

CONSIDERAȚIUNI
CLINICE ASUPRA DERMATITELOR
TOXICE CAUZATE DE PREPARATE
de aur



TEZĂ
PENTRU

DOCTORAT ÎN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE

PREZENTATĂ ȘI SUSȚINUTĂ ÎN ZIUA DE 14 MARTIE 1940

DE

ROSMANN ETELKA.



* 4 4 0 0 0 3 6 7 3 *

Biblioteca UMFST

CONSIDERAȚIUNI
CLINICE ASUPRA DERMATITELOR
TOXICE CAUZATE DE PREPARATE
de aur



DOCTORAT IN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE

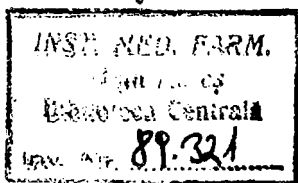
PREZENTATĂ ȘI SUSTINUTĂ ÎN ZIUA DE 14 MARTIE 1940

DE

ROSMANN ETELKA.

24 MAY 2005

9615



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

Decan : Prof. Dr. I. DRĂGOIU

Profesori :

Clinica stomatologica	D-l. Prof. Dr.	<i>Aleman I.</i>
Microbiologic	„ „	<i>Baroni V.</i>
Fiziologia și fizica medicala	„ „	<i>Benetato Gr.</i>
Istoria medicinei	„ „	<i>Bologa V.</i>
Patologia generala și experimentală ..	„ „	<i>Botez A. M.</i>
Clinica oto-rino-laringologică	„ „	<i>Buzoianu Gh.</i>
Istologia și embriologia umana	„ „	<i>Drăgoiu I.</i>
Semiologie medicală	„ „	<i>Goia I.</i>
Clinica ginecologică și obstetrică ..	„ „	<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	„ „	<i>Pop Al.</i>
Medicina operatoare }	„ „	<i>Popoviciu Gh.</i>
Clinica infantilă	„ „	<i>Baroni V.</i>
Farmacologia și farmacogn. (supl)	„ „	<i>Secăreanu Șt.</i>
Chimia medicală	„ „	<i>Sturza M.</i>
Balneologie	„ „	<i>Tătaru C.</i>
Clinica dermato-venerică	„ „	<i>Țeposu E.</i>
Clinica urologică	„ „	<i>Urechia C.</i>
Clinica psihiatrică	„ „	<i>Vasilii T.</i>
Anatomia patologică	„ „	<i>M. Zolog</i>
Igiena generală	„ „	

JURIUL DE PROMOTIE

Președinte : D-nul Prof. Dr. *V. Bologa*

Membrii : { „ „ „ *Aleman I.*
 „ „ „ *Gh. Buzoianu*
 „ „ „ *Gr. Benetato*
 „ „ „ *Kernbach M.*

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

Introducere.

Auroterapia a luat în ultimii ani o foarte mare dezvoltare, fiind aplicată, în afara de tuberculoza pulmonară și la multe alte boli. Odată însă cu introducerea auroterapiei, putem spune că a apărut o nouă patologie și anume aceea a accidentelor, survenite în urma tratamentului cu saruri aurice.

Aceste accidente sunt foarte variate și anume: generale, cutanate, renale, sangvine etc.

Auroterapia are avantajii indiscutabile, dar dezavantajele reprezentate prin toată acea gamă de accidente mai sus enumerate, trebuie să ne facă pe deoparte să fim prudenți în administrarea acestor saruri, iar pe de altă parte, să căutăm să cunoaștem bine aceste accidente.

Sunt foarte mulți bolnavi, cari, la ivirea acestor accidente, pierd încrederea în medicul curant și în eficacitatea auroterapiei.

Pe de altă parte pot fi o cauză de descurajare și de dezorientare chiar și pentru medicul curant însuși care nu cunoaște bine aceste accidente.

Trebuie să mai adăugăm că uneori sunt destul de grave și pot pune în pericol chiar viața bolnavului.

Aceste accidente, în marea lor majoritate, pot fi evitate printr-o cunoaștere exactă a posologiei, și printr-o observare atentă a bolnavului, deși trebuie să recunoaștem că sunt cazuri când ele apar cu toate precauțiile luate de medic, dar aceste cazuri sunt mult mai rare și accidentele odată aparute, sunt mult mai benigne.

Istoric.

Cercetarile asupra efectelor terapeutice ale aurului, au inceput de mult timp, însa au fost perioade când aceste cercetări au fost abandonate, pentru un timp oarecare, din diferite motive.

Astfel putem vedea cum Robert Koch a inceput cercetari asupra efectelor terapeutice ale aurului, înca înainte de anul 1890. El a cautat sa aplice auroterapia în tratamentul bolilor venerice cu cianura de aur Koch a publicat rezultatele acestor experiențe în anul 1890, dar aceste încercari au fost date uitarii și astfel trece o perioadă de timp, în care nimeni nu mai reia aceste experiențe.

Abia în 1915 Bruck și Glück, după un șir de experiențe, introduc în Germania auroterapia, cu saruri de aur. Ei întrebuițau cianură de potasiu și de aur, dar a trebuit sa fie parasita, deoarece s'au produs accidente, din cauza toxicității preparatului administrat.

În 1914 Feldt experimenteaza și el auroterapia și descopera un nou preparat, numit „Krizolganul”. Acest preparat este mai puțin toxic decat cianura de potasiu și de aur. Totuși observam ca și acest preparat a provocat numeroase accidente, mai puțin grave însa.

Printre accidentele observate, Feldt admintește mai ales dermatitele și herpesul zoster.

Urmeaza iar o scurta perioada de liniște, în care auroterapia este foarte puțin experimentata, până când în anul 1922 Martenstein reia aceste experiențe. El a tratat 42 de cazuri cu Krizolgan și a observat ca 40 din ele au făcut un exantem, unele cazuri au prezentat temperatură, iar altele edem, urticarie artrite.

În 1924 vedem că Bruhns publica cazul unei femei cu o erupție acompaniata de edem a pielii și mucoaselor cu temperatura ridicata și reacțiuni grave, urmate de moarte.

Tot în anul 1924 Rickmann introduce în Germania Triphalul, iar ceva mai târziu Mohrmann, Haensel, Gori și Voigt au observat apariția dermatitelor în urma auroterapiei.

Möllgard descrie erupțiile provocate de sanocryzina, iar Knud Faber descrie printre accidente și eritemul benign și unele cazuri de dermatita descuamativa, asemănătoare celor pricinuite de salvarsan.

La 1926 Bezançon, Braun descriu eritrodermia aurica. Tot în acest an Jausion descrie un caz de eritrodermie cu sfârșit letal.

Aceste accidente n'au disparut nici până azi.

Cu toată perfecțiunea tehnicii de administrare a preparatelor aurice, totuși eritrodermiile aurice sunt semnalate destul de frecvent. Trebuie să ținem, de sigur seamă și de faptul că indicațiile auroterapiei sunt din ce în ce mai numeroase și orice prudență în determinarea dozelor nu face să dispară aceste accidente, ci reduce numai frecvența lor.



Etiologie.

În etiologia accidentelor cutanate în urma auroterapiei, putem să ținem seama de mai mulți factori. Cei mai mulți autori iau în considerare factorii predispozanți și factorii determinanți.

Printre factorii predispozanți ar avea după unii un rol și *sexul*, în sensul că la femei se observa mai frecvent accidentele cutanate decât la bărbați.

Tot așa și *vârsta* ar avea un rol. S'a observat că adulții, între 20-40 de ani prezintă mult mai frecvent accidente cutanate, în urma auroterapiei, decât copiii și bătrânii.

În privința preparatelor s'a observat că toate dau accidente.

Un factor predispozant, de care trebuie ținut seama, în special, pare să fie boala însăși pentru care se institue auroterapia.

Trebuie să mai ținem cont că anumite organisme prezintă aproape o idiosincrazie față de preparatele de aur.

Sezary semnalează sensibilitatea specială față de sărurile de aur pe care le prezintă purtătorii de lupus eritematos. Faptul acesta a fost confirmat de foarte mulți autori (Milian Gougerot, Koch, Covisal).

Alți autori au semnalat frecvența mai mare a accidentelor la psoriazici. (Simon, Gaté, Jaeger).

Unii autori, printre cari Gougerot și Baucher, au observat un fapt foarte interesant și anume, că la câțiva bolnavi accidentele cutanate au avut aceeași localizare pe care a avut-o o erupția cu câțiva ani mai înainte.

Aceste observații I-au făcut pe Würize să declare la 1926, că are impresia că în piele ar putea exista o condiție prealabilă, care să fie analoagă cu capacitatea de rezistență diversă a pielii față de anumite medicamente. Aceasta predispoziție datorită unei erupțiuni anterioare, nu este admisă de toți.

Mollard și Lebeuf au tratat 20 de psoriazici fără să observe niciun accident și sunt deci împotriva părerii,

ca acești bolnavi ar avea o predispoziție specială. Ei susțin însă ea accidentele ar fi mai frecvente la cei cu tuberculoza-fibroasă.

Bertier a observat aceste accidente în reumatism.

Aproape toți autorii sunt însă de acord, ca accidentele se observa mai ales la oameni robuști, cu stare generală bună.

Factorii determinanți.

Printre factorii determinanți sunt acuzate dozele prea mari de saruri de aur. Pe când alții, mai ales la început, susțineau, ca numai cu doze mari se pot obține efecte curative și nici nu dau accidente. Schamberg și Wreight susțin ca toxicitatea diverselor preparate aurice variază nu numai după cantitatea de sur injectată, dar și după constituția chimică a medicamentelor. Jargerou crede ca toxicitatea s'ar datora preparatelor aurice alterate, pe când Feldt din contra susține ca preparatele descompuse au mai curând tendința de-a deveni inactive.

Totuși pare stabil că, la începuturile auroterapiei, cauzele accidentelor erau aproape numai dozele prea mari administrate. Într'adevăr Friedmann, Kwoniewski și Zeicher au tratat 4 bolnavi cu doze mari de sanocryzina și toți 4 au murit. Bruhns a observat și el ca accidentele survin mai ales după doze mari de Krisalbina. Pe de altă parte vedem ca Matenheim recomandă în lupus eritematos doze inițiale foarte mici, începând cu o gr. 0,005 și cu toate acestea și la aceste doze se înregistrează accidente fatale.

Trebuie să ținem seama însă ca în lupus eritematos avem de a face cu o stare allergică specială a organismului.

Cu toate acestea Ameuille, bazat pe cercerările sale, susține ca dozele mici n'au niciun efect și nici nu pun la adăpost de accidente. Totuși studiul anatomo-patologic a arătat toxicitatea aurului, de unde se poate ușor deduce, ca nu trebuie să exagerăm cu dozele.

Ca să ne facem o mică idee asupra survenirii accidentelor, în funcție de doze, dam următoarele statistici :

Caviso observa apariția accidentelor după injecții cu sanocryzină de 6,60 gr.

Bertier și Bocquillor, după 13 injecții cu allocryzină, cu doza de 0,90.

Clarkle, după 10 injecții cu sanocryzină cu un total de 0,90 gr.

Milian, după 9 injecții cu chrysalbina, cu un total de 1,65 gr.

Dermatitele aurice.

Accidentele cutanate în urma auroterapii, le putem împărți în 2 mari grupe: accidente generale și accidente locale.

În această teză ne vom ocupa numai de accidentele din punct de vedere dermatologic, scopul acestei teze fiind ca să aducem o contribuție la cunoașterea accidentelor cutanate.

Sunt multe clasificări, dar noi vom trece în revista aceste accidente în ordinea frecvenței lor.

Din acest punct de vedere după Lebeuf și Mollard, le putem clasifica în ordinea următoare:

1. Eriteme
2. Eritrodermii
3. Purpura
4. Prurit
5. Dermatite eczematiforme
6. Accidente rare.
7. Accidente metastatice
8. Pigmentații.



După ordinea în care apar, eritemele pot fi împărțite în 3 grupe și anume: eriteme precoc, biotrofice și tardive.

Eritemul precoc localizat apare rar la începutul tratamentului. Poate să apară chiar la sfârșitul tratamentului. Altfel, poate să apară chiar după câteva zile de la încheierea tratamentului.

Începe de obicei printr'un prurit însoțit de un placard eritematos, localizat la nivelul toracelui sau plicilor de flexiune, cum ar fi cotul sau genunchiul. Aceasta nu este o localizare tipică, fiindcă se poate observa și pe față și pe spate. Dacă preparatele de aur sunt în suspensie uleioasă erupția poate fi localizată și la nivelul injecției.

Observăm de multe ori că eritemul este însoțit de o reacție febrilă trecătoare. Accidentul dispare după 10-15 zile și se termină printr'o descuamație furfuracee. Nu recidivează. Totuși, în unele cazuri, medicul s'a văzut silit să întrerupă tratamentul, deoarece, la fiecare nouă injecție apare un nou puseu,

Eritemul biotrofic se observă de obicei după 8-10

zile dela injecție, și a fost descris de Burnier și Pierre Ulry. Eritemul biotrofic este însoțit aproape constant cu fenomene generale: frison, temperatură 39'-40', vărsături, diarei.

Eritemul poate fi localizat, sau generalizat. Acest accident regresează de obicei după 12-24 ore. După continuarea tratamentului nu observăm nicio agravare sau vreo recidivă.

Eritemul generalizat poate să apară la început sub forma unui eritem localizat, care să se generalizeze ulterior, sau poate să apară dintr'odată sub forma unui eritem generalizat. Erupțiunea este precedată de temperatură. Foarte adesea mai observăm și alte fenomene generale, cari însoțesc această afecțiune: vărsături, amețeli, diarei, ușoară albuminurie.

Eritemul se prezintă sub forma de pete mici, diseminate, (rubeoliforme), sau confluențe (scarlatiniforme): Sunt foarte pruriginoase. Eritemul generalizat este uneori însoțit și de un edem buco-faringian și adenopatie cervicală.

Evoluția durează dela 8 zile până la 6 săptămâni, dispariția făcându-se în mod progresiv printr'o descuamație furfuracee.

Trebuie să fim foarte atenți, fiindcă prognosticul poate fi uneori destul de grav. S-au observat și cazuri mortale.

Eritrodermia.

Această afecțiune a fost semnalată încă dela începutul auroterapii. După unii autori pare a fi consecința dozelor masive injectate; totuși s'a observat și în cazuri unde s'au administrat doze foarte mici. După cercetările unor autori pare ca acest accident să fie mai frecvent la psoriazici.

Începutul bolii este variabil; uneori apariția este precoce numai la 8-9 zile, dela începutul tratamentului. De obicei apare însă târziu, abia după 2 luni dela începutul tratamentului, alteori apare și mai târziu și anume după o luna sau două dela sfârșitul tratamentului.

Ca și majoritatea dermatitelor toxice, eritrodermia este precedată de un prurit care este socotit ca un semn de alarmă. Acesta este însoțit cu un eritem scarlatiniform

generalizat cu o durată de câteva zile și se vindeca repede. Dacă continuăm tratamentul atunci apare o eritrodermie generalizată gravă.

Afecțiunea începe sub forma de placi eritematoase, sau leziuni papuloase morbiliforme, scarlatiniforme. Gată a observat uneori forme urticariene sau lichenoid. Eritemul este însoțit de edeme. Leziunea poate fi generalizată sau localizată. Localizarea se face cu predilecție pe extremități și pe față.

În perioada de stare, leziunile se generalizează în decurs de 2-5 zile. În acest stadiu găsim o roseață generalizată a tegumentelor, iar edemul ocupă tot corpul, cu predilecție față și membrele.

(Fața este umflată, pleoapele tumefiate și această tumefacție se întinde uneori la pavilionul urechii sau la conductul auditiv extern.) Într'un stadiu mai avansat pielea se acoperă de vezicule, bule sau flicte. Veziculele se pot sparge, dând naștere la suprafețe dureroase care sunt localizate la nivelul plicelor de flexiune și înăpoia urechii.

Mucoasele pot fi și ele afectate.

Subiectiv bolnavul acuza uneori un prurit intens, frison, temperatura de 39° - 40° , puls accelerat starea generală alterată. Uneori constatăm oligurie. La examenul sângelui găsim o eozinofilie.

Leziunile se vindecă în medie după 6 săptămâni, printr'o descumație, sub forma de lame mari, exfoliative.

Afara de cazurile cu evoluție benignă, Janson, Schamberg, Stein și Bruhns au semnalat cazuri de eritrodermii cu evoluție fatală.

După Massot, este o legătură între eritemul scarlatini form biotrofic și eritemul toxic de saturație medicamentoasă.

După el, ar fi o asemănare între streptococie cutanată și eritrodermie. Eritrodermia, care apare mai târziu, ar fi de natură toxi-infecțioasă, datorită acțiunii combinate a toxinei streptococului și toxicității aurului. După Massot streptococul ar avea rol în dezvoltarea eritrodermiei, căci a observat că la un bolnav atins de lupus eritematos tratat cu crizalbina, eritrodermia a fost precedată de un erizipel flictenular a feței.

Forme clinice;

După predominanța simptomelor, deosebim mai multe forme clinice.

1. forma veziculo-edematoasa
2. „ eritemato-scoamoasa
3. „ eritrodermie exfolianta
4. forme veziculo-buloase
5. „ eritemato-edematoase
6. eriteme scarlatiniforme, rubeoliforme, urticariene licheniene, sporiace.
7. eritrodermii mixte.

Eritrodermia licheniformă. Este o dermatita pruriginoasă, cu scuame uscate, ușor exfoliante sau pitiriaziformă.

Pielea este caramizie, pe alocurea violacee. Este infiltrată și câteodată este puțin edematoasă.

Pielea prezintă numeroase zone sănătoase, cu contururi neregulate, înconjurate de pielea bolnavă infiltrată, ușor proeminentă.

Sub influența gratajului, pielea se îngroașe din ce în ce mai mult, printr'un proces de lichenificație secundară. În unele locuri se pot observa papule de lichen plan, puțin proeminente, din cauza unei infiltrațiuni generale. Placardele infiltrate în unele locuri, mai ales pe spate și pe gambe, apar de culoare alba argintie, ușor descumate, astfel ca unele placarde seamănă cu lichenul verucos.

Evoluția acestei forme este foarte lentă. Evoluează în puseuri și se vindecă după mai multe luni.

Ca sechele, după aceste variații, de eritrodermi avem pigmentații.

Eritrodermia papulo-edematoasă. Este formată din papule mari, edematoase, însoțite de o stomatită adenomatoasă erozivă asemănătoare cu lichenul plan bucal. Papulele confluează adeseori, și sunt însoțite de fenomene inflamatorii și se transformă în lichen plan tipic.

Gougerot și Bumm au observat un caz care la început era atipic, și numai după o luna s'a transformat într'o erupție caracteristică lichenului plan. Eritrodermia veziculo-edematoasă generalizată evoluează cu temperatura. Gată a observat în cursul tratamentului o psoriază.

Purpura.

Purpura apare sub formă de pete mici punctiforme având o culoare roșie închisă. Uneori se pot constata placarde mari sangvine.

Apare pe toata suprafata pielii, sau poate fi și localizata, mai ales pe membrele inferioare.

Odata cu purpura, se prezinta uneori și hemoragii mucoase, gingivoragii, epistaxa, sau emoragii viscerale, ematemeza, melena, emoptizie, metroragie, și ematurie.

Etologia nu este cunoscuta, de aceea s'au emis mai multe ipoteze, printre cari vom enumera urmatoarele:

Unii susțin ca ar fi de natura infectioasa.

Alții susțin ca purpura ar fi datorita proprietatii anticoagulante ale aurului. Kapovský a aratat prin experientele sale in vitro, ca aurul ar fi un bun anticoagulant și ca ar fi chiar superior citratului de sodiu.

Pruritul și Urticaria.

Pruritul apare de obicei la începutul tratamentului. Se localizeaza cu predilectie pe extremitati, prezentându-se fie sub forma de mâncarime, fie sub forma unei dureri vii. De obicei pruritul dispare dupa 2-3 zile.

Urticaria se prezinta sub forma unor placi pruriginoase, localizate mai ales la nivelul articulației mâinii, sau la nivelul gâtului. Evolueaza de obicei fara temperatura. Uneori insa este insoțita de o hipertermie trecatoare. Se vindeca repede, fara recidive. S'au observat totuși cazuri când poate sa recidiveze dupa fiecare injectie.

Dermatite eczematoase.

Aceasta afecțiune a fost descrisa de Saye ca o eczema veziculoasa. Se caracterizeaza printr'o roșeața difuza pruriginoasa și printr'o tumefacție edematoasa a pielii. Dupa câteva zile apar vezicule. Afecțiunea poate fi localizata sau generalizata. Subiectiv bolnavul se plînge de un prurit de-a-juns de intens.

Lebeuf și Mollard au descris o eczema seboreica, localizata pe mâini.

Dumarest și Mayer au descris o eczema impetiginoasa localizata retroauricular.

Evoluția acestor afecțiuni este benigna și se vindeca în câteva saptamâni printr'o decuamație.

Anatomo-patologic găsim o dermo-epidermita, hipere-

mie și edem al corpului papilar și al chorionului cu o infiltrație microcelulară.

În epiderma și în stratul malpighian avem un edem, spațiile intercelulare sunt largite, se rup și epidermul devine spongios, semănând cu un burete format din cavități pline cu o serozitate. Avem o veziculație interstițială.

Accidente rare.

Printre aceste accidente trebuie să enumărăm: lichenul plan, granulomul inelar, pitiriază rozată, zona intercostală, dermatita buloasă, erupții scarlatiniforme. Tot aici se mai poate descrie și furunculul.

Lichenul plan auric. Observat de prof. Gougerot, Burnier și Photinos, apare sub forma unei erupțiuni papuloase, care evoluează în 10 zile, luând aspectul unei papule lichenoide. Papulele au un diametru de 1–6 mm., de forma rotundă și care sunt bine delimitate de cufete normale ale pielei. Sunt puțin proeminente și ușor infiltrate. Suprafața este acoperită cu scuame puțin strălucitoare de culoare roșie, sau roșie violacee. Leziunea se poate întinde la mucoasa bucală și pe limba, ca un înveliș alb albastrui, cu eroziuni lenticulare dureroase, cu fondul galbui sau roșu. Leziunea se localizează cu predilecție pe abdomen, hipogastru, regiunea genitală, fața plantară a extremităților și pe mucoasa bucală.

Avem mai multe forme de lichen:

lichen anular

.. verucos

.. marginal

.. zonular

Granulomul inelar. Observat de Naegeli la 2 bolnavi, apare sub forma unei plăci, de forma ovalară cu diametru de 1.5–1.10 mm. În centru pielea este aproape normală, marginile sunt ridicate și acoperite de cruste mici. Pe marginea acestui inel apar, mai târziu, papule mici, de culoare galbenă-surie. Alteori, centrul leziunii poate fi roșu-palid, iar periferia roșu-viu, marginile ridicate, solzoase, cu aspectul unor tuberculi mici, reuniți. Afecțiunea, este uneori pruriginoasă, localizându-se pe fața palmară a articulației mâinii, sau pe regiunea subscapulară. Leziunea se vindecă după 3 săptămâni, fără nici un

tratament local, lasând o cicatrice cheloida. Continuarea tratamentului nu provocă nicio agravare în evoluția leziunii, nici recidiva.

Pitiriaya rozăta. Kiss a semnalat o dermatita aurică, asemănătoare cu pitiriaya rozata la o femeie de 55 ani. Erupția avea aspectul unei eflorescențe în forma de placa puțin proeminentă, de forma rotundă sau eliptică, de culoare roșie, bruna sau caramizie. Papulele prezintă 2 zone: o zonă centrală mai scufundată, acoperită cu cruste și o zonă periferică, sub forma unei margini proeminente. Leziunile pot fi izolate sau confluențe și sunt localizate pe tot corpul. Afecțiunea este foarte pruriginoasă. După caderea crustelor, placardele au forma unor tuberculi. Leziunile dispar complet, lasând o pigmentație de culoare bruna.



Accidentele metastatice.

Aceste accidente se mai numesc și reacțiuni de focar; se observa, după tratament cu saruri de aur, la bolnavi cu afecțiuni tuberculoase, tbc. cutanată sau tbc. internă. Reacțiunile de focar sunt analoage cu reacțiunile produse de tuberculina care provoacă puseuri congestive și inflamatorii la nivelul țesutului tuberculos, însă contrar ce se observa la tuberculina, la injecțiile următoare reacțiunile de focar devin din ce în ce mai puțin grave, până dispar. Aceste reacțiuni pot agrava leziunea primitivă, însă uneori se poate observa o ameliorare a simptometelor după dispariția lor. Ele se împart în 3 grupe:

I. Reacțiunile metastatice externe. Survin în timpul auroterapii la bolnavi tratați pentru tbc. cutanată.

Din grupa a II-a fac parte accidentele ce survin în cursul tratamentului unei tbc. interne.

Din grupa a III-a fac parte acele leziuni cutanate care apar în cursul auroterapii și au un caracter atât morfologic, cât și istologic, asemănător unei leziuni tuberculoase, cutanate spontane.

Accidentele metastatice externe. Apar destul de frecvent. Schammon și Karl Hedern au observat 5 cazuri. Sezary a observat alte 5 cazuri la bolnavi tratați pentru lupus eritematos.

Forestier atrage atenția asupra unui caz tratat pentru poliatrita cronică.

Accidentul apare în prima zi a tratamentului, uneori a doua sau a treia zi după injecție. Localizarea poate avea loc la nivelul leziunii primitive, uneori se întinde și în jurul leziunii, în cazuri mai grave poate să se generalizeze.

La început leziunea este pruriginoasă, mai târziu apare o inflamație la nivelul lupusului, care este dureroasă, fie spontan, fie la presiune. În cazuri mai grave, bolnavul prezintă temperatura. După 1-2 zile placardul se descongestionează, se turtește și devine palid. Durerea dispare și ea.

Numai în unele cazuri avem recidive, însă acestea au o intensitate din ce în ce mai mică. În unele cazuri accidentele sunt mortale.

Accidente metastactice interne.

Aceste accidente sunt de domeniul medicinei interne.

Tuberculide.

Naegeli descrie 2 observațiuni. Unde se ocupa de tuberculide. În primul este vorba de un sarcoid cutanat pe braț. După 2 injecții cu sanocryzină apare o dermatoză greu de clasificat, semănând clinic cu sifilisul serpiginos, iar istologic, cu tuberculele papulo-necrotice. În al doilea este vorba de un eritem indurat al lui Bazin. După 0,8 gr. de sanocryzina, apare un exantem maculo-papulos, pe trunchiu și pe partea inferioară a corpului, sub formă de pete roze palide, cari în decursul timpului au trecut prin toată gama culorilor, lăsând la vindecare pete pigmentare. La biopsia acestor 2 cazuri, el a găsit țesut tuberculos.

Alți 2 autori, Ramel și Michaud, au publicat 2 cazuri analoage. După 5 injecții s'a observat un exantem scarlatiniform al trunchiului, fețelor laterale a gâtului, sub formă de placarde separate de spații cu piele sănătoasă. Elementele erau papulo-vezicule pustuloase, pe un fond inflamator roșu închis. Prin confluența scuamelor se forma o infiltrație puțin rugoasă, cu suprafața neregulată, adesea de

formă inelara, cu centrul brun, cu periferia brună roșie-tică. În al doilea caz apar leziuni după 10 injecții cu sanocrizina. Leziunile au caracterul unor eflorescențe papulo scuamoase multiple, bine delimitate. Pe partea superioară a trunchiului leziunile formau papule rotunjite, nodulare, bine delimitate, de culoare roșie brună și de consistența dură. În rezumat la acest bolnav era vorba de tuberculide papuloase. După suspendarea tratamentului leziunile au cedat complet.

Ramon și Gonzalés au observat în plin tratament apariția unei erupțiuni generalizate de tuberculide papulo-necrotice tipice.

Pigmentații aurice.

Pigmentațiile pot fi împărțite în primitive și secundare.

Pigmentațiile secundare ocupă de preferință urmele unor leziuni cutanate anterioare. Eritrodermia difuză lăsa după vindecare pigmenții asemănătoare cu cele din boala lui Addison, cu diferența că aici pigmenția este generalizată.

Eritrodermia licheniformă lăsa pigmenții negre ca cerneala de china. Aceste pigmenții pot avea forma unei plăci sau unei monede.

Pigmentațiile se produc din cauza unei depozitari de origina sangvină sau în urma măririi melaninei.

Pigmentații primitive.

După origina lor deosebim:

Tatuaj de inoculare directă.

„ origina internă.

Pigmentații reticulate.

Tatuajul de inoculare directă. Este rezultatul introducerii directe în piele, prin injecții, a unor preparate aurice.

Este localizat de obicei la plica cotului, sub forma de puncte de $1/4-1/2$ mm, de culoare neagră albastruie incluse în derm.

Schamberg și Gougerot au făcut excizia unei pigmențațiuni și au obținut reacțiuni caracteristice aurului.

Tatuaj de origină internă. Este rar. A fost observat de Zimmerli, Lutz, Gaté, Charpy și Cuillerat. El se caracterizează prin pigmențația regiunii descoperite, de culoare albastru-violet sau indigo, asemănătoare cu argiroza. Culoarea nu dispare după digito presiune. Nove, Josserand și Gaté au numit-o chrisocianoza.

Avem un depozit de metal în tegument, care din aceasta cauza devine sensibil la lumină.

Avem o fotosensibilitate a pielii din cauza unor depozite de aur și lumina ar produce o precipitare a aurului în regiunile descoperite.

Pigmențațiile reticulate. Gougerot și Casteaud au observat-o după eritrodermie aurică. Apare în decursul eritrodermiei, încă înainte de vindecarea leziunii, în locurile mai afectate. Se prezintă sub forma de rețele poligonale la nivelul gâtului și partea anterioară a pieptului, sub forma de rețele mai mici pe fața laterală a gâtului, cu pete diseminate pe antebraț și braț.

Aceste pigmențații au culoare cafenie deschisă, mai închisă pe locurile expuse la lumină.

Probabil ca aceste pigmențații nu sunt datorite unui depozit de aur, ci unei cantități mărite de melanină sau de pigmenți sanghin.

Concluziuni.

1. Accidentele cutanate formeaza 6.5% din 400 de bolnavi observați de Mollard în urma tratamentului cu saruri de aur.

2. Accidentele sunt benigne și se vindeca fara a lasa urme, sau lasa ușoare pigmentații; numai puține cazuri sunt mortale.

3. Pot sa apara dupa orice preparat de aur, daca nu se observă anumite reguli în administrarea lui.

4. Accidentele depind de cantitatea de aur administrat observându-se ca, după doze mici, accidentele sunt foarte rare.

5. Accidentele depind de starea organelor interne (ficat, rinichi, intestine) și de starea sângelui.

6. Inainte de administrarea sarurilor de aur trebuie cercetata glicemia, ureea, sangvina și formula leucocitara.

7. Contraindicațiuni în administrarea sarurilor de aur sunt toate afecțiunile grave ale ficatului, rinichilor și intestinului. De asemenea constituie o contraindicațiune și lupusul eritematos în forma acuta diseminata.

Vazut și bun de imprimat.

Decan :

ss. Prof. Dr. I. Drăgoiu.

Președinte tezei :

ss. Prof. Dr. V. Bologa.

Bibliografie.

- Darrier, Sabouraud, Gougerot, Milian* : Nouvelle pratique Dermatologique. Tome IV.
- Margout Georges* : Contribution à l'étude de l'érythrodermie aurique aigüe fébrile généralisée, Thèse Paris 1935.
- Presse médicale : 1930, 1934, 1935, 1936.
- Piotrowsky* : Die Goldbehandlung der Tbc. Schweiz. Med. Woch. No. 24.1935.
- Lebeuf et Mollard* : Morphologie des aurides Annales de dermat. et syph. 1931.
- Journal de médecine et chirurgie pratique No. 4. 1932.
- Forestier* : Les accidents biotrophiques dûs à l'or. Soc. med. des Hôpitaux 1932.
- Cordier-Gaillard* : Accidents et contreindication de l'aurotherapie, Lyon médical 1924.
- Mollard* : Le traitement de la tbc. pulmonaire par les sels d'or. Thèse Lyon 1929.
-