

UNIVERSITATEA „REGELE FERDINAND I“ DIN CLUJ
FACULTATEA DE MEDICINĂ

No. 1616

RETICULINA-M

IN

TRATAMENTUL

ENDARTERITEI OBLITERANTE



DOCTORAT IN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE
PREZENTATĂ ȘI SUSȚINUTĂ IN ZIUA DE 19 IULIE 1940.

DE
MĂCELARIU ARMAND

CLUJ
TIPOGRAFIA NAȚIONALĂ
1940

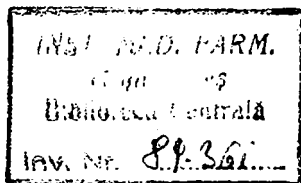
RETICULINA-M
IN
TRATAMENTUL
ENDARTERITEI OBLITERANTE



DOCTORAT IN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE
PREZENTATĂ ȘI SUSȚINUTĂ IN ZIUA DE 19 IULIE 1940.

DE

MĂCELARIU ARMAND



CLUJ
TIPOGRAFIA NAȚIONALĂ
1940

24 MAY 2003

UNIVERSITATEA „REGELE FERDINAND I” DIN CLUJ
FACULTATEA DE MEDICINĂ

Decan: Prof. Dr. *Drăgoiu I.*

PROFESORI:

Anatomia Umană	Prof. <i>Dr. Papilian V.</i>
Chimia Generală Medicală	„ „ <i>Secăreanu Șt.</i>
Chimia Biologică	„ „ <i>Manta I.</i>
Istologia și Embriologia	„ „ <i>Drăgoiu I.</i>
Fiziologia și Fizica Medicală	„ „ <i>Benetato Gr.</i>
Anatomie Patologică	„ „ <i>Vasiliu T.</i>
Bacterologia	„ „ <i>Baroni V.</i>
Patologie Generală și Experimentală	„ „ <i>Botez M. A.</i>
Igienă și Medicină preventivă	„ „ <i>Moldovan I.</i>
Medicină legală	„ „ <i>Kernbach M.</i>
Radiologie	„ „ <i>Negru D.</i>
Istoria Medicinei	„ „ <i>Bologa V.</i>
Farmacologie (supl.)	„ „ <i>Baroni V.</i>
Clinica Medicală I.	„ „ <i>Hașeganu I.</i>
Clinica Medicală II. (Semiologia)	„ „ <i>Goia I.</i>
Clinica Chirurgicală	„ „ <i>Pop A.</i>
Clinica Chirurgicală și boalele căilor urinare	„ „ <i>Țeposu E.</i>
Clinica Obstetricală și Gynecologică	„ „ <i>Grigoriu C.</i>
Clinica Dermatologică și Sifiligrafică	„ „ <i>Tătaru C.</i>
Clinica Infantilă și Puericultură	„ „ <i>Popoviciu G.</i>
Clinica Neurologică	„ „ <i>Minea I.</i>
Clinica Psihiatrică	„ „ <i>Urechea C.</i>
Clinica Oftalmologică	„ „ <i>Michail D.</i>
Clinica Balneologică și Dietetică	„ „ <i>Sturza M.</i>
Clinica Otorino-Laringologică	„ „ <i>Buzoianu G.</i>
Clinica Stomatologică	„ „ <i>Aleman I.</i>
Igienă și Medicină Preventivă (conferințe)	Agr. „ <i>Zolog M.</i>
Clinica Boalelor contagioase (Conf.)	Conf. „ <i>Gavrilă I.</i>
Fizica Medicală (Conf. supl.)	„ „ <i>Marian V.</i>

JURIUL DE PROMOȚIE:

Președinte: Dl. Prof. Dr. *Alexandru Pop.*

Membrii:	}	„ „ „ <i>Baroni V.</i>
		„ „ „ <i>Bologa V.</i>
		„ „ „ <i>Kernbach M.</i>
		„ „ „ <i>Sturza M.</i>

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

INTRODUCERE

Nu este mult timp de când Endarterita obliterantă a fost studiată mai temeinic din punct de vedere anatomo-patologic, etiologic și clinic și prin aceasta din ce în ce mai individualizată față de alte boli ca arterioscleroza, boala lui Raynaud, sifilis, etc., cu cari, dacă nu se confundă se credea că are legături de cauzalitate. Aceasta ne-o dovedesc și multiplele localizări organice pe cari le manifestă Endarterita obliterantă în special la aa. coronariene ale inimii și aa. creierului, cari n'au putut fi identificate ca atare, decât cu 2—3 ani în urmă și aceasta numai pe masa de autopsie.

După cum era și natural, îndată ce s'a individualizat aceasta boală, s'au încercat o sumă întreagă de medicamente și metode terapeutice medico-chirurgicale, cari însă până în prezent nu au dat rezultate prea bune, mai ales în ceea ce privește un tratament etiologic specific al boalei.

În Clinica Chirurgicală din Cluj, care are în fiecare an câteva cazuri de Endarterită obliterantă, s'au încercat încă tot feluri de medicamente și intervențiuni chirurgicale, care însă nu au dat satisfacție deplină. Terapia medicală în special a fost complet abandonată, practicându-se numai câteva metode operatorii, în special simpatectomia.

Reticulina — M., care a fost introdusă în terapia endarteritei de către Dl. Profesor Alexandru Pop, însă spre deosebire de celelalte medicațiuni a dat rezultate cât se poate de satisfăcătoare, atât în ceea ce privește oprirea evoluției boalei, cât și pentru alinarea durerile aproape insuportabile de cari sunt cuprinși bolnavii.

Trebuie să remarc dela început că la Clinica Chirurgicală majoritatea bolnavilor se prezintă în stadiile ultime ale boalei,

atunci când țesuturile sunt compromise prin inflamații cronice, cât și prin apariția gangrenei, fapt care dacă nu îngreunează, face aproape imposibilă o terapie medicamentuoasă.

In asemenea cazuri Reticulina-M. s'a dovedit a fi un bun adjuvant în pregătirea preoperatorie a bolnavului, cât și un ajutor la grăbirea cicatrizării normale a bontului operator.

Mulțumesc Domnului Profesor Alexandru Pop, Directorul Clinicii Chirurgicale din Cluj, pentru deosebita cinste care mi-a făcut-o acordându-mi acest subiect de teză.

Deasemeni trebuie să mulțumesc Domnului Asistent Eugen Adam, pentru sprijinul și sfaturile binevoitoare pe cari mi le-a dat la alcătuirea tezei mele, punându-mi totodată la dispoziție materialul necesar.

Inainte de a trece la dezvoltarea subiectului, trebuie să amintesc că dintre multiplele lucrări cari ne stau azi la dispoziție în privința Endarteritei obliterante, fără îndoială, că cea mai completă și documentată este cea a lui Hanskarl von Hasselbach intitulată: „Die Endarteritis obliterans“, de care m'am folosit în bună parte la strângerea materialului de care am avut nevoie pentru lucrarea de față.

ISTORIC

Primele cercetări cari au dus la identificarea și individualizarea Endarteritei obliterante, au fost făcute de către doi medici veterinari francezi, Bouley și Goubeaux, cari încă în anul 1831 au observat la cai fenomene de claudicație intermitentă cu obliterări ale vaselor mari, fenomene ce se asemănau extrem de mult cu cele observate mai târziu la om.

În anul 1851, Skegg a descris în Anglia „un caz de gangrenă a piciorului cu obliterarea arterei femorale“, la un bărbat de 35 ani.

Charcot la 1858 a fost primul care a descris tabloul clinic al „claudicației intermitente“, pe care însă o considera de natură arterioscleroasă.

Tot un francez, Lavivière, la 1866, a fost acela dela care avem prima descriere clinică mai caracteristică a boalei. Prima lucrare însă în această direcție a fost a lui Burow, care la 1871 a descris un caz de „gangrenă senilă“ la un institutor evreu din Kowno, care după descriere pare să fi fost un caz de Endarterită obliterantă. Friedländer a fost acela care a dat acestei maladii numele de „Endarterită obliterantă“, însă sub această numire el mai încadra și endarteritele luetice, precum și obliterările ce survin în ductul lui Botall și cele din artera ombilicală, cari însă nu au nimic comun cu endarterita obliterantă.

Primul însă dela care ne-a rămas o lucrare temeinică în privința acestei boli, a fost von Winwarter, un elev al marelui Billroth, care la anul 1879 a descris, cei drept un singur caz de „endarterită și endoflebită cu gangrena piciorului“. Această descriere constituie prima punere la punct a simptomelor clinice, anatomo-patologice și histologice a boalei. Winwarter a fost acela care a recunoscut că la baza endarteritei obliterante stau

procese inflamatorii primare ale vaselor, cari duc la tromboze și în cele din urmă la organizarea acestora. Billroth descrie tot în anul 1879, două cazuri de endarterită, pe a cărei simptomatologie, recunoaște singur că o cunoaște din descrierea făcută de elevul său Winiwarter. Tot Billroth este acela care indică amputarea timpurie, care însă să nu se execute prea apropiat de focarul gangrenos. Cercetări mai precise din punct de vedere histologic avem dela Dutil și Lamy din anul 1893. În anul 1895 au apărut o serie de lucrări importante ca aceia a chirurgului Edgar Weiss, care a descris șase cazuri, apoi acelea ale lui Braun și Zoege von Manteuffel și a francezilor Laveran și Panas.

În Japonia apar în acest timp lucrările lui Koga și Todyo, cari au dat prețioase contribuții în ceiace privește partea anatomo-patologică a boalei.

Extrem de curios e faptul că în Europa, între anii 1909 și 1920 nu i s'a dat acestei boli nici o importanță, nepublicându-se în această direcție nimic demn de reținut, cu toate că în războiul mondial cazurile de endarterită au sporit considerabil. Deabia în 1922 apare lucrarea lui Kampf, care comunică observațiile sale în legătură cu trei cazuri studiate și se ridică contra părerilor lui Winiwarter în ceiace privește leziunile anatomo-patologice, considerând endarterita obliterantă drept o tromboză arterială primară pe baza unei constituții nevropatice.

De necontestat însă este meritul lui Leo Buerger dela Mount Sinai Hospital din New-York, care încă din 1908 a dat la iveală primele sale lucrări asupra acestei boli și cari au rămas până în ziua de azi drept cele mai complete și judicioase, descriind pentru prima dată simptomul cunoscut sub numele de tromboflebită migratorie, iar maladiei dându-i numele de „tromboangită obliterantă“. În anul 1924, Buerger scoate marea sa lucrare, așa zisa monografie despre turburările circulatorii în extremități“ (The circulatory disturbance of the extremities“), în care endarterita obliterantă deține un loc de frunte.

Meritele cele mai mari, în ce privește cunoașterea boalei, revin însă cercetătorului german Felix von Winiwarter, după a cărui studii temeinice și observațiuni migăloase s'au condus

ulterior toți cercetătorii moderni, în fruntea căora se situează indiscutabil, Leo Buerger.

La noi în țară s'au făcut mai multe cercetări anatomo-patologice în special la cele două institute de pe lângă Facultățile din București și Cluj și unele încercări în ceiace privește terapia. In această ultimă categorie putem aminti lucrările lui Danielopolu, împreună cu Aslan și Marcu (1933), ale lui Stoian și Costescu (1934) și în fine cele făcute de Dl. Prof. Alex. Pop, Directorul Clinicii Chirurgicale din Cluj, care a experimentat cel dintâiu tratamentul endarteritei obliterante cu Reticulina-M. (1939—1940).



NUMELE MALADIEI

Deoarece s'au propus o serie întreagă de numiri cari în cea mai mare parte erau în legătură cu leziunile anatomo-patologice găsite, numiri cari mai circulă și azi în lumea medicală, am găsit de bine a face un mic istoric al lor, trecându-le pe toate în revistă și oprindu-ne în special asupra aceleia de „Endarterită obliterantă“, pe care am adoptat-o și la titlul tezei de față.

Prima numire dată acestei maladii a fost aceia de „gangrenă spontană“ în care se cuprindea și noțiunea de gangrenă diabetică și arterioscleroasă. Mai târziu, spre deosebire de acestea două din urmă, s'a adăugat la titlul de mai sus și cuvântul de „juvenilă“, sau numai „gangrenă juvenilă“. Nu se știe care a fost primul care a dat această titulatură, fapt e că Wirchow la 1854 a declarat-o ca fiind nepotrivită și mai ales neclară, dacă ținem seama că gangrena nu este un simptom neapărat al boalei.

La 1876, Friedlaender i-a dat numele de „Endarterită obliterantă“ după procesele fizio-patologice pe cari le prezintă, iar mai târziu Winiwarter i-a adăugat pe acela de „Endoflebită“.

În Germania a rămas numirea de „Endarteritis obliterans“, cu toate propunerile unor autori de a schimba numirea ca: „endarteritis hyperplastica“ sau „proliferans“ (Billroth), „gangrenă angiospastică“ (Zoege von Manteuffel), „arteriosclerosis juvenilis“ (Weiss), „teleangiostenosis elastohyperplastica“, (Krompecher) etc.

În America a propus Buerger la 1908 de a se schimba numele de „endarteritis“ în cel de „thrombo-angiitis obliterans“, iar în Anglia, multă vreme Parkes și Weber au numit-o

„non syphilitic arteritis obliterans of Hebrews“. Numirea dată de către Buerger s'a înrădăcinat la anglo-saxoni și stă în legătură cu faptul că autorul considera tromboza ca un simptom important al boalei. Dela apariția din anul 1927 a monografiei lui Buerger, mulți o întitulează ca „maladia lui Buerger“.

La Congresul Societății germane de Patologie, care s'a ținut în anul 1930, s'a discutat dacă e cazul să se adopte termenul de „thrombo-angiitis obliterans“ sau să se rămână la vechea numire de „endarteritis“ sau „endangitis obliterans“, hotărându-se de a se adopta definitiv aceia veche, care redă mai bine caracterul boalei. (Lange, Rieder, K. H. Bauer).

În literatura medicală română se întrebuițează atât nomenclatura anglo-saxonă de „Thromboangiitis obliterans“, cât și cel de „endarterită“ (Al. Pop, Hațieganu—Goia).



ANATOMIE-PATOLOGICĂ

Dacă încercăm să descriem endarterita obliterantă din punctul de vedere anatomo-patologic, atunci dela început trebuie să constatăm că este extrem de dificil. Incetineala cu care se manifestă boala, atipicitatea, puseurile, inflamațiile supradăugate, ușoarele vindecări și revenirile ulterioare, au derutat în așa măsură pe cercetători, încât găsim o sumă întregă de descrieri după diferiți autori, ca Zoege von Manteuffel, Buerger, Jäger și alții.

Polimorfismul acestei boli din punct de vedere anatomo-patologic, este așa de mare, încât mulți autori nici nu mai consideră endarterita obliterantă drept o entitate morbidă. Astfel Denecke crede că în această boală ar fi vorba de o întregă grupă de afecțiuni vasculare. Totuși cea mai mare parte din autori o socotesc drept o boală sui generis, care se aseamănă cu alte boli vasculare ca arterioscleroză și boala lui Raynaud, cu cari poate să apară concomitent sau să le premeargă, însă de cari în genere se poate diferenția (Buerger, Delitale, Fossel).

MACROSCOPIC găsim, în primul rând obliterări foarte neregulate în special la vasele membrelor, cari se întind pe o lungime care variază între 1—2 până la 10—20 cm. și cari au o culoare galbenă-roșietică. Aceste obliterări le găsim atât la vasele mari, cât și la cele mici; pare însă că la început sunt prinse vasele mari, ca artera femorală și a. poplitee, apoi cele de calibru mijlociu și în fine cele mici. Interesant de reținut e lipsa de concordanță între manifestările anatomo-patologice și cele clinice a boalei.

Astfel obliterări totale și întinse ale unor vase nu provoacă necroză, pe când în alte cazuri, obliterări mici și parțiale pot duce la necroze.

Cserna descrie un caz la care arterele ambelor coapse și una din arterele radiale erau oblitate, fără ca să apară cel mai mic semn de necroză.

Afară de artere, această boală mai poate să cuprindă și venele (von Winiwarter, Buerger), însă într'o măsură mai mică și anume cam în 25% a cazurilor. E de remarcat că în această boală venele sufăr mai puțin cu toate că ele înclină mai mult pentru trombozări și obliterări decât arterele, iar atunci când sunt cuprinse, aceasta se întâmplă numai pe un segment mai mic.

Stapf, în cele 10 cazuri pe cari le-a studiat, nu a putut observa nici o afecțiune din partea venelor. Din contră, Matrosimone a descris un caz la care afecțiunea venelor era mai puternică decât cea a arterelor, iar Ahlberg a găsit 2 bolnavi cu afecțiunea cantonată exclusiv la vene.

De multe ori găsim vasele și nervii prinși într'un pachet de țesut dur inflamator, așa încât izolarea lor era aproape imposibilă.

Afară de vasele membrilor, mai pot fi afectate și cele ale trunchiului și ale craniului: astfel artera mezenterică, aa. iliace, coronarele inimii și arterele dela baza creierului. Chiar și la aortă s'au putut constata oarecari schimbări morbide, dar cari diferă, ca și în arterioscleroză, de formele cari se găsesc la aterele de tip muscular. La aortă găsim noduoziități proeminente cari își au originea în intima vasului și cari de cele mai multe ori nu pot fi diferențiate decât cu ajutorul microscopului, față de cele pe cari le găsim în arterioscleroză. Acestea înclină la suprafața lor, din cauza masei de fibrină, care se găsește subiacent, la ulcerări, pe cari ulterior se depun mase de trombi ce pot fi așa de mari (mai ales în aorta abdominală), încât duc la obliterarea întregului lumen vascular (Jäger).

MICROSCOPIC această boală a fost studiată mai ales de von Winiwarter, Buerger, Gruber și Jäger.

În primul rând și mai tipic găsim proliferări întense în intima vaselor compuse dintr'o stromă de capilare vascularizate și susținute de o rețea fină de țesut conjunctiv, care por-

nește din stratul subendotelial către lumenul vasului. În aceste proliferări ale intimei nu găsim degenerări grăsoase și nici impregnațiuni de calcar. Imediat dedesubtul acestei suprafețe găsim și acesta caracteristic pentru afecțiune, o necroză fibrioidă compusă dintr'o substanță sticloasă omogenă foarte apropiată de amiliod sau de substanța hialină și care se impregnează puternic cu substanțe colorante.

Dedesubtul proliferării, în interiorul elasticei interne și uneori chiar și în media, se găsesc focare compuse din mici granuloame ce conțin niște celule asemănătoare cu cele epitelioide și singuratiche celule gigante.

În jurul acestor mici granulațiuni putem găsi necroze a membranei elastice, fapt care după Fossel ar fi tipic pentru endarterita obliterantă, ne mai găsindu-se în alte boli vasculare. Participarea mediei și a adventiției la procesul inflamator este neînsemnat și se produce mai mult ca un proces secundar după ce a fost afectată intima, procesul inflamator întinzându-se apoi la vasa vasorum și la țesuturile din jur. Pe intimă se depun apoi trombi, așa încât lumenul vasului în prealabil strâmtat de proliferările intimei, se micșorează din ce în ce mai mult. Trombul începe să ia naștere și să se organizeze în endoteliu. După aceea se formează un țesut conjunctiv banal, bogat în celule, care cu timpul se transformă într'un țesut mai puțin celular și în fine începe să pătrundă în stratul intimei unde formează astfel un țesut de umplere granulat.

Acesta conține din loc în loc celule impregnate cu hemosiderină, cât și țesut vascular umplut cu sânge sau căptușit cu endoteliu. În unele locuri, și în special în unele artere periferice și arteriole, se găsesc încă proliferări ale intimei, unele concentrice, altele în formă de seceră, dar cari nu prezintă nici o schimbare inflamatorie ca fibrinoid, celule gigante sau granulațiuni. În unele locuri proliferările pot duce la obliterări complete, fără să se producă trombi. Asemenea procese se mai observă și în alte împrejurări la ductul lui Botall, la artera ombilicală, sau la artera uterină în sarcină.

În fine, schimbările cari se produc în caz că se instalează gangrena, sunt absolut la fel ca în toate produsele de necroză.

Aceste gangrene dacă sunt bine îngrijite, duc mai târziu la o numifiere uscată a țesuturilor compromise.

Trebuie să reținem și procesul care survine în venele superficiale, cunoscut sub numele de flebită migratorie și care a fost descris de către Buerger. Acesta dă flebitei migratorii o însemnătate deosebită, considerându-o ca foarte caracteristică pentru această afecțiune. Din punct de vedere anatomo-patologic e vorba de o impregnare leucocitară a mediei din venele subcutane, cari mai conțin în lumenul lor și trombi roșii. La periferia acestor trombi găsim grămezi de leucocite și mai târziu celule gigante (Buerger). Flebita migratorie este considerată de acest autor drept stadiul acut al endarteritei obliterante și o consideră ca patognomonică. Contra acestei păreri s'au ridicat mai târziu Stapf, Ceelen, Jäger și alții. Este însă incontestabil că flebita migratorie face parte din tabloul clinic al boalei, fiind considerată drept un simptom destul de precoce.

În rezumat și pentru a pune un diagnostic diferențial din punct de vedere anatomo-patologic al boalei, trebuie să avem în vedere următoarele:

a) La nici o altă boală nu găsim distrugerii așa de întinse, atât la vasele mari, cât și la cele mici (Lewis).

b) Punerea în evidență numai a obliterărilor prin țesut granulos nu e caracteristic.

c) Trebuie să punem în evidență necroza fibrinoidă subendotelială din interiorul proliferărilor intimei (Lang, Ratschow).

d) Prezența celulelor gigante (Buerger) și a infiltratelor granulomatoase (Grueber).

ETIOLOGIA

Din momentul în care s'au dat publicității primele date asupra simptomelor de boală și din momentul în care a început să se contureze tot mai bine caracterul independent al boalei, de atunci mai toți medicii cari studiau endarterita, au căutat să explice natura ei. Au fost elaborate o sumă întreagă de teorii, mai mult sau mai puțin științifice, cari însă ca și încercările de a institui o terapie specifică, au rămas până în prezent foarte neclare. Fapt este că în endarterita obliterantă, care are un tablou anatomo-patologic caracteristic și care se prezintă sub o formă clinică tipică, nu putem vorbi de o geneză unitară, ci mai mult de o colaborare a diferiților factori (Buerger, Delitala).

Mai jos vom reda atât factorii declanșatori, cât și pe cei determinanți, împreună cu teoriile mai cunoscute azi, cari caută să explice etiologia atât de discutată a endarteritei obliterante.

Sexul pare a juca un rol destul de însemnat, dat fiind că în marea majoritate a cazurilor se îmbolnăvesc bărbații și extrem de puțin femeile. Dovada o fac statisticile. Astfel în America a găsit Silbert, că din 1000 de cazuri numai 2 au fost femei, iar Brown a avut din 700 numai 10.

Tot de acolo avem și statistica făcută de Buerger, care din 500 de cazuri, a avut numai 3 de femei, iar în Japonia Ito a putut observa numai 2 din tot atâtea cazuri studiate. Rusia are statisticile lui Kukin cu 2 cazuri de femei din 122 și a lui Opper tot cu 2 din 70. În Anglia s'a găsit un procent de 1%, iar în Germania, într'o statistică de 217 cazuri, s'a putut constata un singur caz feminin.

Unii autori au căutat să explice acest fapt prin aceia că femeia ar fi proteguită de un hormon sexual față de această

maladie, mai ales că multe din ele, căsătorite fiind, n'aveau copii și sufereau în plus de turburări menstruale. Champy a găsit în urina bărbaților sănătoși, foliculină. Dacă aceasta lipsește, atunci provoacă declanșarea boalei. Kiaers, Horton și Brown, presupun că boala e mai frecventă la bărbați din cauza prostatei, deoarece au găsit în 50% a cazurilor de endarterită și o prostatită.

ETATEA. Cu toate că boala survine mai la toate vârstele, este totuși mai frecventă, dacă socotim media după diferitele statistici, între 20 și 40 de ani.

PROFESIUNEA. După statistica făcută de către Ratschow, ar fi cuprinși de această boală cam 34,8% intelectualii și în special cei sedentari, iar 43% alte meserii cari fac suficientă mișcare corporală.

În ce privește pătura socială și afirmația unor autori ca Goodmann și Koyano, că ar fi mai frecventă la cei săraci, aceasta a fost combătută de către autorii germani și de Buerger din America, cari din contră au găsit boala mai frecventă tocmai la cei înstăriți.

CONSTITUȚIA încă pare a avea rolul ei mai mult sau mai puțin hotărâtor în această boală. Astfel, după Ceelen, ar suferi mai frecvent astenicii și hipoplasticii, iar după Grasman bărbații cu un habitus femenin. Alții din contră, au găsit boala în majoritatea cazurilor la bărbați bine dezvoltăți și cu o musculatură puternică.

Adevărul e că nu se poate socoti nici unul din tipuri drept predispozant, bolnavii recrutându-se dintre toate tipurile (Haselbach).

RASA. Un mare rol pare însă a juca în etologia endarteritei obliterante și rasa, deoarece în marea majoritate a cazurilor bolnavii se recrutează dintre evrei. Buerger a fost primul care a atras atenția asupra acestui fapt, folosindu-se de statistica sa de 500 cazuri, din cari 490 au fost semiți și numai 10 de alte rase. De reținut însă este faptul că Buerger a făcut această statistică lucrând la spitalul Mount Sinai din New-York, care este o instituție evreiască și deci cu o clientelă aproape exclusiv semită. Dar și alți autori americani au găsit un tot așa de

mare procent de evrei în statisticile lor. Astfel Brown a găsit 50%¹ evrei, Allen 28%¹, iar Brebner din Africa de Sud, tot un procent de 50% din cazurile observate. În Germania Anglia și Franța, unde populația evreiască e mai puțin numeroasă ca în America de Nord, s'a găsit un procent mult mai mic și anume cam de 10—20%¹.

EREDITATEA pare a juca un rol de minimă importanță în etiologia endarteritei obliterante.

DISFUNCTIA SISTEMULUI ENDOCRIN. Chirurgul rus Oppel încă din anul 1911 a încredințat drept cauză a acestei boli o hiperadrenalinemie, deci o disfuncție a glandei suprarenale, dând numele boalei de „arteriosis suprarenalis“. După el mărirea cantității de adrenalină din sânge, ar produce spasme vasculare mai puternic, cari la rândul lor duc la distrugeri a endoteliului și la degenerări în media vaselor. În aceste locuri ar începe apoi obliterările prin formarea de trombi. Oppel a găsit totodată la acești bolnavi o hiperglicemie și o mărire considerabilă a numărului trombocitelor. Azi teoria lui Oppel a căzut cu desăvârșire, deoarece după cercetările din ultimii ani, nu s'a putut constata o prea evidentă hiperadrenalinemie la acest fel de bolnavi.

Alții ca Jagerow și Osborn, indică drept cauză turburări ale glandei tiroide și anume o hipofuncție a acestei glande. Din contră Nusselt, a găsit la trei bolnavi de endarterită, o hiperfuncție a tiroidei.

NICOTINA. Erb și Wieting au fost primii cari au arătat că endarterita obliterantă apare cu predilecție la fumători pasionați.

După statistici putem stabili următoarele: Brown a găsit un procent de 91,5%¹ fumători, iar Kukin a avut 71 bolnavi, toți fiind fumători pasionați. Acestora se opun alți cercetători cu statisticile lor, cari sunt aproape contrarii celor precedente. Astfel găsește Barker numai 3% din 350 bolnavi, iar Jablons, Bauer și Allen deabia un procent de 1,1% de fumători. Este cert că în declanșarea endarteritei obliterante, nicotina are un rol de frunte, mai ales dacă ținem seamă că această substanță are o acțiune puternică vasoconstrictorie. S'a observat la unii

bolnavi, că după ce au furmat numai două țigări, imediat le-a crescut tensiunea arterială și frecvența pulsului, scăzându-le totodată temperatura pielii extremităților afectate.

Rabinowitz, a găsit că Piridina, o altă substanță extrasă din tutun ar fi cauza boalei, autorul negăsind nici o acțiune toxică nicotinei. Unii autori cred că acțiunea vasoconstrictorie a nicotinei s'ar datora faptului că această toxină provoacă revărsarea adrenalinei în circulația sanghină. Azi cea mai mare parte a cercetătorilor sunt de părere că nicotina ar fi factorul declanșator de prim ordin, mai ales ținând seama de acțiunea vasoconstrictorie puternică a toxicului.

Pe lângă nicotină se mai descriu o serie de substanțe toxice cari ar avea încă un rol în declanșarea boalei. Astfel se socotește în această categorie plumbul, arsenul, alcoolul și gazele de luptă.

Tot în acest capitol mai putem încadra și autointoxicațiile în urma constipațiilor cronice și carența de vitamine, mai ales a vitaminei C, cauzată de o alimentare defectuoasă.

FRIGUL ȘI UMEZEALA. Încă în anul 1879, Winiwarter a arătat rolul covârșitor pe care îl joacă frigul și umezeala în declanșarea endarteritei obliterante. Tot astfel Weiss (1895), von Manteuffel (1898), și Erb (1899), au constatat cum că mulți din această categorie de bolnavi au suferit în prealabil de degerături ale membrelor, sau că aveau meserii (pescari, lucrători de pădure, băeși, etc.), prin cari erau supuși timp îndelungat, la repetate schimbări de temperatură și umezeală continuă.

Multe îmbolnăviri s'au observat și la acei cari au luat parte la campania din 1914—1918, mai ales în Franța, unde toamna, iarna și primăvara e foarte multă umezeală și la cei cari au luptat în Galiția și pe frontul rusesc, fiind slab și irațional hrăniți, în plus lipsindu-le îmbrăcămintea potrivită iernilor aspre și cari au avut de suferit mult în urma intemperțiilor. Cei mai mulți autori insistă asupra faptului că frigul și umezeala declanșează boala la acei indivizi cari prezentau în prealabil turburări vasculare, ca mici focare inflamatorii, sau turburări alergice.

BOLI INFECȚIOASE. La începutul cercetărilor a fost în-criminat sifilisul. Primul a fost Haga la 1898, care a considerat endarterita obliterantă drept o manifestare a luesului, mai ales după descrierile anatomo-patologice făcute de Heubner acestei boli. Odată cu descoperirea Reacției Wassermann, s'au făcut cercetări mai precise cu statistici ca acelea ale lui von Has-selbach, care a găsit din 218 cazuri numai 6 cu R. W. pozitivă, așa încât mai târziu Parkes-Weber, numesc această maladie drept „non syphilitic arteritis oblierans of Hebrews“.

Din celelalte boli infecțioase, cea mai des suspectată este tifosul exantematic, mai ales în urma cercetărilor întreprinse în anul 1930 de către autorii români Angelescu, Georgescu și Buzoianu. În favoarea acestei teorii pledează faptul că, în de-cursul evoluției tifosului exantematic apar tromboze arteriale și gangrene, cât și faptul că făcând o injecție intracutană cu o emulsie de Rickettsia, aceasta dă o reacție pozitivă, atât la cei bolnavi de tifos exantematic, cât și la cei ce suferă de endarterită obliterantă. Apoi, tot pentru aceasta pledează și constatarea că evreii din New-York, sunt aceia cari suferă mai mult, atât de tifos exantematic, cât și de endarterită obliterantă, fapt care procentul corespunde la 97% din totalul îmbolnăvirilor de exantematic și 98% a celor de endarterită.

În fine, Klein și Goodmans au izolat dela bolnavii de endarterită obliterantă, niște corpusculi asemănători cu Rickettsia-Prowatzeky, cari n'au putut fi însă cultivați.

Alte boli infecțioase, cari au fost socotite drept declanșatoare ale acestei boli, sunt: febra tifoidă, difteria, scarlatina, gripa, febra recurentă, tuberculoza și gonoreea.

ENDARTERITA OBLITERANTĂ BOALĂ INFECȚIOASĂ SPECIFICĂ. Pe când mai sus citații autori consideră această boală drept o consecință a diferitelor boli infecțioase, o altă serie de cercetători, în frunte cu Leo Buerger, apoi Brown, Rabinowitz, Horton și Dorsey, sunt de părere că această maladie e însăși o boală infecțioasă de sine stătătoare cu un agent patogen specific.

Astfel Buerger crede că agentul patogen s'ar găsi în procesele inflamatorii acute din venele superficiale cari se află

în stadiul de flebită migratorie și a încercat să transmită boala la vine sănătoase. În 4 cazuri din 8 a putut să provoace oarecari schimbări caracteristice în vinele sănătoase, după ce a injectat în prealabil materialul bănuït infecțios dela un bolnav de endarterită obliterantă, obținând infiltrații leucocitare și granulațiuni cari conțineau celule gigante. Fapt este că nimeni nu a putut să găsească până în prezent un agent patogen specific pentru această boală. Tot atât de adevărat e că nu putem afirma cu certitudine că în acest caz n'ar putea fi vorba de o boală infecțioasă specifică, fiind foarte ușor posibil ca în viitor să fie descoperit și agentul patogen specific. Până acum însă toate încercările în această direcțiune, au rămas fără nici un rezultat.

Pentru această ipoteză pledează și evoluția clinică a boalei, apoi faptul că nu a putut fi observată nicăeri sub formă de epidemie și că nu poate fi transmisă dela om la om.

TRAUMATISMELE. Nefiind încă bine stabilită natura acestei boli, este foarte ușor de înțeles, că de multe ori, atât bolnavii, cât și mulți din medicii lor curanți, o pun în legătură de cauzalitate cu diverse traumatisme suferite de aceștia înainte de îmbolnăvire. Astfel s'au bănuït traumatismele mai ales după războiu, când cei ce sufereau de endarterită obliterantă și luaseră parte la lupte unde au fost răniți, afirmau că boala ar fi debutat scurt timp după rănire. Aceste afirmațiuni le găsim și în lumea medicală și anume în lucrările unor autori ca Ito, Asami, Kampf și Allen.

Rieder, din contră, a examinat 220 bolnavi, cari au suferit între 3—31 ani, leziuni grave ale membrelor și nu a putut găsi la nici unul, măcar urmele unei endarterite obliterante. Tot astfel în timpul războiului mondial, Germania a avut milioane de răniți, dintre cari numai câteva sute au făcut ulterior această boală. Această gigantică experiență, credem că este destul de convingătoare. Nu este nici de omis faptul că, traumatismele pot să agraveze evoluția acestei boli și că pot duce la gangrene și necroze în segmentele lezate.

ENDARTERITA OBLITERANTĂ O BOALĂ ALERGICĂ. Am lăsat intenționat la urmă tratarea acestui capitol

din etiologie, deoarece mai recent, cei mai mulți dintre autorii cari s'au ocupat cu studiul acestei maladii, tind a crede că e vorba de o boală alergică. Cele mai însemnate lucrări în această privință le avem dela: Lubarsch, Rössle, Hasselbach, Lange, Fossel, Norpoth, Cellen, Dürck, Ratschow, Knepper și alții.

Incurajați de cercetările mai sus citaților autori, Dl. Prof. Alexandru Pop a întrebuițat în tratamentul medical și pre-operator al bolnavilor de andarterită obliterantă cari s'au prezentat la Clinica Chirurgicală din Cluj, noul preparat pus la dispoziție pentru experimente de către Dl. Prof. Iuliu Moldovan, numit Reticulina-M., care este considerat drept un hormon al sistemului reticuloendotelial. Rezultatele bune obținute, mai ales în prima fază a boalei, cu acest hormon, care reduce sensibilitate mărită și atipică a organismului bolnav, producând o desensibilizare a lui, ne îndreptățește să credem odată mai mult, cum că această boală se poate încă încadra în acelea de natură alergică.

Pentru o mai lesnicioasă înțelegere a faptelor, voi reda pe scurt în lumina celor mai noi păreri, mecanismul de acțiune ce stă la baza alergiei.

Sub alergie înțelegem reacțiunea patologică care se produce într'un organism în prealabil sensibilizat față de o substanță (în special proteică) străină lui, atunci când această substanță este reintrodusă.

Este cunoscut că antigenul (proteina) injectat la un animal îl sensibilizează prin aceia că organismul produce un anticorp specific (sensibilizina). Acestea două, dau reacția antigen-anticorp, care dacă nu se produce în sânge, are loc în țesuturi la nivelul celulelor sensibilizate, cu predilecție în endoteliile capilarelor, unde produce o inflamație hiperergică, dând naștere astfel la șocul anafilactic. Tot în urma reacției antigen-anticorp se sporește permeabilitatea endoteliilor și substanțele coloidale trec în țesut; capilarele se dilată până la atonie și stază sanghină, se produce edem și contracțiuni spastice a musculaturei netede a vaselor și organelor angajate în reacție. Este stabilit că cel puțin o parte a proceselor patologice, cari urmează reacțiunii dintre antigen și anticorp, se datoresc eliberării din ce-

lulele excitate a unui principiu toxice, identic sau înrudit cu histamina sau substanț-H.

Rolul pe care îl joacă sistemul nervos vegetativ, în special excitarea vagului și interacțiunea hormonală în detrimentul șocului, nu este încă precis stabilită. Este totuși probabil că și lor le poate reveni un rol însemnat în mecanismul șocului anafilactic (Moldovan).

Reacția de șoc poate fi declanșată și prin injectarea de diferite substanțe ca: peptonă, ser de bou proaspăt, histamină și bilă. Șocul produs de către aceste substanțe, din punct de vedere anatomo-patologic și ca sindrom, este identic sau foarte apropiat de șocul anafilactic. Ori care ar fi agentul etiologic al leziunii endotelio-capilare, mecanismul reacțiunii în faza ei finală este totdeauna același: permeabilitatea sporită a endoteliilor capilare, intrarea în acțiune a aceluiaș principiu toxic, care este substanța-H. sau histamina ca și în faza finală a reacțiunii anafilactice sau alergice (Moldovan).

După reacțiunile alergice ce se produc, rezultă în organism o desensibilizare care e de o durată mai scurtă sau mai lungă, după cantitatea alergenului care a intrat în reacție și determinantă în durata ei și de alți factori cari nu sunt încă bine precizați.

Dacă vrem să considerăm endarterita obliterantă drept consecința unei reacțiuni alergo-hiperergice, atunci trebuie să admitem cum că organismul a fost sensibilizat față de o substanță care a reintrat în el, dând naștere la o reacție antigen-anticorp la nivelul endoteliilor vasculare și care declanșează totodată o inflamație hiperergică. Nu este bine lămurit faptul că de ce în această boală este prins sistemul vascular și acesta numai într'o porțiune a vaselor, care diferă dela caz la caz. În această privință s'au făcut o serie întreagă de experimente pe animale.

Astfel, Ratschow a provocat la animale o stază cu ajutorul unor substanțe iritante ca formaldeidă sau prin temperatură de +45—50 grade. Prin răceală n'a putut obține stază decât la temperatura de congelare. Dacă însă, în prealabil sensibiliza animalul cu un ser străin, atunci obține staza și prin răceală,

iar la o aplicare de căldură, aceasta se făcea cu mult mai repede decât în cazul când animalul nu era sensibilizat.

Tot Ratschow a făcut experiența pe iepuri sensibilizați cu ser de berbec, dar în așa măsură că numai acesta să nu provoace schimbări morbide în vase. Apoi a aplicat iritante (ca răceala de +3 până la +4 grade, și căldură de 40—45 grade, sau formaldeidă) și traume mecanice cari erau bine suportate de animalele nesensibilizate, însă cari, la cele sensibilizate, produceau o stază puternică. Histologic, autorul a putut constata la locul unde s'a produs iritația, schimbări tipice hiperergice inflamatorii, iar deasupra și dedesubtul acestui loc, schimbări neinflamatorii ca hipertrofii musculare și țesut de granulație. Deja după câteva zile apăreau proliferări ale intimei, iar după 14—15 zile se obliterau vasele mari, cele mici fiind obduse încă după 4—5 zile.

Knapper a putut provoca și localiza reacția antigen-anticorp după administrarea de antigen prin iritante nespecifice ca răceală, căldură, hormoni (adrenalină, hipofizină), apoi cafeină sau cytatoxină, după cari în urma unei alergii specifice, apăreau inflamații hiperergice.

Doerr explică aceasta prin faptul că reacția antigen-anticorp ar avea la bază un mecanism de neutralizare. După el antigenii cari circulă prin sânge, ar fi fixați de anticorpii produși de organism. Dacă însă anticorpii nu se găsesc în număr suficient de mare, ca să fixeze toți antigenii, atunci reacționează în contra acestora din urmă și celulele endoteliale ale vaselor. Knapper e de părere că endoteliile devin permeabile pentru antigen în urma acțiunii iritantelor, așa în cât poate avea loc, la acest nivel reacția alergo-hiperergică.

Herzberg și Maschkileisson au descris un caz de Iododerma bullosum, care a avut drept cauză o alergie iodică cu sediul în celulele sistemului vascular și în care caz s'au putut observa „o tromboangită obliterantă“ cu schimbări histologice importante, cari se asemănau cu cele cari survin în endarterita obliterantă.

În prijinul justetei teoriei alergice în endarterita obliterantă, avem deci o serie întreagă de fapte: ca schimbările morfologice

gice, experiențele pe animale și în fine studiile clinice la om.

Trebuie să admitem însă că numai un mic număr de indivizi devin sensibili în copilărie sau adolescență față de anumite substanțe. De cari anume substanțe e vorba, încă nu este stabilit. Se bănuiește, ca și în reumatism, că ar fi vorba de toxine bacteriene cari invadează din când în când organismul. Dece numai anumiți indivizi sunt hpersensibili față de toxine ca și de proteinele animalelor, sau polen și anumite alimente, este foarte greu de explicat.

Alergia din endarterita obliterană duce, ca și în reumatismul poliarticular acut, care se cantonează la nivelul țesuturilor periarticulare și în mușchi, la inflamații hiperergice ale sistemului vascular interesând la fel, atât lumenul vaselor mari cât și pe cel al vaselor mijlocii.

Expresia anatomică a acestor inflamațiuni hiperergice sunt, după cum am mai arătat, proliferarea intimei și procesele inflamatorii din pereții vaselor cari duc la obliterări prin țesut granulativ, la tromboze și la circulație colaterală.

Mai târziu s'a ridicat contra teoriei alergice, mai mulți autori cari aveau în frunte pe Ratschow, care făcuse nu cu mult înainte experimentele de cari am amintit mai sus. Acesta se bazează pe faptul, că boala evoluează chiar și atunci când am suprimat iritante. Părerea aceasta nu este întemeiată deoarece nu putem ști dacă nu mai există și alți factori iritanți, pe cari nu-i cunoaștem încă, în afară de cei ca: frigul, umezeala și nicotina (Hasselbach). Astfel Knepper a putut să obțină inflamații hiperergice localizate după administrarea de cafeină, care în țările civilizate se consumă pe o scară întinsă și de care mai toți bolnavii de endarterită au făcut abuz.

În anii din urmă, atât în Europa cât și în America, s'a dat tot mai mare importanță teoriei alergice în ceiace privește această boală.

Mai nou chiar și boala lui Raynaud este considerată de unii autori, ca Sunder și Plassmann, drept o boală alergică. Ei presupun că în cazul acestei boli, inflamația hiperergică ar fi cantonată la nivelul sistemului organo-vegetativ, spre deosebire de endarterita obliterană, unde leziunea inflamatorie cuprinde endotelinul vascular.

SIMPTOMATOLOGIA ȘI EVOLUȚIA CLINICĂ

Înainte de a trece la simtomatologia și evoluția clinică a boalei și asta drept ori ce introducere, am găsit de bine a reproduce după o foaie de observație întreg „filmul“ unui caz tipic de endarterită obliterantă. M'am folosit în acest scop de o foaie de observație, pe care o publică von Hasselbach în cartea sa „Die Endarteriitis obliterans“ și pe care am găsit-o ca foarte caracteristică, cuprinzând amănunțit toate fazele boalei.

Am ținut apoi să redau simptomele boalei în ordinea apariției lor, cât se poate mai amănunțit pentru ca, afecțiunea să fie cât mai ușor înțeleasă din punct de vedere clinic.

Iată și cazul expus de către von Hasselbach:

K. D., născut în anul 1883, talia de 1,75 m., de profesie institutor și de naționalitate germană. În copilărie n'a suferit de nici o boală mai gravă. Urina nu conține zahăr, R. W. negativă, tensiunea 105/55 mm Hg. În 1904 prestează serviciul militar în deplină sănătate. În August 114 este mobilizat când, după câteva zile de luptă e ușor rănit la spate, rana vindându-se repede. Din Septembrie până în Noembrie 1914 luptă pe frontul de vest. Aici, după primele săptămâni, îi apar pe gamba dreaptă pete roșii, cari îi produc neplăceri la marșuri. Se internează într'un spital militar cu diagnosticul de „tromboză“. După câțva timp de odihnă la pat și comprese, vindecare ușoară, însă după trecere de câteva zile petele apar în altă parte a gambi, iar mai târziu și la coapsă. În Iunie 1915 se palpează vena safenă ca un cordon dur și e foarte sen-

sibilă. La marșuri prezintă dureri vii în ambele gambe cu edeme în regiunea maleolară.

În Iulie 1915 e retrimis la trupă, unde la marșuri îi apar din nou dureri intense și în fine în Decembrie 1916 este reformat și trimis acasă, fiind considerat ca invalid de războiu. În anii cari au urmat, durerile au reapărut și mai intense și bolnavul simte o senzație subiectivă de răceală în membre, cari sunt colorate în albastru-roșu închis. La sfârșitul anului 1923, prezintă dificultăți tot mai mari la mers, când după fiecare sută de metri, trebuie să se oprească din cauza durerilor, până ce acestea dispăreau. În vara anului 1924 se colorează în negru și prezintă dureri intense, degetul III dela piciorul drept, așa în cât în August 1924 se amputează degetul cu diagnosticul „boala lui Raynaud“. În Februarie 1926 se constată că ambele picioare sunt reci și colorate în albastru. Nu se poate palpa pulsul arterelor: tibială post., pedioasă și poplitee. Nu prezintă edeme, dar în schimb are ușoare varice. În Februarie 1928 apare o gangrenă la degetul mic dela piciorul stâng, care este amputat. În primăvara anului 1928 apar din nou dureri vii în picioare și gambe precum și infiltrate roșietice la gamba și coapsa dreaptă. În Iunie 1928 se procedează la amputația membrului drept după procedeul Pirogoff, dar nu se obține nici o vindecare, boala evoluând prin gangrenă. În Decembrie 1928 prezintă dureri vii și ulcerazioni la piciorul stâng, așa în cât în Februarie trebuie să se amputeze și gamba stângă, în urma căreia e silit să se pensioneze. În Martie 1931 se internează într'un spital, din cauza unei angine pectorale, care îi și provoacă moarte subită în luna April, din acelaș an. La autopsie se constată leziuni tipice de endarterită obliterantă, cu obliterări ale arterei coronare drepte și la cele două artere femorale, cât și o „curioasă arterioscleroză“ pe aortă. La membrele superioare, nu s'a constatat nimic patologic.

După cum reese din descrierea făcută de von Hasselbach, era vorba de un bărbat care până la vârsta de 30 ani, nu

a suferit de nici o boală. La această vârstă este supus, prin faptul că a luat parte la războiul mondial, la eforturi mari, cu cari nu era obicinuit. Scurt după această dată, apar așa zisele flebite migratorii, iar mai târziu, prezintă simptome clasice de claudicațiuni intermitente. În anii cari urmează, se instalează insidios, turburări trofice la ambele picioare, cari după 10 ani de evoluție duc la amputarea unui deget și după alți 5 ani, la pierderea ambelor gambe. În fine, după 16 ani dela declararea boalei, survine o moarte subită, cauzată de cantonarea și la arterele coronare ale inimei a endarteritei obliterante.

Urmează să revedem în parte, fiecare din simptomele clinice mai caracteristice ale acestei boli.

FLEBITA MIGRATORIE. Unul din simptomele cele mai importante îl constituie flebita migratorie (flebitis migrans). Primul care a atras atenția asupra acestui simptom, a fost Leo Buerger. Mai târziu, flebita a fost confirmată și de către Diesselbach, Sussi, Liendenbaum, Telford, Perlow și alții. Bolnavii, fără să prezinte alte simptome, observă că segmente din venele ambelor gambe sunt dure și înconjorate de pete roșii, cari diferă după intensitate dela caz la caz. Mai rar interesează această flebită coapsele și plantele, sau mâinile și antebrațul. Porțiunea de membru afectată e dureroasă și mai caldă ca restul. La mers se instalează apoi dureri foarte intense în regiunea gambei, cari imobilizează pe bolnav. Aceste dureri pot să apară și în repaus complet. Dacă imobilizăm bolnavul în acest stadiu și îi aplicăm comprese, simptomele de durere și flebitele dispar. Dacă însă începe a face din nou plimbări, atunci flebita reapare sau în acelaș loc, sau pe altă parte a segmentului de membru, din care cauză s'a și numit această flebită, migratorie.

Astfel de flebite se repetă de mai multe ori și pot dura ani de zile. D'Abreu a descris un asemenea caz de flebită migratorie, care a ținut 40 de ani, până ce s'a instalat în cele din urmă o endarterită obliterantă clasică cu sfârșit letal. De obicei, flebitele migratorii se vindecă în câteva luni. În unele cazuri de flebită migratorie, apar în loc de cordoane, niște infiltrate sub formă de plăci dure, cari variază ca mărime dela

mici noduoziități, până la cele de mărimea unei palme. Această formă a flebitei se poate ușor confunda cu tabloul clinic al eritemului nodos. Frecvența flebitei migratorii, în simptomatologia endarteritei obliterante, este foarte diferit redată de autori. Astfel Scupham și Takats, au găsit constant în toate cazurile de endarterită obliterantă. Buerger în 20—25%, Barron și Lienenthal în 30% a cazurilor. Din contră Koyano din 120 de cazuri studiate, a observat de abia un isngur caz de flebită migratorie.

Acest fel de flebită o putem găsi și în alte boli, mai ales în cele infecțioase, așa în cât nu ori ce flebită se poate considera ca premergătoare unei endarterite obliterante. Dacă nu găsim nici o cauză care să fi provocat flebita, trebuie să ne gândim la eventualitatea unei endarterite și să căutăm după alte simptome caracteristice acestei boli.

DUREREA. Dacă la început nu avem o flebită migratorie, atunci primul simptom poate să-l constituie durerea. Aceasta e descrisă de către bolnav, ca fiind o durere lancinantă care poate varia ca intensitate și poate să apară în ambele gambe, sau numai într'una și în plante. Durerile acestea, de multe ori nu sunt luate în seamă prin faptul că, cei mai mulți dintre bolnavii de endarterită sufăr și de picior plat, durerile fiind atribuite acestuia și tratate în consecință. Diagnosticul greșit de „picior plat“ în prima fază a endarteritei, este destul de des pus și constituie o greșală capitală, dacă avem în vedere faptul că astăzi se consideră această boală drept alergică și prin aceasta se tinde tot mai mult la instituirea unui tratament precoce cu medicație antialergică. Trebuie deci, să fim foarte atenți în cazul când examinăm bolnavi cari prezintă dureri în descrisă de către bolnav, ca fiind o durere lancinantă care poate membre și au tot odată un picior plat. (Hasselbach.)

CLAUDICAȚIA INTERMITENTĂ. Sub acest termen înțelegem durerile ce apar în timpul mersului, mai des în una, rar în ambele gambe. Acest dureri sunt însoțite de o senzație de oboseală, forța musculară fiind foarte mică, așa în cât bolnavul se vede silit a se opri din mers. După trecere de timp și după ce durerile au cedat, bolnavul își reia mersul, ca apoi,

după câteva sute de metri parcurse, durerile și slăbirea membrilor să revină. Apariția acestui simptom se explică prin aceea că, vasele lezate sunt numai în repaus capabile să irige membrele, neputând însă a satisface aceasta în cazul eforturilor musculare din mers și de aici durerea. Uneori aceste dureri sunt așa de mari în cât se poate vorbi de o adevărată „angină crurală“ (Walton). După Buerger, claudicația e unul din simptomele cele mai des întâlnite în această boală și se situează imediat după lipsa pulsului. Iată și câteva date statistice. După Goldsmith și Barron, s'ar găsi în 98% a cazurilor, iar după Buerger 78% din bolnavi prezentau claudicația la un membru și 48% la amândouă. Stapf a găsit claudicația mai rar în endarterita obliterantă de cât în arterioscleroză. Acest simptom poate fi prezent chiar și în cazul când pulsul arterelor poplitee, pedioasă și tibială post., mai este încă perceptibil. Buerger explică aceasta prin faptul că, în aceste cazuri ar fi vorba de o afecțiune a arterelor peronieră și plantară, cari sunt inaccesibile din punct de vedere clinic.

Fapt e că durerea constituie un simptom cardinal în tot decursul boalei. Unii o explică ca o durere vasculară și anume printr'un spasm al vasului (Zelle, Popper), iar alții prin alterațiunile anatomo-patologice ce au loc în pereții vaselor, și în fine prin lipsa de sânge din țesuturi care duce la turburări trofice și prin aceasta la durere (Moore). Durerea mai poate fi cauzată de către țesutul inflamator și de necrozele infectate, dureri cari sunt identice cu cele din panariții sau flegmoane.

În majoritatea cazurilor, durerea apare mai înainte de dispariția pulsului din membrele afectate. Din acest motiv se pun uneori diagnosticuri greșite, bolnavii fiind suspectați că prezintă simptome premergătoare „schizofreniei“ sau sunt luați drept „psichopați“ ori „neurastenici“. Durerile acestea se percep mai ales noaptea și intensitatea lor n'are nimic comun cu gradul leziunilor anatomo-patologice. Buerger a descris un caz de endarterita obliterantă căruia ambele membre îi erau afectate în egală măsură și totuși într'un membru simțea dureri vii, pe când în celalalt durerile lipseau aproape complet.

S'au observat apoi bolnavi cari, cu toate că prezentau cianoză, ischemie și lipsa pulsului în membre, nu se plâneau de nici un fel de durere, sau rare ori le apăreau numai ușoare claudicațiuni intermitente.

LIPSA PULSULUI IN MEMBRE. In ceia ce privește acest simptom, e neîndoios că e cât se poate de caracteristic boalei, pe lângă faptul că apare și foarte de timpuriu. Lipsa pulsului o putem observa mai la toate arterele membrelor, mai des însă la arterele pedioasă, tibială post., poplitee și femorală din membrele inferioare și la arterele cubitală și radială din cele superioare. Această asfigmie este precedată de o diminuare a tensiunii arteriale. Cu oscilometrul lui Pachon, nu obținem oscilații, nici chiar după baie caldă de 43 grade. Trebuie însă amintit faptul, că și la oameni perfect sănătoși putem, din anumite cauze anatomice, să constatăm lipsa pulsului arterial din membrele inferioare. Astfel Erb a găsit că 4% din 700 persoane sănătoase, prezentau lipsa pulsului în membrele inferioare. După alții ca Schneger, Bauer și Recht, acest procent se ridică până la 25,6%. Stapf afirmă că acest simptom e cât se poate de caracteristic și că ar fi prezent în mai toate cazurile de endarterită obliterantă. La fel constată și von Hasselbach, că cel puțin la unul din membrele afectate, pulsul lipsește. Excepții, cari însă nu pot lua caracterul de statistică, fiind numeric extrem de mici, a descris Kaier, Buerger și Koyano. Aceștia au observat la bolnavi cari prezentau o endarterită într'un stadiu înaintat, că pulsul putea fi prezent în tot segmentul de membru afectat. Lipsa pulsului constituie și un bun diagnostic diferențial față de boala lui Raynaud, în care nu găsim acest simptom (Rieder). Trebuie însă remarcat, că de multe ori când încercăm să luăm pulsul membrelor inferioare, percepem pulsațiile din propriile noastre degete. Această greșală trebuie să fie evitată spre a nu da naștere la erori.

ERITROMIELIA ȘI ISCHEMIA. Acesata se traduce prin colorarea roșie-albăstrie, cianotică a extremităților atârinate și paloarea extremă în cazul când ele sunt ridicate. Acest simptom a fost descris de către Buerger, care îl explică prin dilatarea compensatorie ce se produce în capilarele și arteriolele

dela suprafață în cazul afectării vaselor mari din profunzime. Când bolnavul stă în poziție verticală, sau când gamba îi este atârnată în jos, atunci cianoza începe la degete, apoi se întinde la picioare și în fine se întinde la întreagă gamba. Dacă însă culcăm bolnavul și îi ridicăm membrul cianozat în sus, după scurt timp gamba devine palidă, ceea ce denotă că s'a instalat ischemia. Buerger numește această ischemie „hidrostatică“, spre deosebire de cea „vasomotorică“ pe care o găsim în sincopa din boala lui Raynaud.

EXTREMITĂȚI RECI. Din cauza irigării insuficiente cu sânge a membrilor, bolnavul percepe o senzație de răceală, fapt care se constată la majoritatea bolnavilor. În special se plâng că nu pot să-și încălzească prin nici un mijloc, unul sau mai multe degete, dar uneori întreg piciorul. Acest simptom apare mai frecvent în anotimpurile reci, însă nu dispar nici chiar în timpul căldurilor din vară. De oare ce senzația de frig e însoțită de cianoză, edeme și piele lucioasă, mulți dintre bolnavi și unii din medicii lor curanți, consideră regiunea drept „degerată“. Senzația de rece din membre corespunde unei scăderi a temperaturii pielii. Mână în mână cu senzația de rece și cu durerile ischemice, merg paresteziile sub forma așa ziselor senzații de furnicături, cât și pierderea sensibilității tactile și profunde.

TURBURĂRILE TROFICE. Stapf a observat că la începutul bolii, secreția sudoripară din membrele lezate este mult crescută, pe când în stadiul mai înaintat, ea este scăzută, fapt care a fost confirmat și de către von Hasselbach.

Creșterea unghiilor, este din ce în ce mai înceată, ca mai târziu să se oprească complet. Tot odată unghiile se îngroașă, sunt friabile, se deformează și tind să se încarneze. În fine, din cauza proastei nutrițiuni a țesuturilor, se produce, chiar în cazul unei bune îngrijiri, o necroză. Mai este demn de amintit, edemul dur și cronic, care se dezvoltă cu predilecție în regiunea maleolară și pe partea dorsală a piciorului.

Atrofia musculară, este încă un simptom care se întâlnește mai în toate cazurile de endarterită. Apoi avem decalcifieri în oase, cari pot fi puse în evidență cu ajutorul razelor

X și survin mai des în falange și falangete. Fugazzola crede că diagnosticul în endarterită e bine să fie pus pe baza acestor decalcifieri, cari apar foarte evident în radiografii. Din contră Buerger și Shirabe, sunt de părere că tocmai în endarterită, spre deosebire de boala lui Raynaud și de sclerodactilie, nu găsim atrofii ale falangelor.

GANGRENA. Unul din simptomele cele mai târzii și care împreună cu durerea, constituie pentru bolnav, partea cea mai supărătoare a boalei, este gangrena. Aceasta își anunță apariția printr'o veziculă, care apare de predilecție pe fața internă a degetului mare dela picior; apoi apar echimozele pe fața plantară, durerile devin insuportabile așa în cât bolnavul nu mai poate să doarmă. Nu peste mult, degetul mare se gangrenează în întregime, se produc supurații locale, procesul se întinde și la picior, care se tumefiază, devine roșu și gangrena ia tot mai mare întindere (Hațieganu). Această gangrenă, de cele mai multe ori este uscată și duce la mumefierea segmentului de membru și numai în cazul unei proaste îngrijiri locale, care duce la o infecție secundară, ea poate lua caracterul unei gangrene umede.

După Visnevsky, gangrena începe cu predilecție la degetul mare (I) urmându-i, după frecvență degetul mic (V). Hasselbach a făcut o setatică repartizată pe degete și membre, așa după cum reese din tabela de mai jos.

	<i>Numărul îmbolnăvirilor:</i>	
	<i>dreapta</i>	<i>stânga</i>
I deget	54	63
II-lea deget	9	10
III-lea „	11	8
IV-lea „	7	8
V-lea „	14	13

S'a pus întrebarea de ce anume degetul mare (I) și degetul mic (V) sunt acelea cari suferă mai des de gangrenă. Răspunsul nu poate fi altul decât că, aceste două degete sunt supuse mai mult insultelor mecanice în special prin apăsarea care o exercită gheata asupra lor. Apoi „unghia încarnată“, care duce așa ușor la gangrenă, o găsim mai frecvent la degetul mare (I).

În fine degetul mare și mic au o circulație colaterală mai redusă decât degetele mijlocii (II, III și IV), cari prin situația lor centrală nu au legături vasculare cu degetele învecinate. Rol important la producerea gangrenei la nivelul degetelor, îl joacă și bătăturile prost tratate sau abcese incizate și insuficient desinfectate.

Este delă sine înțeles că gangrena poate să apară concomitent atât la degete, cât și în altă parte a piciorului și gambei sau uneori și în alte părți. Astfel Budinger care a observat 73 de bolnavi cu gangrenă, a găsit că la 48 gangrena era localizată la degete, iar la 25 în alte părți ale piciorului, sau concomitent la degete, picior și gambă. Faza aceasta ulcerativă poate dura 2 sau 3 ani. Dacă degetul necrozat se mumifică și cade, atunci în cele mai multe cazuri duce la o vindecare lentă a regiunii. La unii bolnavi însă, necroza se întinde la fața dorsală a piciorului sau la un deget alăturat, așa încât suntem siliți să indicăm rezecția gambei în treimea inferioară, după care de cele mai multe ori bontul se vindecă fără să dea recidive. Alteori turburările încep deasupra locului rezecat, așa încât trebuie să aplicăm procedeul Gritti la coapsă.

EXAMENUL SÂNGELUI ȘI AL SISTEMULUI CIRCULATOR. Endarterita obliterantă fiind o boală care se cantonează pe sistemul circulator (vase). s'a căutat a se studia nu numai leziunile locale, ci și schimbările pe cari le provoacă în circulația sanguină și în compoziția sângelui.

În primul rând s'a studiat tensiunea arterială, care după unii autori, ca Billi și Gariepy, ar fi mărită, iar după alții ca Egorov și Eloesser, scăzută. În urma altor cercetări, tensiunea n'ar suferi nici un fel de schimbare. În ceea ce privește vâscozitatea sângelui, aceea a fost găsită mărită. Deja Koga în 1913, apoi Silbert, Koyano și alții au preconizat tratamentul cu injecții de ser hipertonic. Din contră Karatsu nu au putut constata nici o schimbare în vâscozitatea sângelui. Hasselbach a căutat-o la 4 din pacienții săi la care a găsit-o de 4,6 la trei din ei, iar al patrulea o avea de 5,1, ceea ce constituie cifre normale.

Asupra compoziției sângelui s'au făcut încă o sumă de

cercetări de către Leibovici, Bicard și Firrao. În primul rând s'a constatat o poliglobulie. Silberd a observat la 7 bolnavi o creștere a eritrocitelor la 8 milioane pe mmc. După acest autor cantitatea totală a sângelui ar fi scăzută cu 21—10%, cantitatea de calciu e crescută, iar a fosforului scăzută. Coagularea sângelui, după unii e retardată, iar după alții absolut normală. Numărul trombocitelor după Bock ar fi încă mult mărită, iar Buerger și Tropover au observat o creștere considerabilă a leucocitelor (10—15.000) și a euzinofilelor, fapt care încă vine în sprijinul tezei că endarterita obliterantă e o boală de natură alergică. În cece privește metabolismul încă s'au observat unele turburări. Astfel nivelul zahărului din sânge a fost găsit de către Cserna la 120 mmg. %, însă nu mai ridicat. Hasselbach a găsit valori de 131, 156 și 181 mmg. %. Sussi și Stapf au putut constata o creștere a colesterolului și a lecitinei din sânge.

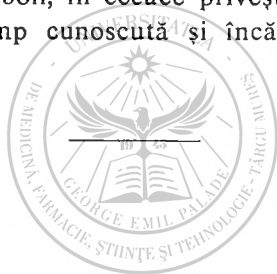
STAREA GENERALĂ. Nu suferă decât atunci când începe să apară durerile. Somnul, pofta de mâncare sunt la început bune. Starea generală se agravează în urma durerilor așa de mult, încât privează pe bolnav de orice muncă. Optimismul bolnavului este așa de mare și credința în vindecare atât de puternică, încât mulți s'au supus de bună voie la 10—15 intervențiuni chirurgicale. Temperatura la început e subfebrilă și tradează caracterul infecțios al boalei, apoi în urma evoluției proceselor infecțioase (gangrenă) poate să crească. Ca o consecință a amputărilor, bolnavii se îngrașă din lipsă de mișcare. Un pericol îl constituie însă morfinomania în care cad unii bolnavi, din cauza durerilor excesive de cari sunt cuprinși.

EVOLUȚIA BOALEI n ueste încă bine precizată. După studiile lui Borchard durata bolii, dela apariția durerilor și până la instalarea gangrenei, ar fi de 2—5 ani. Buerger a găsit pentru acelaș interval dintre simptome, un timp de 1 an și 8 luni până la 12 ani. Sussi a observat că dela apariția flebitei migratorii și până la necroză, trece un timp ce variază dela 6 luni până la 7 ani. Barron a stabilit că între claudicația intermi-

tență și primele simptome de turburări trofice trece un timp de 20 ani.

DURATA BOALEI. Boala în genere poate să dureze zeci de ani, în care timp putem observa vindecări trecătoare și recidive, cari pot apărea periodic, tot la intervale ce variază între 2 și 8 ani.

CAUZA MORȚII. Averbuck și Silbert au făcut o statistică asupra a 47 de cazuri. Din acestea 7 au sucombat în urma operațiunilor, 12 de alte boli intercurrente, 6 în urma infecțiilor cronice și cachexiei și 22 în urma unor boli vasculare. Din aceștia din urmă 5 au murit subit, autorii bănuind o obliterare a arterelor coronariene ale inimii. De aici rezultă că cele mai multe cazuri de moarte au fost, mai mult sau mai puțin, în legătură de cauzalitate cu alte boli. Nu se poate face încă procentuajul acestei boli, în cece privește moartea, deoarece e de prea puțin timp cunoscută și încă insuficient statistic studiată.



LOCALIZAREA ENDARTERITEI OBLITERANTE

La început, când s'a individualizat această boală și când s'au făcut primele studii, s'au cunoscut numai două localizări și anume: la membrele inferioare (care este cea mai frecventă și caracteristică boalei) și la membrele superioare. În ceea ce privește localizarea la membrele superioare, aceasta poate apare singuratic sau împreună cu localizarea boalei și la cele inferioare. Buerger a găsit în 25% a cazurilor și a endarterită a extremităților superioare. Tot astfel Perlow la 30%, MacMyn la 38%, Averbuck și Silbert la 53%, iar Allen și Brown la 60% a cazurilor. Hasselbach din cele 218 cazuri studiate a găsit endarterita cantonată la membrele superioare în 54 cazuri. În genere boala se manifestă, ca și arterioscleroza, la extremitățile superioare cu mult mai târziu decât la cele inferioare. Aceasta se explică prin faptul că în membrele inferioare circulația este cu mult mai stânjenită ca în cele superioare și din motivul că picioarele sunt mai expuse la frig, umezeală și la insulte mecanice, de către încălțăminte. Boala cuprinde numai în foarte puține cazuri membrele superioare, înaintea celor inferioare (Constame, MacCyn). Evoluția este mai benignă în membrele superioare, gangrena cuprinzând în cele mai multe cazuri numai un deget, întinzându-se extrem de rar la palmă; în schimb degetele mâinii sunt mai sensibile față de durere decât cele ale piciorului. Amputări sau rezecții survin destul de rar la extremitățile superioare. Astfel Horton și Brown din 710 cazuri nu au avut nici unul de pierderea mâinii sau a antebrațului, ci numai a unui sau mai multor degete. Dacă boala cuprinde ambele extremități superioare, aceasta nu se face nicicând simetric ca în boala lui Raynaud, ci totdeauna găsim una din extremități mai interesată. După Telford, chiar când

o extremitate ni se pare sănătoasă, dacă facem examinări mai atente din punct de vedere clinic, o găsim încă afectată.

Cu descrierea simptomelor de endarterită obliterantă la cele două extremități superioare și inferioare, nu am redat în-treg tabloul clinic al boalei, căci după cum am arătat la descrierea anatomo-patologică, este vorba de panvascularită care poate interesa toate vasele organismului. Primul care a atras atenția și asupra altor localizări a endarteritei a fost Buerger (1924), care a descris obliterări de vase în inimă, intestine, rinichi și creeri, cari se prezentau de obicei la bărbați în vârstă de 21, 24 și 35 ani și la cari nu a putut fi vorba, după evoluția boalei, de o arterioscleroză. Descrieri similare și mai temeinic studiate avem dela Oppel (1927), Barron și Lienendhal (1929) și Jäger (1932). Aceștia s'au folosit pentru certitudinea diagnosticurilor, de autopsirea cazurilor studiate clinic și de cercetările histologice asupra vaselor afectate.

În afară de vasele membrilor, cele mai des afectate sunt coronarele inimii, aa. mezenterice, și aa. coronariene.

ENDARTERITA ARTERELOR CRANIENE. Această localizare a endarteritei obliterante este cunoscută în urma lucrărilor făcute de către Liennendhal, Bauer, Friedmann și alții. Încă din 1911 Stretz a descris un caz de claudicație intermitentă a arterelor creierului, însă pe care el o bănuia de arterioscleroză. Stendler și Hasselbach au descris câte patru cazuri de localizare cerebrală a endarteritei. După acești autori boala se localizează cu predilecție pe artera cerebrală mijlocie și anterioară, mai rar pe cea posterioară. Simptomele prin cari se trădează această formă de endarterită sunt foarte necaracteristice, așa că punerea unui diagnostic de certitudine este aproape cu neputință. Mai des se confundă cu simptomele unei scleroze multiple, față de care însă se deosebesc prin aceea că au un caracter mai mult hemiparetic (Stander). Alți autori, ca Bauer, le descriu din punct de vedere clinic ca fiind asemănătoare cu cele ale tumorilor cerebrale. Aproape în toate cazurile această formă duce la accese apoplectice și deseori la afazii motrice. Caracteristic este că, dacă accesul apoplectic n'a atras după sine moartea pacientului, atunci paraliziiile produse

dispar foarte de timpuriu. Aceasta rezidă în faptul că, pe când în paralizii produse de arterioscleroză e vorba de o hemoragie, până când în cele produse de endarterită de un spasm al arterelor în parte obliterate. Tot în acest sens pledează succesele obținute în asemenea cazuri prin simpatectomie cervicală. Un caz descris de Merkelbach în 1933, a debutat printr'o hemianopsie.

ENDARTERITA ARTERELOR CORONARIANE. Primul care a descris această formă a fost Perla în anul 1925, iar mai târziu Cawadias, Hauser, Barron și Jäger. Averbuck și Silbert au observat 18 cazuri de endarterită obliterated localizată la arterele coronariene, în toate cazurile punându-se diagnosticul numai pe masa de autopsie. Această formă, din punct de vedere clinic, se manifestă prin accese, la început rare, apoi din ce în ce mai dese, de angină pectorală. Durerile sunt extrem de vii și perzintă iradierii dealungul ambelor brațe, ele fiind însoțite de dispnee și stare generală rea. Electrocardiograma, care s'a făcut la asemenea bolnavi, ne arată o afecțiune miocardică. Dacă boala evoluează și arterele se obliterează din ce în ce mai mult, atunci se poate instala o moarte bruscă printr'un acces tenocardic. Hasselbach a putut observa în 6 cazuri, astfel de morți rapide în accese de angină pectorală la bolnavi în vârstă de 36, 37, 43, 45 și 48 ani. S'au văzut și cazuri de endarterită obliterated gravă în multiple artere ale organelor interne fără să se găsească cea mai mică urmă de această natură la aa. coronariene.

ENDARTERITA ARTERELOR ABDOMINALE. Dintre aa. abdominale cele mai des afectate sunt aa. mezenterică superioară și inferioară. Singura manifestare a acestei localizări de endarterită obliterated este durerea lancinantă de care e cuprins bolnavul în regiunea abdominală. Primii care au descris aceste forme sunt Norpoth, Hulst, Grasmann, Averbuck și Silbert. Deoarece în regiunea mezenterică și în general în cea abdominală, avem o abundentă circulație colaterală, boala se manifestă foarte târziu, numai într'un stadiu înaintat. Totuși această formă poate să ducă rapid la moarte prin performarea unei porțiuni de intestin necrotizate și consecutiv acesteia, la

o peritonită generalizată. Astfel Oppel a descris 5 cazuri de moarte cauzată de o peritonită în urma unei perforațiuni intestinale și 5 cazuri în urma unor colici intestinale angiospastice. S'au descris și cazuri de endarterită obliterantă a pereților stomacali și duodenali, cari au dus la ulcerări și necroze cu perforații cari au cauzat moartea pacienților. Până la un anumit punct, acest mecanism poate să explice formarea ulcerului prin turburări circulatorii din interiorul pereților duodenului și a stomacului.

Alte localizări s'au putut observa în a. spermatică (Mc. Gregor, Simson), în aa. suprarenale (Goeckes), mai nou chiar și în aortă și aa. iliace (Sulbert). In fine Bauer, Birnbaum și Connor, au descris cazuri de endarterită obliterantă în cari erau prinse vase din toate organele și segmentele corpului.



DIAGNOSTICUL

Pentru a pune diagnosticul în această boală, avem nevoie de timp și de observări continue a bolnavului, deoarece nici un simptom nu este absolut constant și prea caracteristic, boala având o evoluție clinică foarte variată. Chiar și datele microscopice nu fac excepție dela aceste constatări. S'au observat cazuri în cari s'a procedat la amputări în urma simptomatologiei precise de endarterită obliterantă, iar cercetările histologice nu au putut confirma întru nimic, nici măcar urmele unei astfel de leziuni. Rezultă de aici că un diagnostic precis, în unele cazuri și mai ales în stadiul incipient al boalei, este aproape cu neputință de pus. Unul din reperele cele mai importante în diagnosticul boalei, îl constituie lipsa pulsațiilor a unuia sau mai multor vase din membrele afectate. Bănuiala, că aveam de aface cu o endarterită obliterantă, ne-o întărim în asemenea cazuri, când concomitent găsim și o flebită migratorie. Apoi luăm în considerare culoarea albăstrie a pielii membrului atârnat și transformarea ei într'o paloare, când acesta este ridicat. Aceasta mai ales când bolnavul se plânge de dureri continue, sau de claudicații intermitente. Mai caracteristice pentru boală sunt însă, pe lângă simptomele de mai sus, turburările trofice dela nivelul degetelor, cari se traduc prin: edeme cronice dure, creșterea retardată a unghiilor cu tendințe de încarnare și atrofia musculară.

În continuare mai trebuie să luăm în seamă următoarele: localizarea predilectă la membrele inferioare, asimetria, manifestările clinice, evoluția lentă a boalei, vârsta tânără, sexul masculin, tensiunea arterială normală, reacția Wassermann negativă și în fine abuzul de nicotină. Îndată ce și-a făcut apariția gangrenă așa zisă „spontană“, diagnosticul este mai ușor de

pus. Pentru ca diagnosticul nostru clinic să fie cât mai precis, ne folosim de o sumă întreagă de metode complimentare dintre cari țin să notez numai câteva.

ARTERIOGRAFIA ne permite să ne dăm seama de gradul în care se află compromisă circulația într'un membru afectat. Substanțele predilecte pentru această manoperă sunt Abrodilul și Perabrodilul (se evită Thorotrastul, deoarece atacă sistemul reticuloendotelial) în cantitate de 20—30 cmc., care se injectează în a. femurală, care trebuie în prealabil descoperită, iar imediat după aceasta se procedează la o radiografie. În caz de endarterită obliterantă observăm în vasele afectate obstacole, cari sunt evitate printr'o circulație colaterală.

OSCILOMETRIA. Cu ajutorul acestei metode ne dăm seama până la ce nivel circulația sângelui din membrul afectat, se face în condițiuni normale. Aceasta se face cu Oscilometrul sau Sfingmomanometrul lui Pachone, care determină tensiunea maximă și minimă din oscilațiunile ce le execută pereții arteriali, în timp ce artera este comprimată în mod progresiv. Majoritatea autorilor, în frunte cu Leibovici și Kaier, o consideră bună, pe când Mc.Nealy și Shapiro critică această metodă că nu dă întotdeauna rezultate bune din cauza că în unele cazuri se dezvoltă o circulație intensă colaterală.

De multe ori circulația poate fi compromisă și de spasme funcționale, de aceea trebuie să eliminăm componentele spastice cari pot provoca schimbări organice. (aceste componente spastice sunt dirijate de sistemul nervos central sau periferic). Ca să ne dăm seama de aceasta, luăm temperatura membrului lezat cu dosul degetelor, în scopul de a găsi o diferență între temperatura corpului și a membrului.

Brown provoacă o reacție termică prin injectarea de vacin T.A.B. Se compară apoi temperatura bucală cu cea a pielii regiunii membrului afectat. După aceea calculează, după o formulă empirică „indexul vascular“ = $\frac{e-m}{m}$ (în care m prezintă temperatura bucală, iar e temperatura pielii), obținând valori cu cari poate să stabilească componenta spastică din periferie. Prässler întrebuițează o metodă termică. El pune mâinile și

picioarele bolnavului timp de 20 minute în apă rece. Apoi pune bolnavul în pat și-i administrează un ceai fierbinte cu aspirină. După sudație măsoară temperatura și observă diferența între mâini și picioare, care dă curbe diferite.

Battro face o injecție de 2 cmc. de Acetilcolină în concentrație de 2%, în a. femorală sau cubitală. La cei sănătoși, sau cari prezintă spasme vasculare, se instalează în periferia membrului o roșeață acompanită de durere și transpirație locală, ceea ce nu se poate observa la cei cu obliterări, cum e în cazul endarteritei. Loeweneck și Madlener întrebunțează în acelaș scop Padutin. În fine, Lewis s'a servit de injecții intracutane cu Histamină în cantitate de 0,1 cmc. dintr'o soluție de 1:1000, cu care în mod normal se obține întâi o cianoză, apoi o hiperemie și în cele din urmă o tumefiere în jurul locului injectat. În cazuri de proastă nutrițiune a regiunii, hiperemia nu apare.

PROBA LUI ALDERICH ȘI MAC CLURE. Această probă se face injectând subdermic, 2/10 dintr'un cmc. al unei soluții de 8% CL. Na. Această injecție provoacă apariția unei papule albe, aureolată de o zonă roșie. Rezorbția completă a papulei, în cazurile normale, se face aproximativ într'o oră, timpul fiind însă prelungit în cazul că avem obliterări arteriale. Stern și Collen acordă acestei probe o valoare, dacă nu egală atunci superioară examenului oscilometric. Pentru Heitz și Violle utilitatea acestui test e mare, deoarece ne permite să apreciem turburările arteriale.

PROBA LUI DENK vizează factorul spasmodic din endarterite prin Eupaverină.

Afară de metodele amintite mai sus, mai putem să întrebunțăm pentru diagnostic și inspecția și palpația regiunii, sfigmografia și tensiunea arterială locală.

DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL

Endarterita obliterantă trebuie diferențiată față de o serie întreagă de afecțiuni cu cari se poate confunda, dar mai ales cu boala lui Raynaud, Acrocianoza, Arterioscleroza, Eritromialgia și Sclerodermia.

BOALA LUI RAYNAUD, descoperită încă în anul 1862, constă dintr'un spasm funcțional al micilor artere din membrele superioare, inferioare, nas, urechi și limbă. Ea se manifestă printr'o paloare locală (sincopă) sau cianoză (asfixie), cari apar sub formă de accese trecătoare cu predilecție la frig și excitațiuni psihice. Dacă aceste accese apar des, atunci lipsa suficientă de irigare sanghină poate să ducă la necroze locale cari cuprind numai degete singuraticice, sau porțiuni din acestea. Vasele nu reprezintă alterațiuni organice, așa încât lipsa pulsului nu se poate observa; cel mult în accese pulsul arterelor radiale și cubitale, este ușor diminuat. Numai în cazuri extrem de grave și într'un stadiu foarte înaintat al maladiei se pot observa distrugereri de natură inflamatorie în singuraticicele artere. Accesele și complicațiile lor apar absolut simetric la ambele extremități, fapt care constituie un simptom clasic al boalei. In ceea ce privește vârsta și sexul, boala se manifestă cu predilecție la femei în vârstă de 18—30 ani; sporadic poate să apară însă și la bărbați. Mc.Nealy și Shapiro sunt de părere că ar fi o legătură de cauzalitate între boala lui Raynaud și endarterita obliterantă și că aceasta din urmă n'ar fi decât o formă mai atenuată, dar mai renitentă la tratament.

Ca să rezumăm, cele mai importante puncte de reper în diagnosticul diferențial între aceste două boli sunt: 1^o. Endarterita apare mai frecvent la bărbați, cuprinde de preferință extremitățile inferioare, este nesimetrică, duce la dispariția

pulsului în segmentul afectat, produce obliterări ale vaselor, dă necroze cu pierderea membrelor și în fine se manifestă obiectiv de abia după o lungă perioadă de simptome subiective. 2^o. Din contră, boala lui Raynaud apare aproape exclusiv la femei, începe de preferință la mâini, are evoluție simetrică, pulsul rămâne intact, vasele nu se obliterează, distrugerii de țesut apar numai excepțional, iar stadiul prodromal de obicei lipsește.

ACROCIANOZA. În cece privește această boală, ea se poate cu mult mai ușor diferenția față de endarterita obliterantă. În contrast cu aceasta, acrocianoza apare întotdeauna simetric și de cele mai multe ori concomitent la mâini și picioare, uneori și la urechi și nas. Ea se manifestă printr'o răceală, cianoză și umiditate a porțiunii afectate, care ține mult timp și nu apare sub formă de accese. Aceste simptome, cari se accentuează la frig, sunt cauzate de o slăbire a pereților capilarelor (Landis). Pulsul rămâne perceptibil, iar pierderi de țesut în urma necrozelor, mai nu s'au observat și chiar când apar se traduc prin ușoare ulcerări superficiale. Maladia aceasta apare în contrast cu endarterita obliterantă, de cele mai multe ori în copilărie, manifestându-se paralel cu un hipogenitalism. Ratschow a constatat totodată la acești bolnavi și o insuficiență hipofizară.

ARTERIOSCLEROZA. Față de această maladie, diagnosticul diferențial pe cât e de anevoios, pe atât e de important și aceasta pe motivul că, de multe ori endarterita obliterantă și arterioscleroza se suprapun, diferențierea lor fiind aproape imposibilă (Rieder). Simptome caracteristice pentru arterioscleroză și cari pledează contra endarteritei obliterante sunt: tensiunea ridicată și imaginea radiologică cu umbririle produse de calcifierile în arterele periferice. Afară de aceasta pledează și vârsta înaintată la care apare arterioscleroza. După Silbert cazurile tipice de endarterită obliterantă, apar numai până la 45 de ani, până când toate îmbolnăvirile ce se ivesc peste vârsta de 55 ani se pot pune pe seama arteriosclerozei.

ERITROMELALGIA. Această boală fiind rară, diagnosticul diferențial se face greu și din faptul că medicii nu se gân-

desc la această posibilitate. La această boală, spre deosebire de endarterită, pulsul se percepe, iar extremitățile colorate în roșu nu sunt reci la palpate, ci din contră calde și roșeața nu dispăre prin ridicarea lor. În plus eritromelalgia, care e o vasodilatație activă ce duce la acea hiperemie excesivă, apare întocmai ca și boala lui Raynaud, cu predilecție la femei (Kiaer).

SCLERODERMIA. Buerger a arătat că în evoluția ei, această boală poate să ia forme clinice ce se aseamănă cu endarterita obliterantă. Edemul dur, însoțit de infiltrarea țesutului subcutan al degetelor dela mâini și picioare, tipic în această boală, poate să survină și în endarterită. La aceasta din urmă, edemul și infiltratul subcutan, apar de abia atunci când avem deja alte simptome caracteristice, cari ne permit s'o diferențiem de sclerodermie. Buerger mai pune pont și pe imaginea radiologică, care în cazul sclerodermiei arată o rarifiere a osului, pe când în endarterită, până la apariția necrozei, conturul osului este absolut intact.

ARTERITELE DIABETICE din punct de vedere anatomic se caracterizează prin localizarea lor periferică și segmentară. Din punct de vedere clinic avem turburările ischemice, gangrene limitate la început, apoi din ce în ce mai extinse prin infecțiile supraadăugate favorizate de natura terenului trofic și umoral diminuat, cari formează caracterele specifice acestei arterite.

ARTERITELE SIFILITICE sunt foarte rare și de obicei fac parte din grupul arteritelor angioscleroase cu o reacție umorală specifică.

ARTERITELE INFECȚIOASE se diagnostichează ușor, căci survin în decursul sau după o maladie infecțioasă generală. Ele au un debut brusc, o colorație rapidă, crează ischemii masive cari pot declanșa uneori gangrene întinse mumefiante sau umede, și cari cu ajutorul circulației celorlalte se pot atenua.

Cu periarterita noduoasă a lui Küssmaul, afecțiune extrem de rară, cu arterita embolică și cea trombotică, se face mai mult un diagnostic anatomic, decât clinic. În aceasta din ur-

mă, explorațiunea arterială prin metodele mai sus descrise, ne asigură aproape în toate cazurile un diagnostic cât se poate de bun.

DIAGNOSTICUL GREȘIT se pune de obicei atunci când, avem o endarterită incipientă care se manifestă numai prin simptome obiective, la care pulsul se percepe bine și nu prezintă nici tulburări trofice și nici semne de flebită migratorie. După cum am mai amintit și în altă parte, acești bolnavi sunt considerați că au tulburări statice și de cele mai multe ori sunt tratați pentru „picior plat“. Alte diagnosticuri greșite ce se pun la astfel de bolnavi sunt: reumatism, arterite, sciatică, nevrite și tromboză.

O metodă bună de a diferenția durerile unei endarterite incipiente, de cele cari survin în reumatism, artrite și nevrite, a fost preconizată de către Ratschow. Acesta pune pe bolnav să facă, cu ajutorul aparatului său „Ergometru“, o muncă, ridicând și coborînd o greutate cu mișcări ritmice ale piciorului. Până când la cei cari suferă de reumatism, nevrite și artrite, durerile apăreau imediat după începerea efortului, sau deloc, la cei bolnavi de endarterită obliterantă durerile apăreau sub formă de claudicații intermitente, numai după câțva timp și erau de așa intensitate, încât bolnavul renunța la manevrarea aparatului. Tot aici putem aminti greșala de a se confunda endarterita cu infecții acute, așa încât Brown crede a ști, că aproape la 20% a cazurilor, printr'un diagnostic greșit se procedează la incizii.

Iată și câteva repere pentru diagnosticul diferențial cu infecțiunile acute. În primul rând, în infecții, avem febră, regiunea afectată fiind fierbinte și pulsul se percepe bine; pe când endarterita decurge fără febră, porțiunea afectată e rece și pulsul este dispărut. Apoi bolnavii de endarterită obliterantă, pentru ca să-și aline durerile, țin piciorul atârnat în jos, pe când în cazul unei infecții acute, instinctiv îl pun în acelaș scop, într'o poziție cât mai ridicată.

TRATAMENTUL

Urmând fidel părerile în ceea ce privește etiologia boalei, la fel și metodele de tratament sunt tot atât de numeroase și neclare. Până în prezent nu putem vorbi, decât de metode care au dat rezultate numai în mică măsură și pe timp scurt. Totuși, astăzi nu suntem tot așa de neputincioși în fața acestei boli, așa precum eram cu 10—15 ani în urmă; cazurile cari duc la amputări, se reduc din ce în ce mai mult, fapt care l-a dovedit și tratamentul cu Reticulina-M.

În ceea ce privește metodele terapeutice, ele se împart în două mari grupe: medicale și chirurgicale. Hasselbach conține aceste două grupe, făcând o împărțire a lor după cauzalitate și simptomatologie.

Iată și cele patru grupe de măsuri terapeutice:

I. Măsuri de terapie cauzală.

II. Măsuri cari caută să mențină o bună circulație la periferie (în membrele lezate) și pe cari le subîmpart în:

a) cari acționează local;

b) cari acționează dela centru.

III. Măsuri cari se adresează țesuturilor compromise.

IV. Măsuri de ordin general și pentru combaterea durerilor.

În cele ce urmează voi trece în revistă, după mai sus amintita împărțire, toate metodele încercate până în prezent, urmând să tratez la urmă terapia cu Reticulina-M., care poate fi socotită drept o terapie cauzală și pentru combaterea durerilor.

I. Măsuri de terapie cauzală.

Între primele măsuri cari s'au luat, au fost interzicerea absolută a fumatului, fapt care de multe ori întâmpla-

nă mari greutate, deoarece majoritatea pacienților sunt fumători pasionați. După Cilbert o abținere totală în ceea ce privește tutunul, se impune chiar dela început și de ea depind în mare măsură succesele terapeutice, la cari eventual ne-am putea aștepta. După acest autor 50% a bolnavilor, continuă să fumează în ciuda recomandărilor primite.

EPINEFRECTOMIA. Adepții teoriei lui Oppel, care susține drept cauză a endarteritei obliterante o hiperadrenalinemie, procedează la îndepărtarea glandei suprarenale. Oppel a indicat încă în anul 1911 operația de epinefrectomie, care este însă destul de periculoasă prin posibilitatea lezării pleurei, sau a vaselor renale și a complicațiilor postoperatorii, mai ales adinamia pe care o provoacă îndepărtarea glandei. Mortalitatea, după această operație, e de 7,2% după Arkanikow și 18% după Seinkman, în ceea ce privește rezultatele acestei intervenții avem statistica făcută de Matussov, care a avut 100 de cazuri operate. Din acestea la 46 a dispărut durerea imediat după intervenție, 8 au murit, 19 au făcut infecții postoperatorii, 34 au putut relua după $1\frac{1}{2}$ —3 ani ocupația lor, iar 14 au recidivat. Autorul nu spune însă, ce s'a ales după trecere de timp cu cei 47 la cari au dispărut durerile și cu cei 34 cari și-au reluat ocupația. Neamintindu-se de nici o vindecare, majoritatea lor desigur s'au alăturat celor 14 recidivanți. După Herzberg rezultatele sunt și mai dubioase. Astăzi, această metodă este din ce în ce mai puțin folosită, iar în Germania, încă din 1934 a fost complet abandonată. În locul acestei metode, Langeron, Desplats, Cottenot, recomandă să se facă Röntgen-terapia suprarenalelor, însă fără să se vadă rezultate.

TERAPIA CU HORMONI SEXUALI FEMENINI. Faptul că endarterita obliterantă apare aproape exclusiv la bărbați, a făcut pe unii autori, ca Schlesinger, Deschamps, Wright și alții, să încerce un tratament etiologic cu hormoni femenini.

Primul a fost Herzberg, care a făcut grefe (1925) fără însă să obțină rezultate. Alții au administrat Memformon, Ovarial-hormon și Foliculină în doze mari și au putut observa unele ameliorări trecătoare. Teige în 1937 a încercat un tratament cu Progynon și afirmă că a putut obține ameliorări subiective

și obiective la mai mulți bolnavi astfel tratați. În fine Oberthur a recomandat injecții cu sânge dela femei. Totalizând rezultatele obținute, prin administrarea de hormoni sexuali femenini, în afară de ameliorări trecătoare, nu s'a putut obține nici o vindecare.

INSULINA. Acest hormon încă a fost încercat, mai întâi în 1927 de Vaquez și Yacoel, bazându-se pe faptul că insulina e un antagonist al adrenalinei. Ivanov recomandă doza de 5—15 unități, cari se dau concomitent cu glucoză. Părerile și în această privință sunt foarte contradictorii.

SOLȚIILE SALINE, mai ales sub forma serului fiziologic, au fost recomandate de către Mayesima și Koga în 1913. Acesta din urmă administra zilnic 400 cmc. și în caz de recidive reînoia administrarea serului fiziologic obținând ameliorări destul de însemnate. Mai târziu Mayer da zilnic 8—10 litri cu ajutorul sondei duodenale, iar Volosin 10—15 injecții de 150 cmc. ser fiziologic, tot a doua zi. Natural, aceste metode nu au avut prea mulți adepți, precum n'au dat nici rezultate. Bax a propus să se întrebuițeze soluții mai concentrate, ca 2—3% Na Cl, iar Silbert soluții hipertorice de 5%. Acesta din urmă pare să fi observat oarecari rezultate. El administra intravenos de 2—3 ori pe săptămână 150—300 cmc. dintr'o soluție de 5% Na Cl și recomanda totodată repaus complet la pat și abținere față de nicotină. Silbert pretinde că 84% din bolnavii săi, s'au ameliorat. El dă totodată un procent de 64% de vindecări a turburărilor trofice în decurs de 2—12 luni. Din cei 648 de bolnavi pe care i-a tratat după această metodă, doar 6,4% au trebuit să fie ampuțați. Complicații cari pot să survină în urma acestui tratament sunt: icterul și congestii renale, din care cauză trebuie întrerupt uneori tratamentul. Acest tratament e contraindicat la cei trecuți de 60 ani și la cei cari prezintă leziuni renale și afecțiuni ale miocardului. Această metodă, pare a fi singura din cele medicamentoase mai des întrebuițată până astăzi fiind recomandată de către Kaufmann, Samuels, Brebner, Kiaer, Milke, Leibovici, Bauer, Denecke și Hasselbach.

CITRATUL DE SODIU, încă se folosește sub formă de injecții intravenoase, la început zilnic sau tot la 2 zile, apoi

săptămănal și lunar, timp de câțiva ani. Tratamentul acesta se combină după indicațiile lui Steel, cu ținerea extremităților într-o poziție ridicată, electroterapie și masaj.

VITAMINA B₁ a fost recomandată de către Bickel pentru tratamentul turburărilor spastice nervoase ale vaselor periferice, metodă care însă n'a dat rezultate. Este stabilit că administrarea din abundență de vitamine în decursul evoluției boalei, ajută mult la refacerea stării generale.

REGIMURI VEGETALE. Bircher crede că la baza etiologiei endarteritei obliterante stă o irațională nutriție. De aceea el propune cunoscutul său regim vegetarian (în special fulgi de ovăș, fructe și legume). Alte regimuri întrebuițate în această boală, sunt cele care tind la excluderea din alimentație a lecitinei (deci cât mai puține ouă, carne și pește). Rabinowitz, care a preconizat acest tratament, mai recomandă și injecții intravenoase de sulf activat.

II. Măsuri cari caută să mențină o bună circulație periferică.

În endarterita obliterantă trebuie să asigurăm în prima linie o cât mai bună circulație periferică, pentru a împiedeca turburările cari le provoacă o proastă nutriție a țesuturilor. Terapia care se adresează acestor turburări poate fi conservativă sau chirurgicală, chimică sau fizică. Ea poate acționa direct asupra vaselor sau indirect prin intermediul sistemului nervos organo-vegetativ. În primul rând trebuie să căutăm a îndepărta, prin aplicarea de căldură, senzația de frig pe care o simte bolnavul în membrul afectat. Aceasta se face sub forma de băi locale fierbinți. Azi nu se mai întrebuițează această metodă, deoarece băile stânenesc irigarea sanghină și provoacă dureri și mai intense (Strasser). O metodă locală de încălzire, care se aplică destul de des, este diatermia, care e și mai puțin dăunătoare decât baia. După Perlow facem două ședințe pe săptămână, timp de 3—4 săptămâni. Tot cu acțiune locală mai putem întrebuița băile cu nămol, de acid carbonic; apoi Radium-terapia locală și ședințe de Quarz. Ratschow a recomandat

aplicarea de lipitori, mai ales în cazul apariției flebitei migratorii. Pe lângă aceste metode conservatorii cari caută să asigure o cât mai bună circulație periferică, mai putem alătura și o serie de intervențiuni chirurgicale. Astfel avem:

ANATOMOZA ARTERIO-VENOASĂ. Această metodă a fost încercată prima dată de Wieting (1908), care a căutat să provoace o dovedire în circulația membrului și care a întrebuințat în acest scop procedeul lui San Martin y Sastrustegni, care constă în implantarea arterei femorale, mai sus de porțiunea afectată, în vena femorală. Azi majoritatea chirurgilor nu mai întrebuințează această metodă, pentru simplul motiv că nu dă rezultate.

LIGATURA VENEI FEMORALE, care se practică în caz de obliterări ale arterei femorale pare să fi dat rezultate mai bune decât precedentă. Prin acest procedeu crește presiunea capilară (Gorder) și se influențează vasoconstrictorii (Albert), ceea ce de fapt după Leriche, ar corespunde unei simpatectomii. Cert este că, după această intervențiune dispar imediat durerile. Löhr și Reschke combină acest procedeu cu administrarea de Padutin și o simpatectomie periarterială, iar Whorter cu o ligatură a arterei femorale.

ARTERIECTOMIA, a fost preconizată în anul 1916 de către Leriche și este mai mare măsură practică decât precedentele. Acest autor a pornit dela observația, că porțiunea de arteră lezată ar exercita asupra vaselor sănătoase învecinate, prin care s'ar face circulația colaterală, o acțiune vasoconstrictorie. El îndepărtează deci porțiunea de arteră, care pe lângă că nu mai e permeabilă, stânjenește și circulația din jurul ei. Intervenția se practică atunci, când numai o porțiune a arterei femorale este afectată și numai la acei bolnavi la cari mai putem provoca o hiperemie activă a extremităților. Neindicate sunt cazurile în cari boala e cantonată dealungul aa. poplitee, tibiale post. și cubitale. Rezultatele publicate de Leriche în 1937, arată un procent de 35% ameliorări.

SIMPATECTOMIA PERIARTERIALĂ. Acest procedeu a fost introdus în terapia endarteritei obliterante tot de către Leriche (1914) după indicațiunile lui Jaboulay, preconizată încă

În anul 1899. Această metodă tinde, prin îndepărtarea țesutului periarterial și adventițial al arterelor mari (ca a. femorală și a. brachială) pe o lungime de 5—10 cm., extirpându-se substanța nervoasă, la reinstalarea hiperemiei în periferie. Este de nediscutat faptul că după această intervenție, irigația membrului reapare mai ales acelor unde mai găsim vase a căror elasticitate a fost păstrată. Aceste rezultate însă sunt în mare majoritate a cazurilor, de scurtă durată. Wilcke pretinde că nu trec de 8 săptămâni, iar după Ito și Asami rezultatele s'ar limita la câteva zile. Cei mai mulți autori consideră această operațiune, mai ales că dă și complicații grave prin perforarea vasului, drept „ultim refugiu“ înaintea amputării (Demel). Această operațiune s'a practicat de predilecție între anii 1920—1930, astăzi însă se practică din ce în ce mai rar, iar în Germania a fost aproape complet abandonată. Ce e drept, încă Leriche considera simpatectomia periarterială mai eficace în boala lui Raynaud, în care s'au observat rezultate mai bune, decât în endarterita obliterantă.

Rezultate mai bune și cari nu necesită operațiuni atât de dificile, obținem prin ajutorul mijloacelor chimice și fizice, cari acționează prin intermediul sistemului nervos central, sau mai bine zis a centrilor vasomotori.

Cele mai întrebuițate mijloace terapeutice de natură organică sunt Padutinul, Angioxilul și Vagotonina. PADUTINUL a fost introdus în terapia endarteritei în anul 1928 de către Frey. Acest preparat e considerat drept un hormon al circulației sanghine și se administrează sub formă de injecții subcutanate sau intravenoase, în doză de 20 unități pe zi. Padutinul provoacă o dilatare a arteriolelor și capilarelor din piele și mușchi, acțiunea fiind promptă, dar trecătoare. Rezultatele nu sunt prea bune, în sonsecință și acest preparat se întrebuițează tot mai puțin în terapia endarteritei obliterante (K. H. Bauer, Bender), cu toate că s'a dat în cantități mari (până la 800 injecții)

O acțiune asemănătoare și tot cu efecte de scurtă durată, ar avea după Schwarzmann, extractul de mușchi și organe, precum este LAKARNOL, EUTONON și MYOSTON. Acestea s'au aplicat cu oarecari rezultate în cazurile incipiente și mai

ales pentru tratarea claudicației intermitente. Efectul durează însă numai câteva ore, cel mult zile. Schlesinger a încercat un tratament cu ajutorul nitriților, în special sub formă de Natrium nitrosum sau NITROSCLERAN, cu cari făcea zilnic câte o injecție subcutanată sau intravenoasă de 0,02 gr. Dintre alte medicamente demne de reținut putem nota: Eupaverinul administrat intravenos sau intraarterial, Sulfatul de magneziu, Pilocarpina, Acetilcolina în doze zilnice de 0.05 cmc., administrate subcutan, cât și preparatele apropiate de compoziția acesteia ca: Dorly, Mecholyl și Pacyl, cari se dau sub formă de injecții subcutanate, adăogându-se și Novocaină. Apoi mai putem reține tratamentul încercat cu preparatul firmei Ciba, numit priscool, care se execută în stadiul incipient al boalei. În fine Secala cornută în doze homeopatice, alcoolul în doze mari, dat. pe os, și acțiunea terapeutică a arteriografiei prin injecții intraarteriale cu săruri de iod (Denecke).

În endarterita obliterantă, pe lângă schimbările organice din vase, mai trebuie să luăm în seamă și tratamentul contracțiilor spastice, cari se produc în vasele periferice, cari sunt cauza multor simptome clinice și cari au la baza lor hiperexcitabilitatea centrilor simpatici. În contra acestor contracțiuni spastice din vase, întrebuițăm metode conservative, cât și metode operatorii.

Conservativ s'a întrebuițat Röntgen-terapia și ședințe de unde ultra scurte, aplicate pe regiunea ganglionilor lombari. Sterne mai recomandă în acelaș scop, anestezia paravertebrală executată la nivelul vertebrelor D12—L2.

SIMPATECTOMIA. Mult mai întrebuițate și cu rezultate mai bune, sunt metodele operative cari constau dintr'o simpatectomie. Aceste intervențiuni se execută asupra ramurilor comunicante, cari se întrerup în regiunea lombară, sacrată și cervico-toracală. Metodele operatorii au fost stabilite cam în acelaș timp (1924) de către Danielopolu, Diez, Ito, Oshawa, Adson, Rieder, Härtel, K. H. Bauer și Kappis. Prin această operație se întrerupe comunicația centrală dintre nervii vaselor și ganglionii acestora. O vasoconstricție dirijată dela centru, nu mai poate avea loc așa încât se produce dilatare și hiperemie, mai

ales în arteriole și capilare, favorizându-se prin aceasta și circulația colaterală. Alte urmări ale simpatectomiei sunt: suprimarea secrețiunii sudoripare, mărirea amplitudinilor oscilometrice ale pulsului, o accelerare a circulației sanguine, cât și o independență termică a segmentului, care la rece nu mai reacționează prin vasoconstricție și la cald printr'o dilatație. Azi nu se mai practică pe o scară așa de întinsă tăerea ramurilor comunicante, ci se procedează la o GANGLIECTOMIE. Aceasta se execută asupra primilor doi ganglioni sacrali (cari însă provoacă deseori hemoragii, turburări de potență și sterilitate) și mai nou asupra ganglionilor cuprinși între C6—D2 (Diez, Ito, Bolo) și aceasta de preferință, unilateral. In ceea ce privește tehnica, notez că gangliectomia unilaterală se practică extraperitoneal, pe când cea dublă se poate executa atât extra- cât și transperitoneal.

Operația, după părerea tuturor autorilor, trebuie executată cât mai de timpuriu, fiind contraindicată în cazurile în cari au apărut gangrene și limfangite, căci prin intermediul acestora din urmă putem să provocăm peritonite postoperatorii. Această intervenție dă oarecari rezultate și în cazul unei endarterite obliterante, cantonată la vasele cerebrale. In genere, această operațiune dă rezultate satisfăcătoare; ea depinde însă în mare măsură, de momentul în care o aplicăm. După Bauer, rezultatele din primul stadiu (claudicație intermitentă, senzație de frig în extremități și dureri vasculare), ar fi mai bune, pe când în stadiul al doilea (cu turburări trofice evidente), nu mai mulțumitoare, 15% din cei operați suferind ulterior amputări. In orice caz rezultatele nu sunt atât de satisfăcătoare ca în boala lui Raynaud. Statistic, după Rieder, se pot stabili din 160 cazuri operate, 14,4% vindecări cari au durat 2—4 ani, 22,5% ameliorări și 15% eșecuri.

Interesant este de cunoscut natura și durata rezultatelor obținute prin gangliectomie. După Gask și Ross ele se pot judeca numai după $\frac{1}{2}$ an dela intervenție. Critici destul de severe, au fost aduse de către Samuels, Mc.Nealy și Shapiro. Mortalitatea postoperatorie se cifrează după Rieder la 5,62%, iar după Filatov la 4%.

III. Măsuri cari se adresează țesuturilor compromise.

Acestea se conduc după regulile chirurgiei generale. Când se instalează, sau avem deja o necroză, trebuie să prevenim o infecție și apariția gangrenei. De îndată ce infecția și gangrena s'au instalat, nu ne mai rămâne altceva de făcut decât, să procedăm la amputarea segmentului de membru compromis, rămânând la latitudinea chirurgului să aleagă locul unde trebuie intervenit. Mulți autori recomandă, mai ales la bolnavii mai tineri, la cari se poate conta pe o circulația colaterală mai bună, ca amputația să se execute cât mai apropiat de porțiunea afectată (Brown, Allen, Mayerding. Aceasta însă nu prea e de recomandat, deoarece duce la intervenții repetate (s'au observat bolnavi cari au suferit chiar și 10 operațiuni). După Moskowitz, locul se alege la limita apariției hiperemiei de reacție, sau după proba lui Cosăcescu. Payer recomandă amputația singuratecelor degete gangrenate. Procedeu lui Chopart și Pirogoff nu se mai recomandă în endarterita obliterantă, deoarece bontul produs prin acest procedeu se vindecă extrem de greu. Autorii mai vechi recomandau pe acela al lui Gritti.

Iată și câteva rezultate ale amputărilor. Allen și Mayerding au observat în 70% a cazurilor vindecări primare, iar Burke și Meyerding la 80% a cazurilor. Din 45 bolnavi operați sub genunchiu, Burke a obținut numai 28 vindecări primare, iar Brofeldt a constatat că numai 50% din aceste operațiuni, dau vindecarea bontului. Aceleași observațiuni le face și Hasselbach.

IV. Măsuri de ordin general și pentru combaterea durerilor.

În primul rând trebuie să ferim segmentul afectat de orice influențe dăunătoare. Astfel să nu sufere de frig și umezeală, dar nici de căldură. Traumatismele mecanice, ca strivirea degetelor sau erodarea lor prin ghete, încă trebuiesc evitate. Apoi nu sunt recomandate eforturile fizice, ci din contră este indicat repausul, nefiind permis a ține extremitățile ridicate. Picioarele, dar în special unghiile, trebuie bine îngrijite spre a se

evita încarnarea lor. În apariția turburărilor trofice, se recomandă și aceasta drept bază a oricărui tratament, repaus absolut și de lungă durată, la pat. Apoi interzicerea complectă a fumatului, cafelei și condimentelor. Bolnavii trebuie feriți de emoții psihice, cari pot provoca spasme vasculare (Doppler, Ratschow).

Un rol important în terapie endarteritei obliterante, îl joacă însă metodele cu cari combatem extrem de supărătoarele dureri. Cu preparatele analgetice curente ca: Veramon, ³Geloida antineuralgică, tabletele Treupel, Optalidon și altele, nu obținem nici cea mai mică ameliorare. În consecință suntem siliți, pentru a calma aceste insuportabile dureri, să recurgem la Opiacee. Acestea sunt însă periculoase, căci prin întrebuințarea lor îndelungată duc la obișnuință. Astfel s'au putut observa extrem de des, cazuri de morfinomanie în urma acestui tratament. Autorii americani și ruși, ca Smithwick, Allen, White și Perlow, întrebuințează în acest scop injecții cu soluții de alcool 95% în nervii periferici. Tot în acest scop Troprover și Silbert recurg la secționarea nervilor periferici din treimea inferioară a gambei. Prin această metodă, pe lângă diminuarea durerilor se observă și o ridicare a temperaturii din tegumente. Nervii secționați se regenerează în majoritatea cazurilor după un an, după care durerile pot să reapară.

Lindner recomandă injecții periarteriale cu Novocaină în soluție de 1% în cantitatea de 2—10 cmc., fără adăogarea de Adrenalină. Acest procedeu local, își are efectul timp de mai multe zile. Leriche și Foutaine au întrebuințat novocaina în injecții intraarteriale cu efecte analgetice, cari variau dela 24—36 ore.

TRATAMENTUL MEDICAL CU RETICULINA-M

Primul care a introdus Reticulina-M. în tratamentul Endarteritei obliterante a fost Dl. Prof. Alex. Pop, Dir. Clinicei Chirurgicale din Cluj, încă de acum de 2 ani.

Este cunoscut că Endarterita obliterantă se incadrează între afecțiunile medico-chirurgicale al căror tratament ca și etiologia, constituiesc astăzi încă o problemă deschisă. Azi, după cum am arătat într'un capitol anterior, majoritatea autorilor, în frunte cu Hasselbach, Rössle, Ratschow, Norpoth și alții, sunt de părere că aceasta boală e de natură alergică.

Bazat pe aceste cercetări, Dl. Prof. Pop a încercat să aplice un tratament cauzal și totodată unul pentru combaterea durerilor, ceceace dacă reușim, constituie un nespus de mare bine în aceasta boală.

Medicamentul ales a fost Reticulina-M. noul hormon preparat și pus la dispoziție de către Dl. Prof. Iuliu Moldovan.

Înainte de a trece la rezultatele obținute cu Reticulina-M. în această boală, voi reda pe scurt tot ceceace se cunoaște în prezent despre natura și mecanismul de acțiune al acestui hormon.

RETICULINA-M.

Dacă încercăm să definim aceasta substanță, nu putem să spunem altceva decât că este un hormon al sistemului reticulo-endotelial.

Acest preparat al D-lui Prof. Iuliu Moldovan este produsul unor experimente cari merg înapoi cu mai bine de 30 ani, când împreună cu Profesorul Doerr din Viena, au căutat să lumărească mecanismul anafilaxiei.

În ceea ce privește numele acestei substanțe, ne lămurește însuși descoperitorul când spune: „Am numit această substanță desensibilizantă Reticulina-M., pentru a indica locul de origine și pentruca prin inițiala atașată să aducem un omagiu memoriei aceluia, care cu o genială intuiție a prevăzut însemnătatea funcțională, îndeosebi în rezistența și imunitatea celulelor grupate mai târziu, sub denumirea de sistem reticuloendotelial: Metchnikoff și pentru a diferenția substanța noastră de reticulina istologilor“.

Iată pe scurt cum s'a ajuns la identificarea și izolarea acestei substanțe. Prin experimentele efectuate împreună cu Zolog, Slăvoacă, Turcu și Crișan, Dl. Prof. Moldovan a stabilit că, suspensiile sau soluțiunile coloidale, cu încărcare electro-negativă, injectată intravenos la cobai, sensibilizați o oră până la 12 zile înaintea reinjecției antigenului, previn șocul anafilactic. Tot în același mod acționează și tușul, oxidul de fer coloidal, Trypanblaul și colargolul. Prin ajutorul acestui blocaj, se obține drept reacțiune din partea celulelor reticulare o proliferare, în urma căreia celulele eliberează în cantități mari o substanță capabilă să prevină fenomenele de șoc. Serul provenit de la animalele injectate pe cale intravenoasă sau intraperitoneală cu tuș sau alte soluții coloidale, recoltat o oră până la 14 zile după blocare, are un efect desensibilizant. Serul astfel obținut conține o substanță, care prin ultrafiltrare, dializă sau prin procedee de precipitare poate fi ușor separat de componentele proteice ale serului. Această substanță Reticulina-M. izolată și purificată în acest mod este termostabilă și se poate păstra ani de zile dacă o sterilizăm. Pentru natura hormonală a acestei substanțe pledează și constatarea că ea poate fi pusă în evidență și la om în decursul unor afecțiuni, cari angajează sistemul reticuloendotelial la o hiperfuncțiune.

Reticulina-M. s'a dovedit prin experiență la animale că e atoxică. Astfel dacă injectăm reticulina la cobai sensibilizați, cu cel puțin 5 minute înaintea reinjecției antigenului, atunci șocul anafilactic nu mai are loc. Din contră, însă șocul se produce neîmpiedecat dacă administrăm reticulina simultan cu antigenul, sau numai 2—3 minute înaintea acestuia.

Reticulina-M. injectată la o persoană sănătoasă, nu produce nici o modificare semnificativă a stării generale, a tabloului sanghin, a tonusului vago-simpatic și a tensiunii arteriale. Dl. Prof. Moldovan a constatat apoi împreună cu Turcu, că reticulina rezistă la digestie prin pepsină, dar că își pierde eficacitatea prin tripsină.

În ceea ce privește mecanismul de acțiune al reticulinei, autorul constată următoarele posibilități:

1. Reticulina împiedecă în mod direct reacțiunea între antigen (anafilactogen) și anticorp (sensibilizină).

2. Reticulina împiedecă sau anulează acțiunea principiului toxic (substanța-H.)

3. Reticulina suspendă sau reduce tranzitoriu contractibilitatea musculaturei netede fie direct, fie pe calea sistemului nervos vegetativ (acțiune spasmolitică).

4. Reticulina păstrează sau restabilește permeabilitatea normală și tonusul normal al capilarelor.

5. Reticulina în mod indirect, pe calea acțiunii asupra endoteliilor capilare, împiedecă sau încetinează reacțiunea între antigen și anticorp.

Astfel, analizând în lumina celor expuse mecanismul de acțiune al reticulinei pare neîndoios, că sediul principal al acelei acțiuni sunt endoteliile capilarelor. La nivelul acestor celule se petrece reacțiunea între antigen și sensibilizină, între alergen și reagină, iar reticulina fixată asupra acelorași celule le modifică structura sau funcțiunea în așa fel, încât reacțiunile acelea imunologice sunt încetinite, fenomenele morbide deci nu se pot produce, în schimb se produc în condițiuni optimale desensibilizarea, variabilă ca durată și grad după proporțiile în cari întreia în acțiune antigenul și anticorpul (Moldovan).

În același timp reticulina păstrează sau reface tonusul și permeabilitatea normală a capilarelor, oprind edemul și fenomenele inflamatorii și intrerupând cercul vicios al atoniei, permeabilității sporite și anoxiei, venite să continue și să agraveze fenomenele de șoc. Acțiunea antagonistă histaminei, pentru care se cer doze mari de reticulină, s'ar putea explica fie tot prin modificarea celulelor endoteliale și efectul asupra tonusului și

permeabilității capilarelor, fie prin inactivarea principiului toxic (similară de ex. acțiunii histaminazelor), fie în sfârșit prin reducerea sensibilității țesutului interesat față de acțiunea principiului toxic (Moldovan).

Efectul protector al reticulinei față de histamină, spre deosebire de cel în anafilaxie și alergie este trecător.

Din observațiunile clinice și aceasta și în cazul endarteritei obliterante, putem să tragem concluzia că reticulina poate avea un efect regulator asupra sistemului vago-simpatic. Lipsa oricărei modificări a tonusului neuro-vegetativ la indivizii sănătoși după injecții subcutanate și acțiunea favorabilă pe care o are asupra simptomelor de vagotonie, cât și asupra celor simpaticotone, pledează în sensul unei acțiuni reglatoare asupra tonusului vago-simpatic. Probabil că, pe aceiași cale se realizează și efectul spasmolitic al reticulinei (Moldovan).

În caz de alergii, complicate prin infecțiuni, cum e cazul în gangrenele ce apar în endarterita obliterante, efectul de durată poate lipsi dat fiind că în determinarea fenomenelor morbide intră în acțiune în afară de reacțiunile alergice și substanțele toxice microbiene.

De scurtă durată și mai redus va fi efectul reticulinei și în alergiile produse de agenții fizici, în cari reacțiunea dintre alergen și reagină lipsește și fenomenele morbide sunt determinate prin substanțele toxice eliberate în primul rând din celulele endoteliale prin acțiunea agenților fizici (Moldovan).

REZULTATELE OBȚINUTE CU RETICULINA-M

Dela început trebuie să amintesc că Reticulina-M. acționează mai puternic în sensul unei vindecări, în primele faze ale endarteritei obliterante, când procesul anatomo-patologic infiltrativ nu este prea avansat, ci predomină mai mult un proces inflamator alergic, însoțit de un factor spasmodic foarte puternic (Alex. Pop). Astfel prima noastră grijă, este să aplicăm tratamentul cu Reticulina-M. cât mai curând posibil pentru a obține maximum de rezultat. Deci momentul când trebuie să intervenim, ca în toate bolile, joacă și aici un rol de căpetenie.

În ceea ce privește acțiunea specifică a Reticulinei-M., pe care eventual i-o putem atribui, trebuie să avem în vedere următoarele:

La capitolul etiologiei, am arătat toți factorii cari se în-criminează azi în această boală și am insistat mai ales asupra aceluia alergic. Deoarece nici una din teoriile emise până în prezent asupra etio-patogeniei din endarterita obliterantă, nu s'a dovedit a fi aplicabilă la toate cazurile, este foarte probabil că și afecțiunea aceasta recunoaște mai multe etiologii ca: intoxicații tabacice, frigul și umezeala, etc., dar mai ales alergia. În consecință, etiologia alergică a endarteritei obliterante fiind indiscutabil demonstrată prin observațiunile lui Hasselbach și alții, trebuie să admitem însă că numai o parte din cazurile de endarterită, pot fi bănuite ca fiind de natură alergică. Deci Reticulina-M., care este un hormon antialergic, nu se poate adresa și nu-și poate manifesta acțiunea terapeutică, decât asupra unui număr restrâns de cazuri și în special asupra acelorora cari au la bază alergia. Până în prezent, medicina nu posedă metode de investigație, cari să poată stabili dela început natura alergică a afecțiunii și în consecință se recomandă apli-

careea Reticulinei-M. ca un tratament „ex juvantibus“ în toate cazurile de endarterită obliterantă.

Totodată, efectele terapeutice incontestabile, obținute cu acest preparat în unele din cazurile noastre, ne permite să tragem și unele concluzii și anume:

a) Endarterita obliterantă recunoaște și alergiia în etiologia ei;

b) În cazurile de origine alergică, Reticulina-M. a dovedit efecte terapeutice incontestabile;

c) Reacția favorabilă la tratamentul cu Reticulina-M., ne permite să bănuim la acele cazuri natura alergică a boalei.

În ceea ce privește doza, Dl. Prof. Pop s'a folosit de două modalități după gravitatea afecțiunii și anume: în cazurile mai ușoare administra zilnic subcutanat, câte o fiolă de Reticulină-M., timp de 6 zile, iar în cazurile mai avansate, cari prezentau temperatură locală scăzută, oscilațiuni micșorate și gangrenă, două fiole zilnic și într'un interval de timp prelungit de 10—12 zile.

Iată și cazurile studiate, cari se găseau în diferite faze ale boalei și rezultatele obținute de Dl. Prof. Pop, cu ajutorul acestui nou preparat.

Cazul No. 1. — L. Gh. în vârstă de 44 ani.

Boala datează de 9 luni. În ultimele 3 luni ale boalei apare

Semnele subiective sunt: o senzație de greutate și de frig la nivelul gambelor, claudicațiuni intermitente și dureri permanente vii în timpul nopții, localizate la degetele picioarelor. la nivelul piciorului drept o gangrenă incipientă.

Semnele subiective: La inspecție extremitățile inferioare sunt de colorație violacee marmorată. Degetele ușor tumefiate. Temperatura tegumentelor scăzută. Degetul mare dela piciorul drept pe fașa lui antero-internă prezintă o plagă atonă de mărimea unei monede de 2 lei, care interesază pielea, țesutul celular subcutanat și o parte a patului unghiei.

Oscilația maximă la nivelul treimeii inferioare a gambei drepte $\frac{3}{4}$ grad.

Se începe tratamentul cu Reticulină. Pe măsură ce se aplică Reticulina, senzația de greutate și de frig dispar complet din

picioare. Durerile pierd din intensitatea lor, așa că dela a patra injecție începând bolnavul doarme, fără medicamente calmante, iar după o serie de injecții (6 inj.) durerile dispar complet și persistă numai niște înțepături ușoare la nivelul degetelor.

Plaga granulează și se epitelizează în condițiuni bune, așa că bolnavul după 10 zile umblă fără pansament.

Se mai repetă Reticulina, însă înțepăturile din timpul nopții nu dispar complet. Oscilațiile nu se modifică.

Bolnavul revine la Clinică după un repaus de o lună. Acuză din nou dureri la nivelul degetelor dela ambele picioare, care au apărut la 3 săptămâni după ultima injecție.

La inspecția extremităților inferioare, se constată, că plaga cea veche prezintă o secreție sero-purulentă, fetidă, în cantitate mică. Se mai constată o nouă plagă gangrenoasă între degetele IV—V.

Se administrează din nou Reticulină. Fenomenele subiective se influențează simțitor, iar cele obiective deloc, cu toate că administrăm două injecții pe zi.

Cazul No. II. — T. J. în vârstă de 30 ani.

Boala actuală datează de 2 ani. În anul 1938 (la primul an după debutul boalei), i se face simpatectomie lombară proc. Diez. La 6 luni după operație apar din nou simptomele subiective: senzație de greutate și de frig la extremitățile inferioare și dureri permanente la acest nivel. După câteva săptămâni apare o placă de gangrenă a pielii degetului mare a piciorului drept.

La examenul local se constată, că temperatura superficială a extremităților inferioare a scăzut, tegumentele la acest nivel sunt de colorațiune violacee marmorată. Degetul mare al piciorului drept e complet distrus de un proces de gangrenă umedă. Se face ablația degetului respectiv. În timpul intervenției făcute în anestezie generală am constatat lipsa completă a circulației sanguine la nivelul amputației.

Oscilația maximă la nivelul treimeii inferioare a gambelor $\frac{3}{4}$ grad.

Se administrează Reticulină. Semnele subiective se ameliorează dela a treia injecție începând și durerile dispar complet

după 6 injecții. Bolnavul semnaleză senzație de valuri de căldură în picioare. După aceasta extremitățile inferioare prezintă transpirațiuni.

Plaga granulează în condițiuni foarte bune și prezintă o secreție sanguinolentă. Țesutul de granulație sângerează la cea mai mică atingere.

Oscilațiile nu se modifică.

Bolnavul revine la Clinică după un repaos de o lună. Acuză din nou dureri la nivelul extremităților inferioare, de o intensitate însă mai redusă.

Granulația și epitelizarea plăgii n'au mai evoluat; ea se găsește în aceeași stare ca și la plecare.

Administrarea unei noi serii de injecții de Reticulină nu mai dă nici un rezultat.

Cazul No. III. — Z. M. în vârstă de 48 ani.

Boala actuală datează de 4 ani. Bolnavul a fost operat în repetate rânduri (Simpnectomii, ablații parțiale). I s'a făcut o ablație a extremităților inferioare stângi la nivelul treimeii inferioare a coapsei pentru un proces de gangrenă întinsă.

Acuză dureri în extremitatea inferioară dreaptă, care datează de 2 luni. Durerile sunt mai pronunțate noaptea. Oscilațiile lipsesc complet în treimea inferioară și mijlocie a gambei.

După 6 injecții de Reticulină durerile pierd mult din intensitatea lor, dar nu dispar complet. Plaga de amputație granulează și se epitelizează în condițiuni mulțumitoare.

Cazul No. IV. — A. B. în vârstă de 36 ani.

Boala actuală datează de 3 luni. A debutat prin claudicațiuni intermitente, de 6 săptămâni acuză dureri permanente, mai pronunțate noaptea și apariția unei plăci de gangrenă la degetul II al piciorului drept.

Oscilația maximă la nivelul treimeii inferioare a gambei I grad.

Se face un tratament de 3 injecții cu Reticulină. După a treia injecție bolnavul doarme fără medicamente calmante.

Se completează tratamentul cu o intervenție chirurgicală.

Cazul No. V. — C. T. în vârstă de 43 ani.

Boala actuală datează de 5 ani. A debutat prin claudica-

țiuni intermitente și printr'o senzație de greutate în picioare. De 6 luni durerile devin aproape permanente, iar de trei luni observă apariția unei zone de gangrenă pe fața internă a degetului mare dela piciorul drept.

Oscilația maximă la nivelul treimei inferioare a gambei drepte $\frac{1}{4}$ grad.

Se face un tratament combinat: se tratează varicele cu injecții sclerozante, iar endarterita cu injecții de Reticulină.

Durerile dispar complet și bolnavul poate să face marșuri mai îndelungate fără dureri. Plaga de gangrenă se delimitează, se elimină și plaga se vindecă în câteva zile.

Bolnavul revine după un repaos de o lună. Prezintă o plagă atonă pe călcâiul drept, care secretă o secreție seropurulentă fetidă.

Cazul No. VI. — G. J. în vârstă de 45 ani.

Boala actuală datează de 20 ani, când bolnavul a suferit un accident căzându-i o piatră mare pe piciorul stâng. Dela această dată are dureri intermitente. De un an durerile sunt mai pronunțate și apar sub formă de claudicațiuni. Tot dela această dată observă pe piciorul stâng plăci de diferite mărimi, care se vindecă foarte încet.

La inspecția piciorului stâng se constată, că tegumentele sunt de o colorațiune violacee marmorată și ușor edemațiate. Temperatura superficială a acestei extremități e scăzută. Degetul al II-lea dela piciorul stâng e distrus de un proces de gangrenă umedă.

Oscilația maximă la nivelul treimei inferioare a gambei e de $\frac{1}{4}$ grad.

A primit 5 injecții de Reticulină. Durerile în repaos au pierdut mult din intensitatea lor. Bolnavul e în stare să facă mici plimbări fără dureri. Procesul de gangrenă de pe degetul al doilea stâng s'a delimitat.

Cazul No. VII. — T. J. în vârstă de 52 ani.

Boala actuală datează de 22 ani. Înainte cu 8 ani a fost operat, când i s'a făcut o simpatectomie perifemurală. Durerile au reapărut în toamna anului trecut sub formă de claudi-

cațiuni intermitente, iar de 3 luni ele au devenit permanente cu exacerbări nocturne.

La inspecție tegumentele extremităților inferioare sunt de o colorațiune gris-violacee și au un caracter uscat. Temperatura superficială la acest nivel e scăzută. Degetul al V-lea dela piciorul stâng lipsește împreună cu metatarsianul său. Acest picior, pe fața lui externă prezintă o plagă mare atonă, cu margini neregulate și de colorațiune neagră.

Bolnavul a primit trei injecții de Reticulină. Durerile au pierdut mult din intensitatea lor, ele fiind mult mai ușor suportate de bolnav. Plaga granulează încetul cu încetul.

* * *

După cum reese de mai sus, Reticulina-M. a fost încercată în toate fazele boalei. Rezultatele se pot considera ca fiind bune mai ales în cecece privește durerea. După cum am mai spus și la capitolul simptomatologiei, durerea în endarterita obliterantă este extrem de supărătoare și nu poate fi înlăturată cu analgeticile obișnuite, bolnavii fiind de cele mai multe ori siliți să recurgă la opiacee, cecece constituie un mare pericol prin faptul că duce la obișnuință.

Modul de acțiune a Reticulinei-M. în combaterea durerilor, nu se poate preciza; totuși se poate bănui că are o acțiune favorabilă asupra spasmelor vasculare, sau că ar acționa prin intermediul sistemului neuro-vegetativ în sens regulator. Starea generală s'a îmbunătățit mult, odată cu dispariția durerilor, apoi prin cedarea complectă a senzațiilor de arsuri nocturne, așa că bolnavii au putut avea nopți liniștite. Și acest lucru constituie un adevărat succes, dacă ținem seama că mulți bolnavi se neurastenizează din cauza relei stări generale, dar mai ales din cauza durerilor și a insomniei.

În unele cazuri apoi s'au obținut chiar și ameliorări obiective. Astfel oscilațiunile s'au mărit și circulația locală s'a modificat în așa măsură, încât procesele de gangrenă s'au oprit în evoluția lor, iar plăgile atone au început să granuleze și să se epitelizeze în condițiuni bune (Alex. Pop).

În fine, s'au putut obține date experimentale foarte prețioase asupra modului de acțiune a Reticulinei-M. în cazurile

unde, pe lângă tratamentul conservativ, boala a mai necesitat și un tratament chirurgical. Astfel ameliorările obținute cu Reticulina-M., au fost considerabile în toate cazurile la cari în cursul intervențiilor operatorii s'a putut constata permeabilitatea vaselor principale, cu un proces anatomo-patologic incipient (Alex. Pop).

De o statistică și o comparație cu rezultatele obținute prin metodele chirurgicale (de cele medicale nici nu poate fi vorba, fiind complet abandonate din terapia acestei boli), nu putem încă vorbi, deoarece cazurile studiate până în prezent nu sunt încă numeric suficiente.

Drept încheiere, putem afirma că Reticulina-M. este o armă cât se poate de prețioasă atât pentru interniști, cât și pentru chirurși, în ceea ce privește combaterea cazurilor de endarterită obliterantă la cari bănuim în etiologie factorul alergic.



PROGNOSTICUL

În punerea prognosticului trebuie să fim cât se poate de rezervați, evoluția boalei fiind foarte diferită, dela caz la caz.

Despre o vindecare în adevăratul sens al cuvântului nu poate fi vorba, prin faptul că nu putem avea nicicând certitudinea că avem de aface numai cu o remisiune spontană sau provocată prin diferite procedee terapeutice, care după trecere de timp să fie întreruptă de o nouă izbucnire a boalei. La unii bolnavi putem opri în extremități, prin diferite metode terapeutice, printre cari se enumeră și Reticulina-M., evoluția clinică a boalei; la alții din contră, boala tinde să se generalizeze cuprinzând și vase ale organelor ca: inimă, intestine, creier, etc.

Această formă generalizată duce cam într'un procent de 100% a cazurilor la moarte.

Ținând seamă că endarterita obliterantă nu se cunoaște de mult timp, nu putem spune ceva precis în ce privește prognosticul și procentul de mortalitate, decât aproximativ peste 20—30 ani, când în urma unui mai mare număr de cazuri, am putea face în această privință o statistică mai evidentă.

Până acum putem spune că, prognosticul este cu atât mai nefavorabil, cu cât bolnavul e mai tânăr la începutul suferinței sale (Schum, Firro). Hasselbaci a făcut legătură între vârstă și cazurile grave cari au necesitat amputarea gambei sau a coapsei. Astfel a putut stabili că din 42 de bolnavi cari au suferit de endarterită obliterantă și erau sub vârsta de 25 de ani, 35,7% au pierdut membrul din coapsă, iar 38,1% una sau ambele gambe.

După cum se vede, nici după aceste observațiuni, nu putem trage o concluzie mai evidentă în ce privește prognosticul boalei, care totuși „quo ad vitam“ nu este așa de sombru. În majoritatea cazurilor, moartea se prezintă în urma unor boli intercurente, mai ales septicemii, foarte rar prin embolii.

CONCLUZIUNI

1. In etiologia endarteritei obliterante recunoaştem, pe lângă alte cauze şi reacţiunile alergice.

2. In această boală, nu în toate cazurile se pot încrimina reacţiunile alergice; putem avea la bază şi intoxicaţii tabagice, frigul şi umezeala, disfuncţia sistemului endocrin, boli infecţioase, etc.

3. Tratamentul endarteritei obliterante este chirurgical, medicamentos şi fizioterapic.

4. Singure metodele chirurgicale dau rezultate mai evidente şi de durată.

5. Tratamentul medicamentos dă rezultate temporare şi numai în formele absolut incipiente.

6. In cazurile de endarterită obliterantă, cari au la baza lor turburări alergice, s'a dovedit eficace tratamentul medicamentos prin injecţii subcutanate cu Reticulina-M.

7. Reticulina-M. este un hormon al sistemului reticuloendotelial ale cărui efecte, în endarterita obliterantă, se manifestă prin: dispariţia durerilor, a arsurilor nocturne şi a senzaţiei de frig, îmbunătăţirea stării generale, mărirea oscilaţiunilor, granulara plăcilor atone şi accelerarea cicatrizării.

8. Rezultatele cele mai bune în tratamentul cu Reticulina-M, se obţin în cazurile incipiente, dar mai ales ca adjuvant la tratamentul chirurgical.

Văzută şi bună de imprimat:

Decanul Facultăţii:

(ss.) Prof. Dr. I. DRĂGOIU.

Preşedintele Tezei:

(ss.) Prof. Dr. ALEX. POP.

BIBLIOGRAFIE

- Ajmar, F.:** Contributo clinico ed anatomo-patologico alla consocenza della gangrena spontanea giovanile. Arch. ital. Chir. 32 (1932) 69.
- Allen E. V.:** Thrombo-angiitis obliterans: Methods of chronic occlusive arterial lesions distal to the wrist with illustrative cases. Amer. J. med. Sci 178 (1929): 237.
- Bobrickaja, A.:** Zur Frage der infektiösen Natur der Endarteriitis obliterans. Sovet. Chir. 10 (1935): 58.
- Brown, G. and E. W.:** Allen., Thrombo-angiitis obliterans. 1929. London.
- Bürger, Leo:** The circulatory disturbances of the extremities. W. B. Saunders. Comp. Philadelphia. 1924.
- Bürger, Leo:** Thrombo-angiitis obliterans. Experimental reproduction of lesions. Arch. Path. 7 (1929): 381.
- Cawadiaz, A.:** Endarteriitis obliterans of the extremities. Brit. med. J. (1930): 234.
- Cserna, St.:** Thromboangiitis obliterans. Verh. dtsh. Ges. inn. Med. 42. (1930): 344.
- Danielopolu, D. A.:** Aslan et I. Marcou., Les bases physiologiques du traitement chirurgical des artérites des membres, sympatricotomie interlombo-sacrée. Presse méd. 1933: 668.
- Erb. K. W.:** Über periphäre Gäßstörungen (Aussprache). Dtsch. med. Wsch. 1932: 1385.
- Firrao, L.:** La tromboangiote obliterante (malattia di Leo Bürger). Napoli, F. Bideri 1931.
- Guimy:** Thrombo-angiitis obliterans. Arch. méd. belg. 80. (1927): 49.
- Hasselbach, von Hanskarl:** Die Endangitis obliterans. Arbeit und Gesundheit, Sozialmedizinische Schriftenreihe aus dem Gebiete des Reichsarbeitsministeriums. Heft 36. (1939): Georg Thieme. Leipzig.
- Haşeganu-Goia:** Tratat Elementar de Semiologie şi Patologie Medicală. Vol. I. Ed. II. pag. 552. Cluj. 1937.
- Koyano, K.:** Klinische Studie über 100 Fälle von Thromboangiitis obliterans bei Japanern. Acta. Scholae med. Kyoto. 4 (1922): 489.
- Langeron, Desplasat, Fournier, Camus:** Les artérites des membres. Doiņ & Comp. Paris. 1937.

- McDougall, J. B. and J. H. Crawford:** Thromboangiitis obliterans (Buerger's disease) gassing as an aetiological factor. *Lancet* 1935: 366
- Moldovan I, Comșia O. și Maier N.:** Reticulina-M. Mecanism de acțiune și de indicațiuni terapeutice. *Clujul Medical*. 4 (1940): 164.
- Moldovan, I. și Zolog.:** *Cr. Soc. Biol.* vol. 89, 1239. (1923). — *Id., Ibid.* 89, 1242. (1923). — *Id. Ibid.,* 96,735 (9127).
- Moldovan, I. și Slăvoacă:** *Cr. Soc. Biol.* 94 (1925). 1305. — *Id., Ibid.* 95. 771 (1926). — *Id., Ibid.,* 96 735 (1927).
- Moldovan, I. și Turcu:** *Cr. Soc. Biol.* 98, 1807 (1928).
- Moldovan, I.:** *Cr. Soc. Biol.* 98, 1617 (1928). — *Id., Arch. roum. Path. expér.* I. 167 (1928). — *Zschr. f. Hygiene*, 113, 76 (1931).
- Monaco, B.:** Morbo de Leo Buerger (Considerationi clinichi ed anatomico-patologiche). *Ann. ial. Chir.* 13 (1934): 1363.
- Nana, A.:** Considerațiuni asupra Enderteritelor obliterante. *Confereință*. 1938.
- Nishiwo, H.:** Forschung über Spontangangrän. *Arch. jap. Chir. Kyoto*. 15 (1938): 388.
- Perlow, S.:** Advances in the liagnosisand teratement of thromboangiitis obliterans. *Ann. Surg.* 98 (1933): 43.
- Pop, A. și Papai, Z.:** Reticulina în tratamentul endarteritei obliterante. *Clujul Med.* 4 (1940): 178.
- Rieder, W.:** Die Endangitis obliterans und ihre Behandlung. *Zbl. Chir.* 1939: 957.
- Samuels, S.:** The conservation treatment of thrombo-angiitis obliterans. *Lancet* 1936: 1511.
- Sauerbruch, F.:** Die Endangitis obliterans und ihre Behandlung (Aussprache). *Zbl. Chir.* 1939: 967.
- Schloss:** Extremitätengangrän. (Aussprache). *Arch. Klin. Chir.* 173. (1932): 109.
- Sjurikow, R.:** Zur Frage der Thrombophlebitis migrans. *Nov. Chir.* 12. (1931): 321.
- Steel, W.:** The clinical aspect of thrombo-angiitis obliterans. *Internat. Chir.* 3 (1927): 46.
- Stoian, C. și P. Costescu:** Tratamentul gangrenei extremităților inferioare în trombangeita obliterantă, cu extirparea lanțului simpatic, după un procedeu personal. *Revista de Chirurgie.* 37 (1934): 257.
- Sussì, L.:** Dalla malattia di Buerger. *Arch. Sci. med.* 54 (1930): 497.
- Veal, J. R.:** Alternate suction an pressure therapy in peripheral obliterative vascular diseases. *Arch. physic. Ther.* 18 (1937): 640.
- Vasiliu, T.:** Manual de Anatomie Patologică și Clinică. Ed. Universității din Cluj. 1939.
- Yodice, A.:** Behandlung der Enderteriitis obliterans. *Rev. Chir.* 13 (1934): 630.