nu prezintă contraindicații absolute, impunându-se doar în tot decursul tratamentului un control riguros al organelor parenchimotoase, îndeosebi ficatului și rinichiului.*

7. *Din cele 5 cazuri tratate în Clinica Dermatologică din Cluj, la 3 am obținut o ameliorare, iar la 2, o vindecare completă.*

Decan:

Președintele tezei:

ss. Prof. IOAN DRĂGOIU.

ss. Prof. V. BOLOGA.





## BIBLIOGRAFIE

1. *Dr. G. Bode*: Tratatamentul cu germanin la pemfigusul cronic. *Dermatologische Wochenschrift*, 1933. No. 40.
  2. *D. P. Cirlea*: Un caz de pemfigus foliaceu. *Societatea de Dermatologie și sifilografie, secția Cluj*, 25 Oct. 1938.
  3. *Darier, Sabouraud, Milian, Pautrier, Ravaut, Clement—Simon*: *Nouvelles pratiques dermatologique*.
  4. — *Dermatologische Wochenschrift* 25, VI. 1938. No. 20—26.
  5. *Dr. Ghiea Vasile*: Ulăron în tratamentul blenoragiei complicate 1938/39.
  6. *Keinig*: Tratatamentul pemfigusului, *Dermatologische Wochenschrift* 1933, No. 40.
  7. — *Handbuch der Haut und Geschlechtskrankheit*. Volum, VII. 2.
  8. *A. Ravina*: *L'année thérapeutique*. Année 1938. Pag. 120.
  9. *Dr. L. Pop, Dr. I. Mihalca, Dr. P. Veress*: Tratatamentul dermatozelor buloase cu sulfonamide. *Societatea de Dermatologie și sifilografie, Cluj*. Sedința din II/XII. 1938.
-