

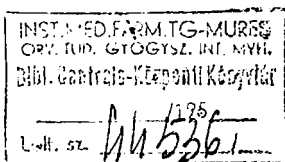
Pemfigusul vulgar



DOCTORAT IN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE

PREZENTATĂ ȘI SUSȚINUTĂ ÎN ZIUA DE 20 IANUARIE 1940.

DORCA NICOLAE



CLUJ

„PALLAS“ INSTITUT DE ARTE GRAFICE COOP. IND.

Strada A. Vlăduțuț No. 3.

1940.

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>Negru D.</i>
Anatomia descriptivă și topografică	” ” ”	<i>Papilian V.</i>
Clinica chirurgicală } Medicina operatoare }	” ” ”	<i>Pop Al.</i>
Clinica infantilă	” ” ”	<i>Popoviciu Gh.</i>
Farmacologia și farmacogn. (supl.)	” ” ”	<i>Baroni V.</i>
Chimia medicală	” ” ”	<i>Secăreanu Șt.</i>
Balneologie	” ” ”	<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>
Igiena generală	” ” ”	<i>M. Zolog</i>
Fizica medicală	Conf. ”	<i>Bărbulescu N.</i>

JURIUL DE PROMOȚIE

Președinte: D-nul Prof. Dr. V. Bologa

Membrii: { ” ” ” *Gh. Popoviciu*
 ” ” ” *Gh. Buzoianu*
 ” ” ” *Gr. Benetato*
 ” ” ” *T. Vasiliiu*

Supleant: Dl. Conf. Dr. I. Gavrilă.

Introducere.

Sub termenul de pemfigus erau reunite până de curând o serie de afecțiuni cutanate, caracterizate prin erupțiuni baloase, de dimensiuni variabile, de formă globuloasă, rotunjită și destinse de un lichid clar, opalin sau lactescent.

Din aceasta grupă se elimină începând cu jumătatea a doua a secolului trecut, odată cu apariția lucrării lui Brocq, următoarele afecțiuni:

Maladiile nervoase și infecțioase, în care bula e un epifonon (siringomielia, lepra, infecții purulente etc.).

Bulele produse prin agenți traumatici (presiune puternică), prin arsuri, prin agenți vezicanti sau caustici (probabil aici trebuie încadrat vechiul pemfigus al fetelor tinere sau pemfigusul histeric).

Bulele produse prin medicamentele ingerate (antipirină, ioduri).

Bulele survenite accidental, în cursul unor dermatoze (lichenul plan bulos, urticaria buloasă, dishidroza, eczema cu bule mari).

Pemfigusul sifilitic, în care lichidul bulelor conține spirochete.

Pemfigusul acut epidemic al nou născuților și al adultului, care e probabil un impetigo bulos.

Pemfigusul succesiv cu chiste epidermice și pemfigusul traumatic simplu (epidermoliza buloasă hereditară a lui Köbner), cari sunt niște distrofii cutanate, familiare, hereditare.

Grupa pemfigusului rămânea deci să cuprindă: pemfigusul acut febril, pemfigusul cronic adevărat, pemfigusul vegetant (boala lui Neumann), pemfigusul foliaceu (boala lui Casenave).

Era greu de eliminat artritida buloasă (Bazin) sau pemfigusul cu bule mici, pemfigusul pruriginos (al autorilor vechi), care a determinat împărțirea lumii științifice în două opinii:

Dualiștii, reprezentanții prin școala franceză (Tilbury Fox, Colcott Fox, Dühring, Brocq, Leredde, Nikolsky etc.) susțin, că afecțiunea trebuie net deosebită de pemfigus. Ei se sprijină pe o serie de simptome și semne diferențiale.

Astfel Dühring prin lucrările sale din 1884 separă, sub numirea de dermatită hepertiformă, din grupa pemfigusului cronic, toate acele dermatite, care se manifestă prin erupțiuni polimorfe (eritem, papule, vezicule de tip herpetic) grupate,

asociate cu prurit intens și evoluând în pusee, separate de remisiuni de durată variabilă cu păstrarea unei stări generale bune.

Brocq, prin studiile făcute în 1888, confirmă părerea lui Dühring, dar el grupează sub termenul de dermatite cronice, polimorfe, dureroase în pusee succesive, toate dermatitele veziculoase, pruriginoase, recidivante chiar dacă ele nu sunt grupate.

În Franța se încetățenește denumirea de dermatita lui Dühring, care cuprinde însă toate leziunile reunite de Besnier și Doyon, sub numirea de pemfigoide, precum și eritemul polimorf bulos, care e cu totul deosebit de pemfigusuri.

În 1895 Leredde insistă asupra prezenței constante a eozinofiliei, în sânge și lichidul bulelor, în dermatita lui Dühring și absența ei în pemfigusul vulgar, vegetant și foliaceu; iar Nikolsky în 1896 evidențiază ca un semn diagnostic de mare valoare prezența constantă a clivajului epidermic, sub presiunea degetului, în pemfigus și absența lui în dermatita lui Dühring.

Unicistii, reprezentați prin școala austro-germană: Hebra (din Viena) Kaposi, protestează contra concepțiilor franceze și nu admit (1889 Congresul internațional din Paris) autonomia dermatitei lui Dühring sau a dermatitelor polimorfe dureroase a lui Brocq.

În 1898, chiar Dühring admite strânse legături între pemfigus și dermatita herpetiformă, constatând numeroase cazuri, cari sunt greu de atribuit unui sau altui tip.

Sabrazès și Torlais, (Franța) în o serie de lucrări bine studiate, admit ca pemfigus: pemfigusul acut, pemfigusul subacut (în care înglobează dermatita herpetiformă a lui Dühring-Brocq, herpesul gestationis, hidroa puerorum) și pemfigusul cronic (care cuprinde alături de pemfigusul cronic vulgar și pemfigusul vegetant, care nu ar fi specii distincte.)

Radaelli separă în Octombrie 1931 din grupa pemfigusului, pemfigusul acut, care ar fi o dermatoză datorită unei infecții generale și nu păstrează în grupa pemfigusului decât: pemfigusul cronic bulos vulgar, pemfigusul foliaceu, pemfigusul vegetant și dermatita lui Dühring, care nu sunt decât cele patru faze ale unei și aceleiași afecțiuni; dermatita lui Dühring fiind de obicei faza inițială. Pe de altă parte, el susține, că aceste patru forme pot fi datorite aceleiași cauze, care poate fi foarte variată fără însă ca vreuna din ele să aibă o etiologie specială. Deosebirea dintre aceste forme este deci o deosebire pur clinică și nu etiologică.

Riecke, în 1931, descrie aparte dermatita lui Dühring de pemfigusul acut, subacut și cronic (vulgar, foliaceu, vegetant) dar arată, că simptomele clinice susținute ca diferențiale sunt

inconstante iar semnele histologice in stadiul bulos al dermatitei lui Dühring nu diferă de loc de acele ale pemfigusului cronic și susține, că dermatita herpetiformă nu e probabil decât un pemfigus atenuat.

Ori unde ar fi clasificată dermatita lui Dühring, pemfigusul trebuie considerat, până la o probă contrară, ca o dermatoză buloasă, de origine infecțioasă, cu germeni încă necunoscuți probabil din grupa virusurilor filtrante.

Pemfigusul vulgar.

Pemfigusul vulgar, sau pemfigus diutinus al lui Willan, este o dermatoză buloasă progresivă și cronică, puțin dureroasă sau absolut nedureroasă, cu un prognostic foarte grav aproape totdeauna fatal.

Simptomatologie. *Semne cutanate și mucoase.* Debutul afecțiunii e de obicei (spre deosebire de pemfigusul acut) insidios, caracterizat prin apariția unor pete roșii mai mult sau mai puțin dureroase sau complect nedureroase, cari survin fără nici un prodrom. În centrul acestora apar apoi ridicături flictenoide.

Unii autori, în frunte cu Leszczynski, susțin însă că izbucnirea bolii ar fi precedată cu trei până la zece luni de un accident inițial cu aspect clinic variat.

Nu sunt rare însă nici cazurile cu debut brusc, febril cu frisoane și vărsături, însoțite sau nu de erupțiuni buloase.

Erupțiunea din perioada de debut poate fi localizată fie pe piele, când interesează mai ales partea anterioară a toracei, fie pe mucoase, interesând de obicei faringele, gura, buzele, nasul.

Când debutul e pe mucoase, diagnosticul e de obicei, dificil, această localizare putând preceda cu mult localizarea cutanată. Astfel Wartin citează un caz de exantem bucal, care abia la 5 luni e urmat de erupțiunea cutanată. Noguier urmărește un exantem bucal, care abia la 2 ani și jumătate e urmat de erupții cutanate. Fuchs citează un bolnav cu erupțiuni pe mucoase, care abia la 14 ani de localizare la acest nivel se extinde și asupra tegumentelor. Sunt citate chiar cazuri, în care localizarea mucoasă nici nu a fost urmată de localizări cutanate, evoluând ca forme mucoase pure (Gougerot, Cohen și Davaris). Nu este exclus însă ca în aceste cazuri să fi fost vorba de o altă afecțiune.

Oricum ar fi, erupțiunile de pe mucoase sunt urmate de

erupțiuni cutanate, după cum nu rare ori erupțiunile cutanate sunt urmate de erupțiuni mucoase.

Erupțiunea cutanată e formată din bule, care se produc pe o piele în aparență sănătoasă, nefiind inconjurate de aureole inflamatorii, cel puțin în primele ore.

Aceste bule sunt de obicei de formă rotunjită, globuloasă, hemisferică și destins de un lichid clar, transparent și numai într'un stadiu mai avansat sunt flasce și cu un conținut turbure. În unele cazuri de cașexie, conținutul bulelor poate deveni chiar hemoragic.

Volumul bulelor e variabil, în general sunt foarte voluminoase, mergând dela mărimea unei alune la aceea a unui ou de găină. În alte cazuri ele sunt mai mici, de mărimea unei boabe de mazăre și constituie atunci o varietate specială, care a fost descrisă de autorii vechi sub numirea de pemfigus cu bule mici.

Numărul bulelor e de asemenea foarte variabil și diferă dela caz la caz și după perioada evolutivă a bolii. Uneori erupțiunea e foarte discretă și localizată la o regiune a corpului. În cazuri excepționale nu există decât o singură bulă, foarte voluminoasă, care prezintă o evoluție rapidă, dezvoltându-se mai ales în timpul nopții și care după rupere e înlocuită cu o nouă bulă situată în vecinătate. Această varietate de pemfigus a fost descrisă sub numirea de pemfigus solitar. Mai adesea însă erupțiunea ocupă simultan, dela început sau după mai multe pusee evolutive, care nu sunt separate prin acalmii complete, mai multe regiuni ale corpului. Uneori ea e aproape generalizată. Această formă are o evoluție cronică și gravă și ea este aceea care a fost descrisă sub numirea de pemfigus diutinus.

Bulele sunt de obicei izolate. Riecke citează însă cazuri, unde bulele erau grupate, dând fie un pemfigus circinat, adică o bulă centrală mare încunjurată de o coroană de bule mici, fie un pemfigus anular, adică bule grupate sub forma unor arcade inelare sau serpiginoase.

Sediile cutanate principale ale bulelor sunt: gâtul, axilele, ombilicul, regiunea ano-genitală și gonito-crurală și mai ales locurile mai mult presate (fese, trochantere, omoplați, genunchi, călcâi, urechi). Mucoasele de obicei atinse sunt mucoasele dermo-papilare: a buzelor, a limbii, a faringelui, a gurii, a nasului, a laringelui, a vulvei, și excepțional conjunctiva și uretra. Pemfigusul vulgar al mucoaselor este aproape totdeauna o propagare a pemfigusului bulos grav și generalizat al tegumentelor, iar simptomele date de localizarea mucoasă, depind de mucoasa afectată: stomatită, angină, conjunctivită.

Pemfigusul conjunctival dă loc la leziuni uneori foarte grave aderența conjunctivei și a globului ocular, retractarea pleoapei și în unele cazuri chiar atrofia ochiului.

Pemfigusul uretrei constituie un obstacol la micțiune. Astfel M. M. Vidal și Colson, citează un caz care la fiecare puseu bulos era atins de retențiune urinară, obligat să se sondeze bolnavul extrăgea cu sonda lambouri de mucoasă.

Pemfigusul esofagului, care de obicei e o propagare a pemfigusului faringian poate da turburări de deglutiție, necesitând chiar cateterismul, cum a fost cazul citat de Lasegue.

Evoluția bulelor, în perioada incipientă, se face în 8—10 zile, pentru ca mai târziu să fie din ce în ce mai lungă, iar prin coalescența elementelor eruptive să ducă la formarea de suprafețe întinse crustoase, asemănătoare cu eczema sau cu dermatita exfoliativă (Brocq).

Erupțiunea, care în formele generalizate, e formată din leziuni în diverse stadii evolutive, dispăre fără urmă, afară de unele cazuri excepționale, care în majoritate sunt constituite din forme hemoragice sau gangrenoase de pemfigus, survenite pe un teren debilitat, care lasă cicatrice superficiale alburii, uneori cheloidiene.

Semne funcționale. În faza incipientă a bolii de obicei lipsește atât durerea cât și pruritul. În fazele mai avansate însă, când apar ulcerări și escare întinse, apar și durerile, care adesea sunt penibile. Semnul lui Nikolsky, după Darier, este constant. Asemănător cu el. este semnul ventuzei: (al lui Gougerot și Paul Blum) decolarea pielii de aspect normal, prin aplicațiunea unei ventuze slabe fără echimoze și semnul leucoplastului: (Jausiou, Pecker și Gauch) pielea aderentă de emplastru se decolează când acesta se ridică.

Starea generală. Terenul. Bolnavii atinși de pemfigus sunt de obicei niști bolnavi debilitați, uneori fără să fi avut anterior vre-o boală specială, alții însă sunt slăbiți din cauza unor leziuni viscerale (în special nefrită cronică).

Boala, prin ea însăși și mai ales prin complicațiile sale, fiind foarte gravă nu poate să dureze prea mult timp, fără să fie însoțită de fenomene generale. Acestea sunt de obicei foarte grave și se prezintă într'o epocă mai mult sau mai puțin avansată. Ele costau din dispariția poftei de mâncare, însoțită de diaree și vărsături continue, care încetul cu încetul duc pe bolnav într'o stare de cașexie însoțită de o febră hectică. Această cașexie predispune la o serie de afecțiuni, obișnuite de altfel tuturor bolilor cașectizante, ca tuberculoza sau nefrita, cari grăbesc sfârșitul fatal al bolnavului.

Complicații viscerale. Afară de complicațiile datorite cașexiei,

in cursul pemfigusului vulgar, pot surveni o serie de complicații viscerale. Ele se observă în formele foarte grave ale bolii și interesează fie aparatul respirator, fie tubul gastro-intestinal. În primul caz constau din bronșite, broncho-pneumonii, care apar cu fiecare puseu bulos cutanat. În al doilea caz, bolnavii sunt atinși de vărsături abundente sau de diarei sanghinolente, drept consecință a ulcerățiilor intestinale.

Forme clinice. 1. Pemfigus diutinus, care e forma clasică de scrisă mai sus. 2. Forma solitară, cea mai discutabilă, constă dintr'o bule unică însoțită de un ușor prurit, care recidivează în acelaș loc. 3. Forma localizată, se caracterizează printr'un număr variabil de bule, care recidivează pe un teritoriu izolat, însoțite fiind adesea de prurit și parestezii. Aceste forme localizate se pot generaliza, cum e un caz citat de Kaposi, după 16 ani de localizare. Se pare că acestea reintră în formele localizate ale dermatitei lui Dühring. 4. Forma artropatică, constă din crize dureroase articulare fără tumefacție, alternată cu pusee buloase (cazul lui Gougerot). 5. Forma subacută, benignă e foarte rară și se caracterizează prin absența simptomelor generale și evoluția spre vindecare în decurs de câteva luni. 6. Forma hereditară survine excepțional, la copiii noi născuți și probabil e vorba de o toxicodermie buloasă arsenicală (când mama a luat arsenic în timpul gravidității).

Diagnosticul pemfigusului vulgar în fazele înaintate nu întâmpină dificultăți, boala având un tablou clinic și o evoluție destul de caracteristică. În faza inițială a bolii, diagnosticul este însă extrem de delicat deoarece nu există două cazuri similare în această perioadă. Aici ne vor ajuta semnul lui Nikolsky semnul leucoplastului sau semnul ventuzei.

Diagnosticul diferențial. În debut. Când pemfigusul vulgar debută pe mucoasa bucală sau faringiană, el se poate confunda cu o stomatită sau angină, iar când debută pe piele nu e rar să-l socotim o hidroa sau o toxicodermie după iod sau anti-pirină. Diagnosticul e greu mai ales față de dermatita lui Dühring, când nici după luni de zile nu putem spune, că avem de a face cu una sau alta afecțiune, cu toate-că aceasta e foarte important din punct de vedere al prognosticului.

Într'o fază mai avansată diagnosticul e ușor în majoritatea cazurilor.

În primul rând, trebuie să-l diferențiem de erupțiunile pemfigoide care cuprind: sifilidele buloase, leproidele buloase, erupțiunile buloase trofice și erupțiunile buloase cu cauze externe.

Pemfigusul sifilitic e o erupțiune foarte rară, caracterizată prin bule mici, cu un conținut purulent dela început, în-

conjurate de o aureolă arămie, care e urmată de exulcerații și cicatrici cu aspect special. Leziunile sunt localizate de obicei pe mâni și picioare și sunt asociate foarte adesea cu alte leziuni specifice, ceace ne împiedecă dela confuzii.

Leproida buloasă, sau pemfigusul lepros, e alcătuită din bule foarte rare, localizate pe extremități și în jurul articulațiilor. Ele dau naștere la ulcere atone, care sfârșesc prin cicatrice albe și insenzibile, ca de altfel toate manifestațiunile leproase.

Erupțiunile buloase trofice de origină nervoasă, datorite leziunii măduvei spinării, leziunii nervilor sau nevritelor periferice, sunt ușor de recunoscut, fiind asociate cu alte fenomene. Bulele își au sediul la extremitatea sau pe traectul nervilor și sunt leziuni benigne spre deosebire de pemfigusul vulgar. Dr. Barbe a constatat împreună cu Gaucher o trofonevroză cutanată buloasă de origine histerică, localizată pe umăr, care a recidivat de mai multe ori în același loc. Fiecare criză buloasă se termina cu câte o placă de sfacel, a cărei vindecare era foarte înceată. Localizarea erupțiunii și antecedentele bolnavului ne fac posibil diagnosticul.

Alături de erupțiunile buloase trofice, trebuesc descrise pemfigusul histeric și pemfigusul virginelor, care sunt după unii erupțiuni de origină nervoasă, care se desvoltă în condiții speciale, ceace permite diagnosticul, iară după alții consecința arsurilor și traumatismelor survenite în cursul acceselor.

Pemfigusul histeric e destul de rar și coincide sau alternează cu accesele convulsive histerice, se vindecă ușor, nu durează decât câteva zile pentru-ca să se reproducă la repetarea accesului.

Pemfigusul virginelor a fost descris de Hardy și constă dintr-o erupție benignă, care apare la fete tinere nervoase, cari sufăr de cloroză și amenoree și care dispere odată cu reapariția menstruației.

Erupțiunile buloase de cauză externă sunt erupțiuni cauzate de paraziți sau de agenți fizici sau chimici și nu pot fi confundate cu pemfigusul vulgar.

Scabia dă loc la bule, care au fost descrise sub numele de bule pemligoide și grupate de Bazin în pemfigusurile de cauză externă. Diagnosticul e ușor, deoarece bulele sunt asociate cu alte leziuni a căror polimorfism ne permite diagnosticul.

Diagnosticul trebuie făcut și cu pemfigusul simulat, produs cu ajutorul prafului de cantaridă. În aceste cazuri dacă examinăm bulele cu lupa constatăm prezența unor mici corpusculi negrii, care nu sunt altceva, decât părțile de praf de cantaridă.

Aplicarea amoniacului sau a altor vezicătoare poate să dea loc la bule care nu se pot confunda însă cu pemfigusul vulgar.

Bulele produse de arsuri, pot fi ușor diagnosticate prin evoluția lor cu totul deosebită de a pemfigusului vulgar.

Diagnosticul față de ectimă, rupia, sifilidele pustulo-crustoase și impetigo este destul de ușor.

Ectima și rupia, diferă de pemfigusul vulgar prin faptul, că leziunea lor elementară e o pustulă sau bulă, purulentă dela început. Pe de altă parte leziunile ulceroase profunde ale acestor boli sunt acoperite de cruste groase.

Sifilidele pustuloase se caracterizează prin cruste groase și cu mult mai aderente ca la pemfigusul vulgar. Aceste cruste acoperă ulceratii profunde, care dau loc la cicatrici de aspect special, pe când pemfigusul vulgar nu lasă niciodată cicatrici.

Pustulele și crustele de impetigo nu pot fi confundate cu pemfigusul vulgar, de oarece caracterele și evoluția celor două afecțiuni e cu totul diferită.

Micoza pemfigoidă (pemfigus micozic) nu are niciodată extensiunea pemfigusului vulgar, nici mersul progresiv caracteristic acestuia.

Epidermoliza buloasă, cronică, familiară, hereditară, e ușor de eliminat, având în vedere debutul său în prima copilărie sau imediat după naștere, aspectul bulelor, care au un conținut homoragic, sediul leziunilor mai ales la genunchi și caracterul cicatricelor, care conțin chiste epidermice.

Sindromul lui Senear-Usher (1926) sau lupusul eritematos bulos, al lui Wise, e ușor de diferențiat având în vedere, că leziunile buloase sunt asociate unui lupus, că predomină la femei de 40—60 ani și că evoluiază în medie în timp de 13 luni (Gilman citează un caz mortal, din 12).

În privința dermatitei dureroase polimorfe a lui Dühring, Brocq a descris deja de mult semnele diferențiale. În dermatita lui Dühring leziunile sunt polimorfe (eritem, papule, vezicule, bule, pustule) asociate de dureri și mai ales de prurit, evoluiază cronic, în pusee, separate prin acalmii aproape complete. Lichidul bulelor și sângele e bogat în eozinofile, iar starea generală e nealterată. Semnul lui Nikolsky e negativ, iar afecțiunea se vindecă în urma unctiunilor cu pomadă de iodură de potasiu 50%, sau în urma administrării iodurei de potasiu pe cale buaală.

Sunt însă și cazuri de trecere între cele două dermatoze. Sunt unele dermatite tip Dühring atipice, lipsite de prurit, fără remisiuni complete, fără eozinofilie, care nu reacționează la iod și care rămân uneori localizate exclusiv la mucoase.

Evoluția și prognosticul bolii e în general gravă, malignă. După o durată de timp variabilă, starea generală se alterează progresiv, apar turburări digestive (anorexie, vărsături, diarei) și bolnavul sucombă, după 1 $\frac{1}{2}$ până la 2 $\frac{1}{2}$ ani într'o complicație sau în cașexie (Werther 1925, notează la 12 morți: 5 prin cașexie, 4 prin broncho-pneumonie, 2 prin nefrită, 1 prin cancer gastric). În decursul bolii pot surveni însă și remisii, dar acestea sunt de regulă pasagere.

Anatomia patologică Pielea. Alterațiunile pielii au fost studiate din punct de vedere anatomo-patologic de o mulțime de autori. Rezultatele la cari au ajuns, în ce privește procesul inițial de formare al bulelor și sediul lor, face ca ei să se împartă în două grupe.

Unii susțin, că bula e consecința unui flux edematos sub presiune, cum e de altfel cazul dermatitei polimorfe dureroase sau al urticariei buloase.

Pentru aceștia procesul inițial e o congestie, urmată apoi de inflamația părții superioare a dermului. Această congestie, sau dilatare neuro-paralitică a arteriolelor, e urmată de un edem în straturile papilare și sub papilare ale dermului, care duce la ramolirea țesutului colagen și la disociația țesutului elastic. Edemul se extinde apoi și asupra epidermului malpighian, unde va da naștere formării unor cavități (stadiul flictenizării).

Sediul acestor cavități este pentru Chambard, fie în stratul granulos (bulă superficială) fie la nivelul stratului generator (bulă profundă). Pentru Eriboes, Darier, Sabrazès și Torlais este, fie în rețeaua lui Malpighi, fie la baza epidermei, care e ridicată astfel în totalitate. Pentru Andry, Gerard și Dalous, sau între stratul cornos și granulos (flictena superficială a lui Renant) sau între stratul mucos și bazal (flictena profundă a lui Renant) ori imediat deasupra papilelor denudate: aceste trei varietăți se pot găsi la același bolnav.

Alții susțin, că bula e consecința unei topiri a aparatului de unire al celulelor epiteliale, veritabilă „desmolidă”, asemănător cu ceace se petrece la formarea veziculelor de zonă sau varicelă.

Flictenizarea ar începe în stratul lui Malpighi prin apariția unei fisuri, care se află între stratul germinativ și primul strat al celulelor spinoase, sau urmează un traect sinuos între celulele stratului filamentos. Celulele, care mărginesc fisura nu sunt diformate, în schimb aparatul lor filamentos e foarte alterat. Fisura fiind invadată de limfă, partea superioară a epitelului se separă de bază și dă naștere bulei. Destrucția filamentelor de unire se propagă în jur, clivajul epitelului se întinde și bula crește în volum.

Sediul bulei, la începutul formației sale, este deci în partea profundă a epidermei sau chiar subepidermic, pentru că odată cu regenerarea straturilor profunde a corpului mucos și cu îmbătrânirea elementelor celulare să devină din ce în ce mai superficial, sub cornos. Planșeul bulei e format de papilele dermice în unele regiuni complet denudate, în altele acoperite de stratul germinativ sau de corpul mucos.

Lichidul bulelor, conține elemente celulare foarte variabile atât ca număr, cât și ca tip celular.

În bula tânără, cu lichid clar, avem foarte puține celule epiteliale descvamate, puține limfocite și polinucleare neutrofile, dar multe polinucleare eozinofile după Seehaver.

Mai târziu conținutul bulei, devine însă bogat în celule epiteliale, în limfocite, monocite, polinucleare și chiar hematii, luând un aspect turbure sau hemoragic.

Erupțiunea buloasă e condiționată, pentru autorii cari susțin, că alterațiunile primordiale sunt în epidermă și în special pentru Andry și colaboratorii săi, de o substanță toxică necunoscută, care circulă în organism și își exercită acțiunea sa asupra corpului întreg. Această substanță toxică ar da naștere la leziuni variabile în epiderm.

Autorii cari susțin, că alterația primordială e în derm (edem al țesutului colagen) și nu în epiderm se împart în trei grupe.

Unii, în frunte cu Kromayer, susțin că bulele sunt de natură trofo sau angio-neurotică, fiind provocate de iritația aparatului nervos vazomotor.

Alții, între cari Samberger, susțin că bula e rezultatul unui puseu violent de hipersecreție limfatică, care invadează spațiile inter celulare, cauza acestei hipersecreții fiind o alterație a endoteliului capilarelor dermice și papilare. Etiologia acestei alterațiuni vasculare rămâne însă necunoscută.

Sabrazès susține, că substanțele cari modifică circulația papilară și dermică (bacterii, toxine, proteine, lipoide) ar exuda odată cu plasma sanghină în țesuturile epidermice din jur și ar produce clivajele în straturile celulare.

Leziunile viscerale sunt leziunile obișnuite ale maladiilor cașectizante: degenerescenta grăsoasă și amiloidă a ficatului, degenerescenta amiloidă a splinei și a rinichiului, ulceratiuni stomacale și intestinale, care însă nu sunt datorite erupțiilor pemfigoide de pe mucoasele digestive.

Modificări humorale. Afară de clorura de sodiu, care este aproape totdeauna sub normal, celelalte elemente ale humorilor, prezintă modificări de obicei puțin importante și inconstante.

Alteratiuni ale filetelor nervoase cutanate, care corespund

bulelor au fost semnalate de Dejerine, Leloir și Brocq, Quinquaud, Jarisch și Mott. Ei au descris: îngroșări ale tecii lui Schwann, fragmentațiunea mielinei, cilindracși puțin vizibili.

Babeș, Dejerine, Jarisch au constatat scleroza cordoanelor lui Goll.

Sabrazès, constată cromatoliza celulelor din coarnele anterioare și posterioare ale măduvei.

Coley constată în coarnele posterioare, în rădăcinile posterioare și în ganglionii spinali, niște corpusculi de structură omogenă, fără nucleu și cu un diametru de 7—20 microni.

Ferrero și Brocchieri au constatat infiltrațiuni leucocitare în comisura anterioară a măduvei și fragmentarea celulelor cenușii din măduvă.

De Crinis, Schreiner, notează hipertrofia celulelor și fibrelor nevroglice din cornul lui Ammon și alterațiuni regresive în nucleii celulari și picături grăsoase în celulele nervoase.

Bertaccini constată leziuni inflamatorii în straturile optice, în nucleii lenticular și caudat în nucleul roșu și în locus niger.

Bielschowsky constată alterațiuni a regiunilor hipotalamice, a tuberculului cinereum.

Stefanini și Marianelli alterațiuni ale marelui simpatic.

Strickler și Brown au constatat limfocitoza lichidului cefalo-rachidian, cu augmentarea globulinei și apropiere pemfigusul de zona (leziuni cutanate veziculo-buloase, alterațiuni ale meningelor rachidiene, a celulelor medulare, a ganglionilor rachidieni).

Toți acești autori consideră leziunile constatate de ei ca specifice. Spre deosebire de ei, Eppinger nu crede în leziunile specifice ale centrilor nervoși.

Cercetările experimentale nu au dus deasemenea la un rezultat constant. Prin inoculări experimentale a lichidului bulelor și a serului sanghin dela bolnavii de pemfigus Urbach și Reiss reușese să producă la trei epuri, injectați în vâna marginală a urechii, o encefalo-mielo-meningită. Aceleași rezultate au fost constatate și de autorii francezi. În schimb Bernhardt (din Varșovia) susține, că n'a obținut nimic asemănător.

Din aceste constatări contradictorii e foarte greu de a trage o concluzie asupra etiologiei afecțiunii și este foarte probabil, că leziunile multiple nervoase constatate sunt mai de grabă consecința afecțiunii și a infecțiilor asociate decât cauza ei. În favoarea acestei păreri vin constatările lui Riehl, care în două cazuri găsește alterațiuni ale ganglionilor simpatici și spinali corespunzători nervilor pe terminațiunea cărora se găseau leziunile buloase.

Leziuni endocrine. Bertaccini și Balbi constată alterațiuni

diverse ale glandelor endocrine. Astfel ei găsesc atrofia sau hipertrofia hipofizei și scleroze ovariene, testiculare și tiroidiene. Leziunile sunt însă inconstante și banale.

Etiologie. Factori predispozenți. Au fost incriminați o mulțime de factori ca favorizând apariția bolii, fără ca să fie însă perfect confirmați.

Mizeria, care s'a invocat ca un factor de primă importanță, s'a observat, că nu e totdeauna în cauză : au fost și sunt cazuri de pemfigus la indivizi, care au trăit în condiții igienice excelente.

Debitarea organismului, joacă un rol destul de important. De fapt pemfigusul cronic vulgar e mai frecvent la copii și la bătrâni decât la adult (fapt confirmat și de statistica făcută în Clinica Dermato-Venerică din Cluj). Se poate observa însă și la fete tinere (Darier) și la femeia însărcinată (Klopstock) bine dezvoltată.

Alimentația, care s'a incriminat, nu are nici-o acțiune directă.

Sexul : maladia se găsește în mod egal la ambele sexe (Clinica Dermato-Venerică din Cluj).

Rasa evreiască pare a fi predispusă.

Boala survine în toate climatele, în toate țările, în toate sezoanele.

Artrismul. În antecedentele personale sau heredo-collaterale ale bolnavilor de pemfigus se constată adesea gută, reumatism, eczemă, litiază biliară și urinară, migrenă și nevralgii așa încât se poate spune că există o strânsă legătură între pemfigusul vulgar și artrismul.

Factori determinanți. Natura intimă a pemfigusului vulgar este încă necunoscută. S'au emis o serie de teorii nici una ne fiind încă pe deplin confirmată.

Teoria infecțioasă și parazită. Herscheiler în baza unor constatări clinice (că afecțiunea debută printr'o bulă primară cu un oarecare sediu, că sunt forme inelare și cu extensie serpiginoasă, că ades avem febră de tip variat, asociată în unele cazuri cu frisoane, că pemfigusul apare ades după focare de infecție locală : dinți, amigdale) emite părerea că afecțiunea ar fi de origină infecțioasă.

Nu s'a constatat însă nici un caz de contagiune dela om la om afară de cazul lui De Rosa (1929), care a constatat un pemfigus ocular la un bătrân, a cărui soră era moartă de pemfigus. Faptul semnalat de Werther că o mamă gravidă a transmis fătului său o dermatoză buloasă, poate fi explicat nu numai prin trecerea microbului cauzal prin placenta maternă, ci și prin trecerea substanțelor toxice medicamentoase, care

circulau prin organismul matern (mama urma un tratament arsenical).

Incercările de autoinoculare n'au mare importanță, căci pe pielea fragilă foarte sensibilă și iritabilă a bolnavilor de pemfigus, orice traumatism poate da naștere la o flictenă.

Studiile bacteriologice făcute asupra lichidului bulelor, asupra sângelui și organelor au dus la rezultate foarte variabile și foarte neregulate.

Unii autori au constatat, că bulele la apariția lor nu conțin microbi, dar că se infectează la câteva ore, chiar dacă nu sunt deschise. Ei au constatat, că dacă ele sunt protejate cu o sticlă de ceasornic aseptică, pot să fie menținute sterile 2—5 și $\frac{1}{2}$ zile.

Alții din potrivă, au constatat — unii în lichidul bulelor, alții în sânge, alții în amândouă — o serie de microbi, de altfel foarte variați.

1. În anul 1890 Feletti, Forster constată stafilococi aurei și albi. 2. În 1891 P. de Michele constată în splină, rinichi, țesutul conjunctiv subcutanat, straturile inferioare ale dermului, un microb cultivabil pe agar. 3. Winfield, G. Pernet, Petges și Richebonne în 1908 pun în evidență rolul posibil a bacilului piocianic. Cercetările lor sunt confirmate de Grousset în 1913 (These de Bordeaux). 4. Stanziale, Babeș, Walsch constată prezența bacililor pseudo-difterici. 5. În 1923 Ebersson izolează de la 7 bolnavi de pemfigus vulgar un cocobacil imobil, anaerob a cărui inoculare la cobai și epuri provoacă leziuni mucoase ne buloase, reinoculabile. În 1929 Sabrazès constată-i prin hemocultură un diplococ, care însă inoculat în corneea epurelui nu a dat nici-o leziune. 6. Procharka, Mac Even (1928) invocă drept cauză a pemfigusului o septicemie cu streptococi. 7. O importanță ceva mai mare, merită probabil agentul observat și descris în 1906 de Radaelli. El constată în 2 cazuri de pemfigus (prin hemocultură) un diplobacil, Gram pozitiv, care provoacă, inoculat fiind la *Macacus — rhesus* o erupțiune veziculo — buloasă. Cercetările lui sunt confirmate în 1918 de Pasini, Capelli, Tomasi, care constată același bacil însă nu în sângele circulant, ci în organe. Prin întrebuintarea acestui bacil ca antigen ei constată o sero-reacție pozitivă în 14 cazuri din 19. Vallisnieri, care găsește un microb analog cu acela a lui Radaelli, crede că acesta nu este agentul specific al bolii, deoarece el survine mai ales în perioada terminală a pemfigusului vulgar. Antoniazzi consideră bacilul lui Radaelli ca un piocianic acromogen, nespecific maladiei, care a pătruns prin eroziunile cutanate și a dat o septicemie. Petraghani izolează din viscere și măduva osoasă un bacil analog cu cel al lui Radaelli

și îl consideră drept agentul patogen al afecțiunii. Pentru confirmare sunt necesare încă o serie de cercetări.

Lipschutz găsește în lichidul bulelor de pemfigus vulgaris o serie de protozoare (anaplasma liberum, cytoplasma oviforme), care au fost regăsite în splină și în ganglionii limfatici de Steinberg. Ele au fost regăsite din nou de Lipschutz în 24 de cazuri din 32 de bolnavi, din care 6 sufereau de maladia lui Dühring. Alții între-care Fonrobert, Riecke, nu reușesc să pună în evidență aceste protozoare.

În 1927 Engelhardt găsește în lichidul bulelor o levură (cristococcus asporogen).

Unii autori consideră leziunile pemfigoide ca fiind provocate de toxinele microbiene și nu de microbii însăși.

O atenție deosebită merită cercetările lui Landorf, Urbach și Reiss cari obțin, după cum am spus mai sus la animalele de laborator în urma inoculării lichidului bulelor și a sângelui bolnavilor de pemfigus vulgaris, o serie de leziuni nervoase asociate cu paralizii. Aceste leziuni nervoase precum și corpusculii găsiți de Carol și colaboratorii săi în lichidul bulelor și în corneea epurilor injectați cu acest lichid a determinat pe Ștefan Wolfram, Werth și alții la o serie de cercetări în direcția unui virus filtrant. Astfel Werth injectând conținutul bulelor tinere în camera anterioară a ochilor epurilor de casă reușește să producă o topire a bulbului și moartea majorității animalelor. Același efect îl obține cu filtratul bulelor. Animalele care au trecut peste boală au obținut imunitatea față de o nouă injectare.

Pe de altă parte el reușește să cultive, pe membrana corio-alantoidă a oului de găină în incubație virusul din camera anterioară a ochiului unui epure anterior injectat, pe care îl evidențiază prin colorare cu Gimsa și albastru de Victoria sub forma unor corpusculi izolați, dublii sau în lanțuri, care se găsesc însă în număr cu mult mai mare în trituratul membranei corio-alantoidiene injectate. El nu reușește însă ai evidenția în bulele dela bolnavii de pemfigus.

St. Wolfram și colaboratorii săi reușesc printr'o tehnică specială (pe care o vom expune mai jos) de recoltare a materialului și de colorare a preparatelor să pună în evidență în lichidul bulelor o serie de corpusculi elementari pe care îi consideră ca produși de virusul necunoscut.

Tehnica recoltării materialului. Bulele cât se poate mai tinere (cele mai mici sunt mai potrivite) se deschid cu grije și conținutul se întinde cât se poate mai subțire pe o lamă, bine degresată, cu țaișul unei lame ascuțite, la fel cum se fac froiturile de sânge. Deoarece însă peretele bulelor e mai bogat în

asa numitii corpusculi de virus se intinde si o bucată din acest perete, cu fața internă in jos, pe o lamă bine curățită.

Din erupțiunile de pe mucoase, frotiurile se fac cu ajutorul unui tampon de vată sterilă, fixat pe un bețișor steril. Cu acesta, se freacă fundul eflorescențelor mai erodate și apoi tamponul se freacă de o lamă bine degresată. Conținutul bulelor se poate extrage și cu ajutorul unei sonde și apoi se intinde pe o lamă.

Tehnica colorării. Există mai multe procedee de colorare.

Cea mai bună e colorarea cu albastru de Victoria după Herzberg. Soluția colorantă se prepară după prescripția originală a lui Herzberg, i se adaugă însă imediat înainte de intrebuintare acid citric in așa măsură încât să rezulte un adaus de 5%. Desavantajul acestei colorări e că preparatele nu pot fi păstrate timp mai indelungat.

Colorarea după Paschen se face după prescripția sa originală.

Colorarea după Morosov. Colorantul constă din soluția a) acid tanic 5.0 părți, acid carbolic 1 parte; apă destilată 100.0 părți și soluția b) argentum nitricum 2%.

Colorarea se face astfel: 1. 24 ore uscare la aer. Cinci minute in apă destilată. Uscare la aer. 2. Cinci minute in alcool metilic. Uscare la aer. 3. Soluția a) să fie încălzită pe lamă până dă vapori dar să nu fiarbă. 4. Spălare temeinică la un curent de apă. 5. Intr'o eprubetă care a fost umezită cu o picătură de amoniac se varsă soluția b) până devine galbenă brună murdară. Soluția aceasta se încălzește pe lamă până dă vapori. 6. Se spală cu apă și apoi se presează cu hârtie de filtru.

Colorarea cu primulină pentru ultramicroscopie.

Colorantul constă din primulină 0,1 cm³. Apă distilată 100 cm³. Acid carbolic lichiefiat 2,0 cm³. El se păstrează o săptămână in sticlă colorată.

Colorarea. Preparatul se fixează la flacără. Se colorează 15—30 secunde cu soluția colorantă. Se spală cu apă distilată.

Rezultatul cel mai bun il dă colorarea după Herzberg, la care fondul apare incolor, mai ales la periferie, ușurând astfel găsirea corpusculilor. Celulele și bacteriile care eventual îi insoțesc se colorează in violet inchis.

Colorația lui Paschen are desavantajul, că adesea dă loc la precipitarea colorantului care expune la multe erori.

Metoda lui Morosov are desavantajul, frecvent de altfel la toate metodele de impregnație argintică, de a colora toți corpusculii și de altă natură expunând la greutăți in identificarea corpusculilor de virus.

Colorația cu primulină după Paul H. Hagemann e deosebit

de valoroasă. Ea permite ca la ultramicroscop corpusculii să fie ușor de evidențiat, sub aspectul unor puncte luminoase, dispuse izolat câte două sau în lanțuri, extracelulare, pe un fond întunecat. Celulele sau alte formațiuni sau nu se colorează de loc, sau fluorescează în alte culori.

Diagnosticul se pune numai dacă rezultatele sunt pozitive și identice cu colorația cu primulină și albastru de Victoria.

Corpusculii puși în evidență și pe care Wolfram îi găsește în aproape toate preparatele sale, seamănă foarte mult cu corpusculii produși în boalele a căror etiologie e sigur un virus filtrant.

Corpusculii se găsesc uneori și în bulele de altă natură (spontane sau artificiale) dar aici nu sunt nici odată grupate sub formă de lanțuri și nici odată nu apar identic în diferitele colorări. Apar altfel în colorația cu primulină și altfel în cea cu albastru de Victoria și sunt datoriti probabil unor precipitate. Pe de altă parte în bulele artificiale corpusculii lipsesc totdeauna în primele 24 ore pe când în pemfigus îi găsim mai ales în bulele proaspete.

Frotiurile din mucoasa nasală și faringiană a oamenilor sănătoși nu prezintă corpusculi.

Critica rezultatelor. Nu toți corpusculii evidențiați prin metodele de mai sus sunt corpusculi de virus. Unele granulații intra celulare și unele produse de descompunere iau aspecte asemănătoare. Sunt mai ales greu de diferențiat corpusculii cari stau izolați și nu grupați câte doi sau în lanțuri.

Din toate aceste cercetări și mai ales din faptul, că 1. prezența corpusculilor se poate dovedi prin mai multe metode 2. că ei au o organizare tipică în formă de diplo sau lanț 3. că sunt grupați în jurul unor celule și ies din protoplasma celulară 4. că nu se găsesc astfel de corpusculi în alte bule de control face să conchidem, că presupusul agent al pemfigusului vulgar trebuie căutat mai de grabă și cu cea mai mare probabilitate în grupa agenților invizibili numiți virusuri decât în grupa obișnuită a bacteriilor.

Teoria autotoxică. Ideia că pemfigusul ar fi datorit unei intoxicații endogene pleacă dela evoluția clinică și dela procesul formator al bulelor precum și dela constatările lui Louste și Cailliau (Nancy 1925) care pun în evidență funcția defectuoasă a sistemului trofo-melanice și o rarefiere sau chiar dispariție a celulelor lui Langerhans, la nivelul bulelor, ceace trădează o turburare auto-toxică a acestui aparat cu rol așa de important în metabolismul general.

Aceste constatări determină o serie de cercetări asupra compoziției chimice a lichidelor organice și a materiilor fecale a bolnavilor.

Astfel s'au constatat turburări de schimburi, în ce privește albumina, urobilina, indicanul, acetona și glicoză. Constatările făcute trebuiesc considerate probabil ca simple coincidențe.

Ceeace merită o mai mare atenție sunt modificările retenției clorurate. Încă din 1897 Rivet arată absența clorurei de sodiu în urină, iar Kopistein și Urbach în 1914, paralelismul care există între apariția erupțiilor buloase și a fenomenelor uremice. Kartamischew și Pokorny (1922—1926) studiind retenția clorurată, prin o serie de probe clinice de clorurațiune și declorurațiune, de diluție și concentrație, reușesc să o pună în evidență atât în sânge, cât și în țesuturi (mai ales în piele). Ei arată că ea crește în timpul puseelor și se menține în perioadele de acalmie, accentuându-se chiar în momentul ameliorațiunii.

Din aceste variațiuni ale clorurei de sodiu ei trag concluzii referitor la diagnosticul, dar mai ales la prognosticul și tratamentul maladiei.

Cloruremia însă nu este un simptom pecific al pemfigusului vulgar, deoarece pe o parte ea se găsește și în pemfigusul vegetant, în dermatita lui Dühring iar după Urbach și Niberall (1929) în cancer și anemia pernicioasă, iar pe de altă parte ea se găsește inconstant și variabil după starea rinichilor.

În privința prognosticului, de fapt Leszczynski și Blatt (1927) constată, studiind testul lui Aldriche și Mac Cure (rezorbția papulei de edem produse prin injecția intradermică de apă clorurată 4%) o rezorbție mai rapidă decât normal a bulei de edem și care e cu atât mai rapidă cu cât eozinofilia e mai ridicată și excreția clorurată mai scăzută. Fonrobert găsește, că retenția clorurată e proporțională cu gravitatea clinică.

În privința tratamentului Kartamischew și Pokorny considerând retenția clorurată ca o reacție de apărare contra dezasimilării azotate a țesuturilor propun, ca să nu se combată prea intens și regimul să nu fie prea declorurat admitându-se 2—5 gr. de sare pe 24 ore, asociată cu insulină. Alți autori între care Buschke și Ollendorf cred că retenția clorurată e datorită unei turburări a aparatului nervos (regiunea hipotalamică, centrul metabolismului clorurilor) sau unei disfuncții endocrine (glande genitale). V. Leigh nu găsește în nici una din cercetările sale biochimice și fizico-chimice făcute asupra urinei, lichidului bulelor și a sângelui decât rezultate negative și consideră cloruremia fără valoare diagnostică.

Din cele de mai sus putem conchide, că cloruremia nu e un factor etiologic sau patogenic al pemfigusului vulgar, ci e un simplu simptom secundar unei leziuni nervoase sau endocrine a căror cauză primară nu se cunoaște.

Teoria nervoasă. Faptul că bulele de pemfigus vulgar iau

uneori o oarecare simetrie, că sunt asociate cu distrofiile ale unghiilor sau chiar cu pierderea lor, că adeseori în cursul pemfigusului survin stări delirante sau depresive, precum și faptul că s'au observat agravări ale pemfigusului după traume psihice au făcut să se întreprindă o serie de cercetări asupra sistemului nervos.

Leziunile nervoase, care s'au găsit au fost însă inconstante, difereau dela caz la caz și nu erau în raport direct cu gravitatea leziunilor cutanate. Ele sunt niște fenomene secundare, puse de unii pe socoteala unor toxine provenite dintr'un focar infecțios, iar de alții pe seama unor turburări umorale.

Factorul care produce toxinele sau turburarea umorală, rămâne însă necunoscut.

Teoria glandelor cu secreție internă. Se bazează pe coincidența pemfigusului cu modificări în activitatea glandelor cu secreție internă și în structura lor anatomo-patologică. Faptul că unele cazuri de pemfigus apar și reapar în perioade de amenoree, se ameliorează când menstruația revine, în timp ce altele se agravează în timpul menstruației, a făcut să se incrimineze glandele sexuale feminine ca factor etiologic. Faptul e confirmat de cele două cazuri ale lui Hebra, care constată apariția pemfigusului la fiecare graviditate la două paciente ale sale. Uneori pemfigusul se desvoaltă nu în timpul gravidității ci în timpul lăuziei. Castrarea uneori ameliorează pemfigusul, dar au fost cazuri unde, cu toate că ovarele au fost scleroase, pemfigusul a evoluat fatal.

Concluzia pe care o putem trage din aceste constatări contradictorii e că, modificările provocate în organismul femeii în diferitele perioade ale ciclului său genital pot exercita o influență destul de importantă asupra evoluției leziunilor cutanate, dar nu că ele ar fi cauza bolii.

Cazuri clinice.

Pentru a ilustra cele expuse mai sus voi expune câteva cazuri internate la Clinica Dermato-Venerică din Cluj și care mi s'au părut mai interesante.

Observațiunea I. Văduva N. I. de 57 ani, casnică. Este internată în Clinica Dermato-Venerică din Cluj în ziua de 21 a IX-a 1938. Antecedente heredo-colaterale. Soțul și 2 copii morți de tuberculoză pulmonară. Antecedente personale: a suferit în 1918 de febră tifoidă. Menată la 14 ani, de 10 ani în menopauză. A avut două nașteri și un avort în luna a 3-a. Neagă alte boli infecto-contagioase și venerice. Istoricul bolii actuale: Boala actuală datează de 2 săptămâni, când a debutat în plină sănătate, cu erupțiuni veziculoase mici, localizate la nivelul antebrățelor și coapselor. La câteva zile îi

apar bule mari pe brațe și coapse. Fenomene subiective nu a prezentat. Starea generală a fost tot timpul bună. Starea prezentă: Bolnava de statură mijlocie, slab dezvoltată și rău nutrită. Pe piele bolnava prezintă o erupție diseminată pe flancuri, fața antero internă a brațelor, antebrățelor, coapselor și gambelor simetric și constituită în majoritate din bule mari, de mărimea unor boabe de fasole sau alune, situate pe o piele de aspect sănătos, fără fenomene inflamatorii la bază. Pereții bulelor sunt în general destinși și au o formă hemisferică. Conținutul lor la nivelul coapselor este ușor hemoragic, în rest este clar, sero-citrin. Alături de aceste bule destinse se observă și bule flaște cu un conținut opalescent, precum și bule sparte reprezentate doar prin resturi epidermice flotante, la baza cărora se prezintă suprafețe erozive, ușor hemoragice. Pe brațe și antebrațe, majoritatea bulelor prezintă o crustă brună negricioasă ce acoperă aproape toată suprafața lor. Pe antebrațe pe partea inferioară a coapselor și pe gambe, se constată o tendință de grupare a bulelor în plăci. Subiectiv bolnava acuză un ușor prurit și usturime la nivelul erupțiunii. Semnul lui Nikolsky este negativ. Mucoasele vizibile și ganglionii limfatici nu prezintă nimic patologic. Urina nu prezintă elemente patologice. Decursul boalei. După instituirea unui tratament local cu vase-lină xeroformată 5% și a unui tratament general cu Uliron și Protonzil erupțiunile buloase apar în număr din ce în ce mai redus iar starea generală se ameliorează. Bolnava, ameliorată, părăsește Clinica Dermato-Venerică în 13 a XII. 1938.

Observațiunea II. Bolnava S. A. de 36 ani, căsătorită, casnică. Este internată în Clinica Dermato-Venerică din Cluj în ziua de 17 a V-a 1938. Antecedente heredo-colaterale: Nimic important. Antecedente personale. Neagă boli infecto-contagioase și venerice, menată la 16 ani, durata menstruațiilor de 3—4 zile, neregulată. A avut 5 nașteri și 4 avorturi. Istoricul bolii actuale. Boala actuală datează de 6 săptămâni, când a început brusc cu apariția unor bule în jurul ombilicului, pe umeri, pe abdomen și spate însoțite de prurit și temperatură. Starea prezentă: Bolnava de statură mijlocie, bine dezvoltată și bine nutrită. Pe piele prezintă o erupție formată din o mulțime de bule, diseminate pe fața anterioară a toracelui, pe abdomen și spate la nivelul regiunii lombare. Bulele sunt de mărime variată, dela aceia a unei boabe de fasole la aceia a unui ou de porumbel. Ele au o formă ovalară și sunt net delimitate de pielea sănătoasă din jur. Sunt de culoare galbenă și prezintă un conținut seros, clar, care prin ruperea peretelui bulelor se varsă în jur. Pe abdomen și spate, bulele sunt confluate, dând naștere unui placard,

cu marginile neregulate cu aspect geografic, de mărimea unei palme de adult. Suprafața e roșie ulcerativă, acoperită de o secreție gălbuie și de niște pelițe subțiri vestigiile bulelor. Placardul e situat la acelaș nivel cu regiunea cutanată din jur. Erupțiunea prezintă un aspect evolutiv diferit, în unele regiuni fiind reprezentată prin bule noi, de dimensiuni mici, în altele prin bule evoluat mari, iar în altele prin ulceratii confluate în placarde. Subiectiv bolnava acuză prurit, care se accentuează cu apariția veziculelor noi. Mucoasele vizibile și ganglionii sunt intacti. Reacția Wassermann este negativă. Urina nu conține elemente patologice. Semnul lui Nikolsky negativ. Decursul boalei: În urma unui tratament local cu pastă de Rivanol $1/2\%$ și injecții subcutanate de Reticulină precum și a unui tratament general cu Electil și Uliron, placardele se epitelizează, erupțiunile apar în număr și de dimensiuni mai reduse, iar starea generală se ameliorează. Bolnava părăsește Clinica în 27-a VI-a 1939 ameliorată.

Statistică asupra 80 de bolnavi de pemfigus vulgar internați în Clinica Dermato-Venerică din Cluj din anul 1920—1939.

Vârsta	Numărul bolnavilor
1—10 ani	8
10—20 "	9
20—30 "	11
30—40 "	12
40—50 "	14
50—60 "	16
60—70 "	8
70—80 "	2
Total	80

Din aceasta rezultă, că pemfigusul vulgar este frecvent în vârsta adultă, rar în copilărie și aproape inexistent peste 70 ani.

Sexul	Numărul bolnavilor	%
Bărbați	40	50
Femei	40	50
Total	80	100

Sexul nu joacă deci nici un rol în ce privește frecvența îmbolnăvirilor.

Ocupațiunea	Numărul bolnavilor
Plugari	16
Servitoare	3
Casnice	37
Soldați	1
Muncitori	10
Meseriași	11
Intelectuali	2
Total	80

Starea materială fiind de obicei dependentă de ocupațiune rezultă, că pemfigusul vulgar e boala săracilor, boala mizeriei.

CONCLUZIUNI

1. Pemfigusul vulgar este o dermatoză buloasă cu erupțiuni în puseuri subintrade. având o evoluție cronică, recidivantă, de obicei cu sfârșit mortal.

2. Debutază de obicei cu leziuni buloase izolate, localizate pe mucoasa bucală sau pe tegumente, asociate de ascensiuni termice și alte manifestări generale. Erupțiunea se extinde apoi aproape peste toată suprafața corpului producând o stare generală gravă, până la cașexie.

3. Prezintă mai multe forme clinice: a) forma clasică generalizată, pemfigus diulinus, b) forma solitară. c) forma localizată, d) forma artropatică. e) forma subacută, benignă, f) forma hereditară.

4. Diagnosticul se pune ușor din simptomatologia clinică, evoluție și semnul lui Nikolsky.

5. Evoluția și prognosticul sunt cât se poate de grave, bolnavul sucombând după o durată de 1 și $\frac{1}{2}$ ani — 2 și $\frac{1}{2}$ ani într-o complicație viscerală sau în cașexie.

6. Anatomopatologic, bula e considerată de unii ca rezultatul unui flux edematos puternic, care desparte celulele epiteliale, iar de alții ca urmarea topirii aparatului de unire al celulelor. Sediul leziunii inițiale este pentru primii în derm pentru ceilalți în epiderm. Leziunile viscerale sunt cele obișnuite maladiilor cașectizante: degenerescență grăsoasă sau amiloidă, iar leziunile sistemului nervos, modificările endocrine și humorale sunt inconstante și variabile.

7. Etiologia este încă neclară, dar trebuie pusă cu cea mai mare probabilitate pe seama unei infecțiuni, al cărei agent trebuie căutat mai degrabă în grupa virusurilor filtrante decât al bacteriilor.

8. Boala survine mai frecvent în vârsta adultă, la oamenii care trăesc în mizerie ne făcând excepție între sexe.

Văzută și bună de imprimat.

Decan,
(s. s.) Prof. Dr. I. DRĂGOIU.

Președinte,
(s. s.) Prof. Dr. V. BOLOGA.

BIBLIOGRAFIE.

1. Arzt—Zieler: Haut und Geschlechtskrankheiten. Berlin—Wien 1925.
2. Belot—Chevalier—Gate—Jouliat—Pinard—Ramel—Touraine—Weissenbach: Traité de dermatologie clinique et thérapeutique. Paris 1938.
3. Brocq: Dermatologie pratique. Paris 1907.
4. Briel—Frieboes—Lomholt—Miescher—Zieler: Archiv für Dermatologie und Syphilis. Berlin 1939.
5. Darier—Sabouraud—Gougerot—Milian—Pautrier—Ravant—Sézary—Clement—Simon: Nouvelle pratique dermatologique. Paris 1936.
6. E. Gaucher: Traité des maladies de la peau. Paris 1898.
7. J. Jadasson: Handbuch der Haut und Geschlechtskrankheiten. Berlin 1931.
8. A. Jarisch: Hautkrankheiten. Wien 1900.
9. Kaposi: Pathologie et traitement des maladies de la peau. Paris 1891.
10. Pop V. Pemfigusul vulgar tratamentul cu Bayer 205 (Germanine). Cluj 1937.