

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

No. 1570

Eritemul exudativ multiform

studiu etiologic, clinic și biologic în lumina
noilor teorii



PENTRU

DOCTORAT IN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE

PREZENTATĂ ȘI SUSȚINUTĂ IN ZIUA DE 18 APRILIE 1940

DE

WEISZ N. LUDOVIC

Eritemul exudativ multiform

studiu etiologic, clinic și biologic în lumina
noilor teorii



PENTRU

DOCTORAT ÎN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE

PREZENTATĂ ȘI SUSȚINUTĂ ÎN ZIUA DE 18 APRILIE 1940

DE

WEISZ N. LUDOVIC

964
INST. MED. FARM.

Tr. m. 10 eș

Biblioteca Centrală

Inv. Nr. 89.317

24 MAY 2005

UNIVERSITATEA »REGELE FERDINAND I« DIN CLUJ FACULTATEA DE MEDICINĂ

Decan : Prof. Dr. DRĂGOIU I.

Profesori :

Anatomia umană	Prof. Dr. PAPILIAN V.
Chimie generală medicală	" " SECĂREANU ȘT.
Chimie biologică	" " MANTA I.
Istologie și embriologie	" " DRĂGOIU I.
Fiziologie și fizică medicală	" " BENETATO GR.
Anatomia patologică	" " VASILIU T.
Bacterologie	" " BARONI V.
Patologia generală și experimentală	" " BOTEZ A. M.
Igienă și medicină preventivă	" " MOLDOVAN I.
Clinica medicală I	" " HAȚIEGANU I.
Clinica medicală II (semiologie)	" " GOIA I.
Clinica chirurgicală (semiologie)	" " POP A.
Clinica chir. și boalele cailor urinare	" " ȚEPOSU E.
Clinica obstetricală și ginecologică	" " GRIGORIU C.
Clinica dermatologică și sifiligrafică	" " TĂTARU C.
Clinica infantilă și puericultură	" " POPOVICIU G. H.
Clinica neurologică	" " MINEA I.
Clinica psihiatrică	" " URECHIA C.
Clinica oftalmologică	" " MICHAÏL D.
Clinica balneologică și dietetică	" " STURZA M.
Clinica oto-rino-laringologică	" " BUZOIANU G.
Clinica stomatologică	" " ALEMAN I.
Medicina legală	" " KERNBACH M.
Radiologie	" " NEGRU D.
Istoria medicinei	" " BOLOGA V.
Farmacologie (supl.)	Prof. Dr. BARONI V.
Igienă și medicină preventivă	Agr. ZOLOG M.
Clinica boalelor contagioase	Conf. GAVRILĂ I.
Fiziologie și Fizică	

JURIUL DE SUSȚINERE :

PREȘEDINTE : D-l. Prof. Dr. BOLOGA V.

MEMBRII : { " " " I. HAȚIEGANU
" " " Gr. BENETATO
" " " AL POP
" " " D. NEGRU

SUPLEANT : Dl. Conf. POPOVICI TR.

INTRODUCERE

Există în dermatologie o mulțime de afecțiuni cari sunt cunoscute azi încă lacunar, iar asupra etiologiei și patogeniei lor sunt numai o mulțime de teorii, mai mult sau mai puțin plauzibile. Dintre aceste afecțiuni fac parte și eritemele, dar mai ales eritemul exudativ multiform.

Besnier spune că varietatea eritemelor nu împiedică o descriere completă dar există o mulțime de categorii a căror clasificare metodică nu se poate face, iar autorii cari au încercat aceasta n'au reușit să facă o clasificare metodică și completă.

Nu cade în cadrul acestei teze să mă ocup de clasificarea eritemelor, voi descrie numai eritemul exudativ multiform și din aceasta mă voi ocupa mai pe larg cu studiul etiologic și biologic al lui.

Tot aici țin să-mi exprim mulțumirile mele respectuoase Domnului Profesor Dr. Bologa, pentru frumoasa problemă cu care m'a onorat.

Aduc la fel omagiile și recunoștințele mele Domnului Conferențiar Dr. Leonida Pop și Domnului Asistent Dr. Nicolae Lengyel pentru ajutoarele ce mi le-au dat în elaborarea acestei lucrări.



ERITEMUL EXUDATIV MULTIFORM.

Definiția: Sub numele de eritem exudativ multiform Hebra a reunit diferite varietăți de eriteme: eritem papulos, eritem vesiculos și bulos, cari înaintea lui au fost descrise separat și aceste tipuri de eriteme exudative multiforme a lui Hebra au fost numite: „eritemul polimorf.“

În starea actuală a dermatologiei, e imposibil să facem o definiție exactă a eritemului multiform, fiindcă numeroasele cazuri pe cari le înglobează în realitate sunt multiple. Acest grup din dermatologie, astfel cum a fost interpretat de autorii clasici, necesită un studiu și trebuie complet revizuit.

Brocq a fost primul care, în lucrările sale asupra dermatitelor polimorfe dureroase, a arătat că există pe lângă formele cronice și tipice a maladiei, o formă acută, și că anumite fapte cari se grupează în eritemul polimorf, aparțin acestei forme acute a dermatitei polimorfe dureroase.

Contra opiniei reprezentanților școlii Vieneze, cari vreau să conserve intact concepția lui Hebra, o bună parte a dermatologilor francezi au acceptat punctul de vedere a lui Brocq, care corespunde mai mult realităților clinice. Aceasta e un mare progres, fiindcă trebuie să recunoaștem că eritemul polimorf al clasicilor este un adevărat „caput mortuum“ înglobând lucruri diferite și a căror desmembrare se impune.

ETIOLOGIA ȘI STUDIUL BIOLOGIC.

Una dintre cele mai discutate și mai contraversate probleme actualmente în dermatologie e problema etiologiei și patogeniei eritemului polimorf sau eritemului exudativ multiform, după cum a fost numit de Hebra, care l'a izolat din grupul celorlalte eriteme și care numire se menține și azi de către școala germană.

Eritemul polimorf este o afecțiune a cărei etiologie e încă obscură și contraversată. Sunt o mulțime de teorii pe cari le voi descrie cu toată obiectivitatea.

I. Unii susțin că eritemul multiform este o boală autonomă, conform opiniei lui Hebra, o infecție „sui generis“ datorită unui germen necunoscut. Intre cei cari susțin această opinie se găsesc : Jadassohn, Weil, Unna, Taschon, Török, Lortat, Iacob, și aduc următoarele argumente :

a) poartă în ciclul său evolutiv marca unui proces cu adevărat idiopatic.

b) apare în mici epidemii (primăvara și toamna).

c) eritemul polimorf apare în decursul stărilor infecțioase bine precizate, are un caracter de însoțire ca și când o serie de condițiuni morbide, realizate în acest moment, favorizează eșirea virusului.

II. Alții, adepții lui Besnier susțin că eritemul polimorf are valoarea unui sindrom toxi-infecțios multi-etilogic. S'au descris eriteme polimorfe în decursul bolilor infecțioase cele mai diverse : ca febra tifoidă, difterie, pneumonie, gripă, variolă, și meningită cerebrospinală, reumatism, tuberculoză, lepră, sifilis, blenoragie, boala lui Nicolas-Favre ș. a. m. d. Pentru acest fapt Darier zice : „eritemul polimorf e un sindrom pe care suntem tentați să-l considerăm o boală autonomă“.

La aceste eriteme intercurente s'ar putea aplica noțiunea biotropismului lui Milian pentru explicarea patogeniei.

Dermatoza idiopatică a lui Hebra ar fi deslănțuită prin sguuirea morbidă, datorită infecției sau alterației morbide preexistente. Astfel Javier Vilanova Montin descrie un caz la 1921, care după începerea injecțiilor de neosalvarsan, la un vechi sifilitic, a apărut printr'un biotropism indirect, adică prin reactivarea micro-organismului eritemului polimorf, o erupție tipică de eritem polimorf. Se pot compara aceste eriteme polimorfe intercurente cu herpesul postinfecțios.

III. Tzank și Cord cred că incertitudinea ce domnește asupra naturii eritemului polimorf, se datorește faptului că, sub acest nume se grupează două afecțiuni esențial diferite : A) o boală infecțioasă, în care rolul de agent patogen aparține unui germen patogen încă necunoscut sau poate altor diverși germeni necunoscuți ; B) o reacție de intoleranță la agenți foarte diferiți. Ele diferă unele de altele : 1. Prin etiologia și terenul pe care evoluează ; 2. prin evoluția lor ; 3. prin legătura lor cu alte afecțiuni la cari se atașează. Pentru a distinge și mai precis eritemul polimorf infecțios de „eritemul polimorf reacțiune de into-

leranță“ autorii enumără următoarele semne caracteristice pentru cel din urmă: 1. absența unei faze infecțioase premonitorii, absența anginei, artralgiei, 2, absența epidemicității, 3. polimorfismul mai accentuat al erupțiunii, și formele buloase mai frecvente, 4. Constanța pruritului, care ne apare ca elementul clinic cel mai prețios pentru a diferenția cele două forme de eritem polimorf, 5. existența unei eosinofilii sanghine, 6. recidivele sunt aici mai frecvente, 7. importanța terenului și a sensibilizării anterioare, 8. tratamentul prin desensibilizare, 9. este justificată gruparea în cadrul serozelor polimorfe pruriginoase, 10. mult iplicitatea substanțelor declanșante: chimice (albuminoide sau cristaloide), sau fizice lumina sau căldura. Sézary și Milian au raportat două observațiuni de eritem polimorf indiscutabil deslănțuit prin injecție de Dmelcos.

IV. Localizarea eritemului polimorf mai ales pe părțile descoperite se poate explica prin fotosensibilizare, radiațiunile solare ar avea un rol provocator. Exantemul pare a traduce o stare de sensibilitate specială a pielii; iar după lausion ar fi o erupțiune de origine fotodinamică, de natură probabil fotobiotropică.

Ca factori etiologici au fost invocați agenți fizici (frigul), agenți chimici (mai ales o mulțime de medicamente.)

V. Marie Runtova citează un caz unde presupune o origine nenrogenă: la un bărbat de 48 ani a apărut de 4 ori eritemul polimorf, totdeauna după o gravă emoție psihică. Bolnavul avea o alterare a echilibrului neuro-vegetativ în sensul vagotoniei.

VI. A. Pic îl socotește ca o formă de reumatism tuberculos.

VII. Darier consideră eritemul multiform ca o septicemie realizată de microbi diferiți: streptococi, pseudodifterici, etc.

VIII. L. Boéz a găsit în sângele unui bolnav de eritem multiform: bacillus perfringens. Germenul izolat nu era aglutinat de serul bolnavului cu toată abundența sa în sânge; bacilul perfringens trebuie considerat ca un „germe de sortie“ și nu trebuie să i se acorde un rol patogenic nejustificat.

IX. În 1925 Levaditi, Nicolau și Poincloux au izolat un microorganism nou: streptobacillus moniliformis din sângele și papulele unui bolnav de eritem multiform. — Această descoperire a fost confirmată de autorii americani: Parker F., Hudson, din Hoverhill. Levaditi cu Selbie și Schoen au descris o septicemie spontană a șoarecelui

traducându-se printr'un reumatism poliarticular infecțios și inoculabil, putându-se complica cu miocardită; și datorită aceluiași streptobacillus moniliformis.

În realitate s-a dovedit că sindromul infecțios descris de Levaditi diferă în esență de eritemul polimorf idiopatic. Mai recent Levaditi conține că streptobacillus moniliformis este agentul patogen al unei boli infecto-contagioase și epidemice ce intră în cadrele eritemelor polimorfe.

Jordan la 88 de indivizi suferind de eritem polimorf găsește 4 sifilitici; el conține că eritemul polimorf nu e de natură sifilitică.

Etiologia reumatismală deasemenea a căzut.

X. Rolul tberculozei întrevăzut de Landouzy și Gancher, a fost readus la lumină de Ramel din Laussane. Acesta face să reintre eritemul lui Hebra în cadrul tuberculozelor inflamatorii rezolutive ale pielii. Ramel a afirmat pentru prima oară în 1929 natura bacilară a eritemului polimorf: transformarea în 4 săptămâni a unei eflorescențe de eritem multiform în tuberculide papulo-necrotice, l'a îndrumat să facă cercetări în această direcție. Ia reușit în 21 de cazuri să tuberculizeze cobaii. Cutirreațiunea cu tuberculină a fost pozitivă, iar în 3 cazuri a demonstrat prezența bacililor Koch în situ.

Din punct de vedere clinic și histologic. dispoziția multiloculară amintește alterațiunile epidermice din cutireacția lui Pirquet de tuberculină, când aceasta, reacționează intens conform tipului scrofulos sau flictenular. Pentru acest fapt Ramel își pune întrebarea dacă eflorescențele eritemului multiform idiopatic, nu sunt echivalente unei cutireacțiuni la tuberculină, dar un echivalent de origine endogenă și dotat cu o intensitate particulară.

XI. Flandin revelează ipoteza rolului jucat de formele filtrante ale bacilului Koch în patogenia eritemului polimorf.

Pentru Ramel eritemul multiform se apropie de faptele clinice descrise de Landouzy și elevii săi sub numele de tifobaciloză. Totul se petrece ca și când eritemul multiform idiopatic, ca și eritemul nodos, ar fi manifestarea unei bacilo-tuberculoze nefoliculară (Gougerot) sau unei tuberculoze inflamatorii în sensul lui Poncet.

În ceea ce privește eritemele polimorfe intercurrente sau provocate, se pot explica prin biotropism. Bacilii tuberculoși preexistând în interiorul organismului (în ganglionii limfatici cu cea mai mare probabilitate) ar fi deșteptați din latența lor, printr'un alt germen infecțios inter-

curent, variabil dela un caz la altul. Această redeşteptare poate fi declanşată prin cauze diferite :

- a) fizice : raze actinice ;
- b) chimice : arseno-bensoli ;
- c) injecţiuni vaccinale, microbiene ;
- d) injecţiuni intercurente şi altele.

Eritemul multiform provocat n'ar constitui decât un caz particular al acestui biotropism microbial, despre care herpesul febril ne dă cel mai bun exemplu.

Se pare că spiritul de sinteză care domină azi în medicină, după o lungă perioadă de dominaţie a spiritului analitic, se resimte şi în ceea ce priveşte etiologia eritemului multiform şi multe afecţiuni socotite ca enităţi morbide d. p. v, etiologic întră în cadrele mărite ale tuberculozei.

Domnul Dr. N. Lengyel, Dl. Dr. L. Modran şi Dl. Dr. N. Comşa dau o explicaţie a eritemelor multiforme intercurente în alt sens, aderând însă de biotropismul lui Milian şi spun că: „ipoteza explicării prin biotropism s'ar putea presupune şi în alt sens, adică s'ar putea presupune că eritemul multiform să fie datorit unui virus specific, necunoscut încă şi a cărui activitate ar fi deşteptat din alte boli intercurente, în cari un rol de primului ordin l'ar juca tuberculoza (Clujul Medical No. 10. 1 Octombrie 1936).

SIMPTOMATOLOGIA,

Debutul. Nimic nu este mai polimorf decât simptomatologia eritemului exudativ multiform. Debutul, perioada de stare, precum şi faza rezolutivă, nu se țin de reguli fixe. Cu toate acestea, de obicei se observă o perioadă pre-eruptivă de o durată mai mult sau mai puţin lungă şi care se caracterizează prin fenomene generale. Găsim : febră de o intensitate variabilă, în acelaş timp bolnavul prezintă şi turburări gastro-intestinale, dureri vagi, artralgiile mai mult sau mai puţin nete şi fenomene de angină obişnuită benignă, — asupra frecvenţei căreia trebuie să fim cu atenţie. Câte odată se observă şi o laringită o uşoară tra-cheită precum şi simptome de bronşită legeră. Bineînţeles toate aceste simptome variază în mod foarte diferit dela caz la caz. Foarte rar se întâmplă, ca erupţiunile să apară fără semne premonitoare.

Oricum începe această dermatoză, cu sau fără perioadă preeruptivă, erupţiunea odată instalată poa tinge

orice parte a tegumentului, dar în majoritatea cazurilor ea se localizează la anumite regiuni și apare în acelaș timp pe suprafața dorsală ale extremităților, pe gât, pe față, în jurul ochilor și la marginea pielii păroase a capului și îmbracă deobicei o formă simetrică foarte marcată.

Erupțiunea. Polimorfismul cu care apare boala în perioada de debut, în perioada eruptivă e mult mai marcat fiindcă nu numai înfățișarea clinică a eritemului este variabilă: pete, macule proeminente, papule veritabile, nodozități, leziuni veziculo-buloase, ci în plus, fiecare din aceste leziuni eritematoase, se prezintă cu o variabilitate foarte pronunțată, în ceea ce privește dimensiunile, abundența și localizările lor. Mai mult, diferitele leziuni cari apar concomitent se reunesc între ele și se combină în mod foarte diferit, chiar la acelaș bolnav.

Însfârșit, pentru a face o ordine în aceste lucruri atât de complexe, autorii clasici au încercat să împartă doșcrierea eritemelor polimorfe în două mari grupe:

A) Tipul eritemo-papulos și

B) Tipul veziculo-bulos.

La unul și acelaș bolnav unui din aceste tipuri predomină, dar bineînțeles aceste nu sunt altceva decât diferite faze de erupție, fiindcă, de exemplu, în toate tipurile de eriteme, eritemo-papuloase, se pot vedea survenind la un moment și vezicule; și învers la eritemele veziculo-buloase, deobicei se observă între vezicule pete simple eritematoase sau papule.

Continuând cele de mai sus în teza mea voi urmări clasificarea clasică:

A) TIPUL ERITEMATO PAPULOS.

Debutul acestui tip se face la locurile de elecție prin apariția petelor mici, roșii, cari ajung repede la mărimea unui linte, sau chiar mărimea unei piese de unu sau doi lei. Aceste pete sunt la început macule, de culoare roșie, vie, câte odată puțin violacee, cu margini net delimitate, de o formă rotundă sau ovalară și fără ca să fie e regulă, la nivelul acestor macule, pielea e ușor ridicată, ceea ce putem constata dacă atingem tegumentele delicat cu degetele. Trebuie recunoscut că aceste pete sunt numai eritematoase, încât dacă exercităm cu o spatula de sticlă o presiune la nivelul lor, ele dispar și reapar după ce presiunea încetează.

În evoluția lor ulterioară, aceste pete iau aspecte foarte diferite. astfel: 1) ele se formează în câteva ore, apoi persistă mai multe zile, cu caracterele mai sus descrise; 2) sau se măresc și fuzionează la periferia lor, formând plăci mari, roșii, festonate sau plăci cu margini foarte bizare, delimitate prin cercuri, ceea ce se numește: „erythem figurat“ sau „erythema gyratum“.

Altă data se vede o placă rotundă cu dimensiuni destul de considerabile, se vindecă în centrul ei, încât vedem un cerc eritematos, da o lărgime de câțiva mm. înconjurat de o porțiune de piele sănătoasă. Această formă se numește „eritemul circurat“ și dacă în porțiunea sa centrală apare o pată mică, roșie, totul având aspect deocardă, atunci ia numele de „eritem în iris“.

În alte cazuri plăcile variază între ele prin culoarea lor, o culoare albastră violetă, mai mult sau mai puțin netă: „eritem livid“, sau ia culoarea[sângelui destul de închisă, ca și cum ar fi la nivelul acestor pete o extravazare de hemtali: „eritem purpuric“.

Însfârșit maculele eritematoase pot să-și accentueze relieful devenind mai mult sau mai puțin proeminente, formând adevărate papule variabile între ele. Vedem astfel pete variabile în dimensiunile, în culoarea, și forma lor precum și în numărul lor, fie că sunt izolate, fie că sunt confluente, formând ridicături roșii, neregulate și melonate.

Trebuie încă semnalat că destul de frecvent, la nivelul proeminențelor papuloase, oricare să fie modul lor de formare, se constată o infiltrație a dermului destul de marcată încât la palpate se prezintă ca adevărate nodozități. Aceasta e forma pe care mulți dermatologi o descriu sub numele de „eritem papulo-tuberculos“.

Pentru a fi completă descrierea obiectivă al acestor eriteme, trebuie să amintesc și edemul care asociază frecvent erupțiunile, dar acest edem nu se supune nici unei reguli fixe și nu e în raport cu gradul și abundența erupțiunii, fie că într'un caz bolnavul va prezenta numai un edem leger, localizat numai asupra regiunii unde apar erupțiunile, fie că în alte cazuri eritemul este minimal și edemul e considerabil și foarte extins. Acest fenomen nu trebuie să ne surprindă de loc, căci el depinde de tulburările vasculare de acelaș ordin de cari depind leziunile eritematoase.

Evoluția erupțiunilor. Ceea ce privește evoluția elementelor eruptive. ea diferă dela caz la caz, dar se poate spune — în general — că ea se face în mod subacut sau

subinrant. Precedate (erupțiunile de obicei de o scurtă perioadă de tulburări generale foarte variabile, manifestațiunile dermatozei apar la început la locurile electice dar ulterior se pot generaliza, rămânând însă todeauna mai intense la locurile electice. Se întâmplă foarte rar ca erupțiunile să apară dintr'odată, de obicei apar în puseuri succesive, în total un timp dela 15 zile până la 5 săptămâni. Când boala se vindecă, urmează acelaș mers ca și la apariție, care constă într'o serie de diminuări ale fenomenelor eruptive și ajunge la o terminare complectă după care vom găsi numai la nivelul vechilor elemente cutanate o descuamație mai mult sau mai puțin marcată și de o durată scurtă.

Simptomatologia. Să nu credem că eritemul poliform nu prezintă decât manifestațiunile mai sus descrise, în realitate cazurile sunt asociate de o mulțime de simptome subiective sau viscerale, cari merită o atențiune din partea medicului. 1

1. *Simptomele subiective.* În toate perioadele afecțiunii se pot observa tulburări ale sensibilității și aceste tulburări prin frecvența și importanța lor trebuie să fie amintite. Aceste sunt întotdeauna tulburări hiperalgezice cu localizări variabile.

În general erupțiunea însăși este un element hiperalgezic și când e întinsă, constituie o formă de trecere formând un lanț neîntrerupt între eritemul polimorf clasic și dermatita polimorfă dureroasă cu o evoluție rapidă.

Se poate spune că în eritemul polimorf e un lucru obișnuit de a observa câteva tulburări de sensibilitate la nivelul leziunilor eruptive, aceste sunt pruritul, senzația de arsură, a cărei intensitate este foarte variabilă. Se notează însă, numai la cazurile cu mici nodozități, o sensibilitate la presiune.

Afară de tulburările de sensibilitate localizate la nivelul erupțiunilor, sunt importante și acele localizate la nivelul articulațiunilor. Aceste tulburări sunt destul de frecvente și destul de marcate în eritemul polimorf, care a făcut pe mulți autori să le considere ca o manifestațiune a reumatismului. Cercetările recente au pus la punct această presupunere justă, arătând că aceste manifestațiuni articulare se apropie mai mult de tipul pseudoreumatic infecțios. De altfel s'a stabilit deja că reumatismul trebuie să fie considerat ca o boală infecțioasă a cărui agent patogen este încă necunoscut, dar poate să cauzeze leziuni erimatoase, ca și toți ceilalți agenți toxiinfecțioși.

Dar, ceace se observă intotdeauna în eritemul polimorf, sunt artralgiile care ating de obicei încheieturile mari, și prezintă o simetrie netă, n'au nici un raport cu erupțiunea, nu se acompaniază nici cu fluxiuene, nici cu revărsări articulare. În majoritatea cazurilor aceste simptome se găsesc în prima perioadă a eritemului în faza preeruptivă după cum am mai amintit într'un capitol precedent.

Și în faza eruptivă artralgiile sunt destul de frecvente și apar din contra foarte rar când eritemul s'a manifestat deja.

Insfârșit trebuie să semnalez că în cazurile unde fenomenele depășesc o simplă artralgie, localizațiunile le găsim mai mult în țesuturile și bursele seroase periarticulare, decât în articulația însăși.

Afară de artralgie, în cursul eritemului polimorf mai găsim mialgii sau dureri vagi în continuitatea membrilor, cari sunt foarte frecvente și asociază adeseori artralgiile. Se mai notează și dureri nevralgice suborbitare, intercostela sau alte nevralgii, însă acestea sunt excepționale.

2. *Simptoamele generale și viscerale.* În perioada premonitorie am amintit febra și variabilitatea sa, în perioada de stare ea de obicei incetează, dar aceasta nu e o lege și se poate întâmpla în anumite cazuri ca să persiste un timp mai scurt sau mai lung.

Ceeace privește starea generală, ea se menține satisfăcătoare în majoritatea cazurilor, excepțional se observă că forța bolnavului e scăzută, ceea ce da afecțiunii un aspect tifoid. Afară de simptomele generale eritemul polimorf, în timpul decursului eritemului sau infecțiunilor secundare, pot să determine localizări viscerale, respiratorii, cardiovasculare, hepatice, renale și altele. Astfel se pot observa — însă o găsim rar și numai la tuberculoși sau enfizematoși — că simptoamele pulmonare iau tipul bronchopneumoniei, sau pneumoniei, altă dată fac pleurezii viscerale.

Asupra endocardului localizările sunt destul de frecvente și dacă se urmărește un număr de cazuri de eritem polimorf, se poate constata diferite manifestațiuni. Astfel, aritmie, tachicardie, sufluri, cari adeseori, sunt tranzitorii, dar, cari pot să ducă la leziuni definitive, chiar și în cazurile unde erupțiunile par să fie benigne.

Complicațiunile hepatice și splenice sunt încă azi puțin cunoscute, menționez numai hipersplenia, care se poate observa în eritem infecțios, ca și în toate celelalte boli de acest gen.

Rinichiul la fel poate să fie atins și nu rare ori se constată o oligurie, poliurie, albuminurie, câte odată chiar și hematurie.

Însfârșit la câțiva bolnavi se observă o adenopatie indolentă și resolutivă corespunzând ganglionilor tributari regiunii unde sunt localizate erupțiunile.

B) Tipul veziculo-bulos.

Sunt cazuri de eritem multiform în cari leziunile veziculo-buloase sunt în predominență, dar aceste leziuni se pot găsi accidental în alte varietăți de eriteme polimorfe.

Besnier spune că eritemele veziculo-buloase nu se pot reduce la un singur tip, ci se pot împărți în trei varietăți:

1. eritemul bulos comun,
2. eritemul bulos larvat,
3. eritemul bulos figurat, sau eritemul hidroa.

1. Eritemul bulos comun.

Se observă vezicule de dimensiuni foarte variate și de mărimea unui cap de ac cu gămălie, până la bule cu diametre cu mult mai mari, cu un conținut limpede, care poate deveni opalescent, fără ca să fie vorba de o transformare purulentă, sau poate să ia aspect hemoragic. Fiind foarte fragile, aceste vezicule și bule, se rup repede și lasă după ei o suprafață erodată, roșie și succulentă, care se acoperă cu cruste subțiri galbenebrune și cari după vindecare lasă o mică maculă brună, apoi gălbuie, care dispare după câteva luni,

Tipul veziculo-bulos când se combină cu leziunile eritemato-papuloase, prezintă un aspect foarte diferit: veziculele sau bulele pot să se localizeze asupra leziunilor eritematoase sau înafara lor, pe pielea sănătoasă. Astfel putem avea mai multe vezicule repartizate neregulat pe suprafața unor placarde eritematoase, sau o singură leziune veziculo-buloasă, să fie în centrul acestei placarde, sau o serie de ridicături epidermice înconjoară marginea maculei eritematoase. Altă dată afară de elementele eruptive, în plin țesut sănătos, fără bază eritematoasă, găsim vasicule sau bule.

2. Eritemul bulos larvat

Prezintă aceleaș elemente veziculo-buloase, dar elementul eritematos al erupțiunii nu este atât de evident,

ba chiar în unele cazuri poate lipsi. Găsim adeseori asociate aceste elemente buloase, cu elemente analoage din alte dermatoze, astfel ca în pemfigus, dishidroza, herpes.

3. Eritemul bulos figurat.

Este numit și eritem hydroa, herpes iris, hydroa vesiculoasă a lui Bazin; se combină elementul eritematos cu cel vesiculo-bulos. Dar ceea ce face să diferă acest grup și să aibă caracterul său special, este dispoziția specială ce o iau elementele vesiculo-buloase. În hydroa, ceace trebuie reținut, este faptul că eritemul și ridicăturile vesiculo-buloase se dispun într'un mod concentric semănând cu o cocarda.

Analizând mai deaproape una din aceste cocarde, vom observa că ea începe printr'o pată eritematoasă, în centrul căreia apare o ridicătură epidermică, care poate să varieze: fie că este vesiculă netă, fie că este o simplă ridicătură foarte mică. În jurul acestei părți centrale se întinde o zonă eritematoasă mai mult sau mai puțin largă, apoi mai spre periferie găsim iarăși vezicule într'un număr variabil, formând-o coroană completă sau incompletă, sau în locul veziculelor găsim o ridicătură epidermică inelară, dispusă ca și o centură în jurul acestui element.

O manifestare particulară a eritemului hydroa este localizarea lui pe mucoase. Aceste localizări sunt frecvente și totdeauna pe mucoasa buco-faringiană, încât se poate considera ca și un simptom esențial al acestei forme.

Quinquaud (în 1882) a studiat acest tip de eritem și constatările sale sunt și azi actuale. Iată cum rezumă el această formă. În localizare buco-faringiană a acestei afecțiuni deosebim patru faze, cari sunt:

1. *O fază eritematoasă* de scurtă durată numai de câteva ore, caracterizată prin apariția în cavitatea bucală a unei plăci roșii, rotunde sau ovalare.

2. *O fază eritemo-flictenoidă* când se produce o ridicătură epidermică asupra acestor placarde.

3. *O fază de exulcerațiune* când epidermul ridicat se distruge, plăcile ovalare apar cu o culoare gri, opalescentă, care face să fie confundată cu sifilidele secundare.

4. *Și însfârșit o fază de reparațiune*: în care exudatul albicios, care acoperă placa e rezorbit și exulcerațiunile se cicatrizează perfect.

E important de remarcat că aceste leziuni pot fi localizate și pe alte mucoase afară de cea buco-faringiană, cum este de ex. mucoasa vulvară sau regiunea ano-genitală.

Fenomenele generale și subiective. Nu voi insista asupra acestor fenomene în eritemul vesiculo-bulos, fiindcă ele nu diferă de cele descrise la tipul eritemato-papulos. Un singur lucru trebuie menționat aici: tulburările de sensibilitate au aici o intensitate particulară, care ne permite să izolăm intim această formă din cele a dermatitei polimorfe.

Azi cazurile grupate de Bazin în hydroa se grupează între dermatitele polimorfe durabile acute.

DIAGNOSTICUL

Trebuie recunoscut că în majoritatea cazurilor diagnosticul eritemului polimorf nu este dificil și cu toate acestea n'are un simptom care să'i fie absolut patognomic, și totuși, mai ales tabloul clinic al afecțiunii ne duce la diagnostic.

Ceea ce privește celelalte dermatoze, cari se pot confunda cu eritemul polimorf, sunt acele în cursul cărora pot să apară leziuni eritematoase sau papuloase, având oarecare analogie cu elementele descrise în capitolele precedente.

Astfel se confundă cu debutul variolei, când se produce rachul, sau eritemele papuloase prepustuloase a căror localizare se face mai ales pe mâini, pe față, la plicile articulare și sunt simetrice, dar nu se mențin lung timp, căci apar erupțiunile variolice caracteristice, cari impun diagnosticul del variolă.

Mai dificil se impune diagnosticul eritemului papulos și papulo-tuberculos, cu anumite nodozități de origine sifilitică sau leproasă. Inșă, luând în considerare anumite circumstanțe și mai ales evoluția și mersul leziunilor, precum coincidența altor simptoame subiective, ca și anamneza, nu vom pune un diagnostic fals, Inșă trebuie de știut că, câte odată diagnosticul diferențial e dificil, fiindcă sifilisul și lepra pot să prezinte erupțiuni eritemato-papuloase, ca și toate bolile infecțioase. Se înțelege că trebuie să fim prudenți în punerea diagnosticului și să examinăm bine bolnavul.

În descrierile clasice se face diagnostic diferențial între eritemul multiform și următoarele afecțiuni vesiculo-buloase: herpesul, dyshidroza, pemphigusul și dermatita herpetiformă.

Diagnosticul diferențial este mai greu cu dermatita poliformă dureroasă, forma rapidă. o serie de puseuri formând între două dermatoze un lanț neîntrerupt, pe care le-am descris deja mai înainte.

Toate datele descrise de Bazin la hydroa trebuiesc trecute asupra dermatitei polimorfe.

PROGNOSTICUL.

Dacă ne mărginim la punerea diagnosticul eritemului polimorf, la polimorfismul manifestărilor cutanate, se poate spune că aceasta este totdeauna benign, și nu prezintă nici o gravitate decât din motivul senzațiunii pruriginose și dureroase, cari acompaniază adeseori erupțiile, mai ales cele de tip viziculo-bulos, când pot să fie foarte penibile. Recidivile sunt destul de frecvente. R. Spetokorow a observat 4 cazuri de complicațiuni în decursul afecțiunii; într'un caz ulcer al corneei, în altul pleurită. iar în două cazuri meningită. Autorul explică aceste complicații prin erupții de eritem polimorf la nivelul acestor organe. S'au descris și cazuri cu evoluție mortală de către De Amicis, Welander, Cortello, etc.

Se știe că erupțiunea nu este decât un simptom și prognosticul depinde de boala însăși, căreia eritemul îi este numai expresia cutanată și a cărei gravitate este foarte variabilă și depinde de multe alte circumstanțe. Deci este imposibil a formula prognosticul, fiindcă boala evoluiază benign, dar într'un moment dat fenomenele infecțioase pot lua o intensitate cu totul particulară, sau unde avem localizări viscerale poate lua gravitate mare și adeseori aceste cazuri se termină letal. Astfel de cazuri au fost observate de Molènes, Mahon, Vidal, Lewin citează 10 cazuri mortale din 126 de cazuri cu eritem polimorf.

E important să fim rezervați cu prognosticul fiindcă simptomele infecțioase, sau manifestățiunile viscerale, pot lua intensitate marcată.

TRATAMENTUL,

Din studiul etiologiei și patogeniei eritemului polimorf se poate ușor deduce că, nu există un tratament cauzal, ci numai un tratament simptomatic. Cel mai logic în tratament este să ținem cont de simptomele generale și să le tratăm cu metodele apropiate.

În general se prescrie bolnavului un regim sever, excludând alimentele cari pot produce turburări funcționale al aparatului digestiv, sau conțin anumite principii toxice. Deci în concluzie vom regulariza funcțiunea stomacului și a intestinului prescriind antiseptice intestinale, laxative și așa mai departe. În primul rând vom favoriza eliminarea substanțelor toxice și e bine când n'avem nici o contra indicație, să administrăm un laxativ salin.

Brocq a preconizat în eritemul polimorf medicamente vaso-motoare, cari ne dau rezultate satisfăcătoare, Se poate prescrie de ex. următoarea rețetă.

Rp,

Sulfat de chinină

Ergotină ăă 0.10 ctgr.

Extr, de Belladonă 0,001 mgr.

M. f. p. pentru o pilulă

D, s. : 4—6 pilule pe zi.

E inutil să insist asupra sărurilor chinini ce cari au o indicațiune importantă în eritemul polimorf, nu numai ca medicament vasomotor, dar și ca antipiretic mai ales în cazurile cu febră și care formează baza medicamentelor prescise în cazurile cu infecțiuni grave când suntem nevoiți să recurgem la doză ridicată din aceste săruri.

E indicat să ameliorăm starea generală a bolnavului. Dacă e anemic îi vom prescrie : oleu de ficat de morun, la scrofnloși : arsenic, la artitici : săruri de sodiu și de litiu etc.

În ultimul timp majoritatea autorilor sunt de acord că trebuie să excludem iodura de potasiu. Dacă iodură de potasiu ne face mare serviciu în cazurile de eriteme cu evoluție lentă și cu tendință neexudativă tot, așa trebuie să știm că e contraindicat absolut la dermatozele cari în evoluția lor trec printr'o fază veziculo-buloasă.

Tratamentul în caz de dureri și temperatură va fi : repaos la pat, intern vom da chinină, piramidon, aspirină, preparate salicilate, cytotropină în injecții, tot la 2 zile o injecție, total 3—7 injecții.

Tratamentul local variază dela caz la caz. Dacă erupțiunea e minimă, e puțin sau deloc pruriginoasă, nu vom face nimic. Însă dacă pruritul este marcat se pot — folosi soluțiuni sublimatate $\frac{1}{100}$ sau acid fenic $\frac{1}{200}$ și se va aplica o pomadă de zinc mentolată sau fenicată $\frac{1}{100}$, sau acid tartic $\frac{1}{20}$, sau simplă pudră de amidon. Mai putem prescrie ichtiol, spirt salicilat 2% cu mentol 1% pentru tam-

ponări. Dacă avem cazul cu vezicule sau bule, vom face tratamentul analog cu cel din dermatita polimorfă dure-roasă. În aceste cazuri deci vom prescrie tonice : pudră de amidon, sau pansamente oleocalcare ușor fenicate ($\frac{1}{100}$ — $\frac{1}{200}$). În toate cazurile vom evita răceala.

CAZURI CLINICE

Cazul I. Sz. M. bărbat, 20 ani, necăsătorit, comisionar. Cluj. Se prezintă la ambulanța clinicei în 12 Martie 1936. Înainte cu 2 săptămâni a fost gripat, iar după 2—3 zile i s'au tumefiat ganglionii submaxilari dreapți. Înainte cu o săptămână i au apărut leziuni la început localizate pe antebrate, pe urmă s'au ivit pe trunchiu și față. De vre'o 5 zile a observat leziuni și la nivelul glandului penisului.

La examenul obiectiv bolnavul prezintă o erupțiune pe față, piept, abdomen, spate, regiune lombară și fesieră, ceea ce ne impresionează e polimorfismul evolutiv foarte exprimat. Leziunile inițiale sunt niște papule eritematoase, roșii vișinii cu dimensiunile unor boabe de linte, la palparea lor se simte o infiltrație ca nodozitate inclavată în piele. La leziunile mai avansate de pe abdomen distingem niște plăci de dimensiuni variabile, la nivelul cărora distingem două zone: Una centrală de culoare brună și unde remarcăm niște papule mici de aspect lichenoid. Marginile leziunilor sunt ușor elevate, și neregulate de culoare roșie vișine. La nivelul zonei periferice se remarcă niște leziuni papulo-veziculoase, de mărimea unei gămălii de ac. În jurul leziunilor se observă o zonă depigmentată, inelară, de culoare albă și de aspect leucodermic. Între aceste plăci se observă și câteva leziuni solitare papulo-veziculoase.

La nivelul glandului, meatului uretral, se observă niște leziuni micropustuloase, de dimensiunea unor gămălii de ac, cât și numeroase suprafețe erozive, acoperite de o membrană albicioasă, lăptoasă. Ganglionii submaxilari dreapți sunt măriți și sensibili la palpate. Subiectiv: bolnavul tușește numai. La examenul radiologic hili măriți cu calciferi. Reacția la tuberculină (Koch) pozitivă.

Diagnosticul: eritem polimorf forma eritemato-papuloasă, generalizată.

Cazul II. N. L. fată de 14 ani necăsătorită, vine în 12. III. 1936 în ambulanța clinicei.

Antecedente personale : de 8 ani suferă de plămâni, De 5 zile are friguri, ferbințeli și tușește mult, De 3 zile i-au apărut leziuni pe față.

Obiectiv : observăm că pe nas, pe pomete, frunte și regiunile sprâncenoase prezintă o afecțiune cu caracter polimorf. Leziunile cele mai tinere sunt eflorescențe eritemato-papulo-vesiculoase cari se prezintă fie izolat fie confluențe în placarde, cu un conținut serocitrin, iar la periferie o bandă eritematoasă de culoare roșie vie.

Subiectiv : la nivelul leziunilor acuză o senzație de usturime și mâncărime redusă. Reacția cu tuberculină intens pozit.vă. Diagnosticul clinicei medicale : congestie pulmonară.

Diagnosticul nostru : eritem polimorf tipul eritemato-papulos.

Cazul III. S. I. femeie de 21 de ani, necăsătorită. Vine la ambulanța clinicei la 9 Martie 1936 cu niște leziuni nodulare de culoare roșie violacee, ce le prezintă de 4 zile pe fața anterioară a gambelor și fața exterioară a antebrațelor.

Diagnostic : eritem nodos contusiform. În acelaș timp bolnava suferă de conjunctivită flictenulară. Radioscopia pulmonară : mici noduli calcificați,

Bolnava urmând injecțiile de salicilat de Na. pentru afecțiunea prezentată, observăm în ziua de 13. III. 1936 că prezintă o erupție eritemato-papulo-vesiculoasă grupată în mici plăci pe frunte, nas, pomete, și buza inferioară. Reacția la tuberculină (Koch) pozitivă.

Diagnosticul : eritem polimorf tipul eritemato-papulos.

Cazul IV. F. V. bărbat 23 ani vine la ambulanța clinicei la 31 XII. 1935, pentru niște leziuni ce le prezintă de 5 zile pe buze și palmi. Prezintă o afecțiune ce interesează în mod simetric ambele fețe palmare a mâinilor. La acest nivel vedem o erupție buloasă ale cărei elemente sunt de mărimi și forme variate, și se grupează luând diverse forme prin eonfluență cu alte leziuni. La unele din ele se observă o mică bulă, centrală mai elevată; iar la altele o depresiune centrală, partea periferică a bulei prezintă o peliculă flască, iar în jur se observă un disc roșu viu, sau violaceu în unele locuri. Bulele au un conținut serocitrin. Se observa leziuni flictenulare pe ambele buze.

Diagnosticul : eritem polimorf tipul vesiculo-bulos, numit și herpes iris a lui Bateman sau hydroa vesiculoasă a lui Bazin.

CONCLUZIUNI

Eritemul polimorf sau eritemul exudativ multiform numit, astfel de Hebra care l'a izolat din grupul celorlalte eriteme este o boală cu etiologie și patogenie foarte mult discutată.

Etiologia-Patogenia: e încă obscură și controversată, avem o mulțime de teorii.

1. Unii susțin conform opiniei lui Hebra, că eritemul polimorf e o infecție sui generis, datorită unui germen neconoscător.

2. Alții, adepții lui Besnier, susțin că eritemul polimorf are valoarea unui sidron toxiinfecțios multietimologic.

3. După Tzank și Cord: sub numele de eritem polimorf se grupează 2 afecțiuni esențiale diferite:

a) o boală infecțioasă cu agentul patogen necunoscut și

b) o reacție de intoleranță la agenți foarte diferiți.

4. După Jausion ar fi o erupție de origine fotodinamică, de natură probabil fotobiotropică.

5. Marie Runtova presupune o origine neurogenă.

6. A. Pic îl socotește ca o formă de reumatism tuberculos.

7. După Darier eritemul polimorf ar fi o septicemie realizată prin microbi diferiți: streptococi, pseudo-difterici.

8. L. Boez crede că agentul patogen ar fi: bacillus perfringens.

9. În 1925 Levaditi, Nicolau și Poincloux au izolat un microorganism nou: Streptobacillus moniliformis din sângele și papulele unui bolnav de eritem polimorf.

10. Rolul tuberculozei, întrevăzută de Landouzy și Gaucher a fost readus la lumină de Ramel, care confirmă pentru prima oară, în 1929, natura bacilară a eritemului polimorf.

11. Flandin relevă ipoteza rolului jucat de for-

mele filtrante ale bacilului Koch în patogenia eritemului polimorf.

Simptomatologia și evoluția. — Debutul bolii e foarte variabil, observăm de obicei o fază preeruptivă cu simptome generale de durată variabilă. Apare apoi erupția care poate atinge orice parte a tegumentului. Erupția e foarte polimorfă.

Eritemul exudativ multiform prezintă două mari grupe:

1. Tipul eritemato-papulos.

2. Tipul veziculo-bulos, care se împarte în trei varietăți:

a) eritemul bulos comun,

b) eritemul bulos larvat,

c) eritemul bulos figurat.

Diagnosticul nu e greu de făcut.

Diagnosticul diferențial se face cu acele dermatoze, la cari, în cursul evoluției lor, apar leziuni eruptive cu oarecare asemănare cu acele din eritemul polimorf. Aceste afecțiuni sunt: rash-ul variolic, herpesul, dyshidroza, pemphigusul, dermatita herpetiformă, dermatita polimorfă dureroasă, etc.

Prognosticul, e de obicei benign și boala se vindecă. Inșă, s'au observat și cazuri grave, chiar mortale.

Complicațiile: pot fi viscerale ca: pleurita, meningita, turburări digestive, etc.

Tratamentul: e mai mult general, simptomatic, ceea ce se poate concluda din studiul patogenetic și etiologic al eritemului polimorf.

Văzută și bună de imprimat.

Decanul Fac. de Medicină :
ss. **Prof. Dr. I. Drăgoiu,**

Președintele tezei :
ss. **Prof. Dr. V. Bologa.**

BIBLIOGRAFIE.

BOÖZ L. : Bacterémie à „bacillus perfringens“ dans un cas d'érythème polymorphe. 1927.

BROCQ : D'étude critique sur l'érythème polymorphe et les dermatites polymorphes. 1912.

BROCQ : La pratique dermatologique.

CATALA et GARNIER : Les érythèmes polymorphes. Nouveau traité 1924.

GATÉ et TIRAN : Érythème polymorphe atypique, Lyon Medical 1932.

GATÉ I. et GIRAUD : Deux cas d'érythème polymorphe. Association d'érythème polymorphe et d'érythème nouveau 1930.

GLASSER R. : Érythème polymorphe géant 1932.

HALKAM et EDINGTON : Une investigation sur l'étiologie soi disant tuberculeuse de l'érythème polymorphe 1933.

JAUSION HUBERT : Les Maladies de Lumière et leur traitement.

JAVIER VILANOVA MONTIU : Erytema polimorfo y eritema nudoso de orden biotropico, 1930.

LANZENBERG P. : Érythème polymorphe à poussées récidivantes, 1927.

LEVADITI, NICOLAU et POINCLoux : 1. Etiologie de l'érythème polymorphe aiguë Pr. M. 1926. 2. Le rôle étiologique de „streptobacillus moniliformis“ dans l'érythème polymorphe aiguë sépticémique. Pr. M. 1925.

Dr. N. LENGYEL, Dr. L. MODRAN și Dr. N. COMȘA : Considerațiuni asupra etiologiei și patogeniei eritemului polimorf în legătură cu câteva observațiuni personale. (Clujul Medical No. 10. 1 Octomb. 1936.)

LEVADITI : A propos de l'étiologie de l'érythème polymorphe infectieux, contagieux et épidémique. Pr. M. 1928.

MILIAN G : Érythème polymorphe avec rhumatisme interthérapeutique. 1933.

NICULAS I. et GATÉ I.: Tuberculose cutanée et tuberculides, 1934.

PERCIVAL et GIPSON: Observation sur l'étiologie de l'érythème polymorphe 1931.

POLLÁK: Endemie von „Erythema multiforme“ D, Z. 1915.

TACHAU P.: Erythema exudativum multiforme und nodosum.

VATRIN M.: Erythème polymorphe et siphilis P. M. 1932.

