

Reacțiuni cutanate după injecții cu sânge defibrinat.



DOCTORAT IN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE

PREZENTATĂ ȘI SUSȚINUTĂ ÎN ZIUA DE 18 APRILIE 1940

DE

ANCUȘA MIRCEA

absolvent al Facultății de Medicină din Cluj.

CLUJ

„PALLAS“ INSTITUT DE ARTE GRAFICE COOP. IND.

Strada A. Vlăhuță No. 3.

1940.

Reacțiuni cutanate după injecții cu sânge defibrinat.



TEZĂ

PENTRU

DOCTORAT ÎN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE

PREZENTATĂ ȘI SUSȚINUTĂ ÎN ZIUA DE 18 APRILIE 1940

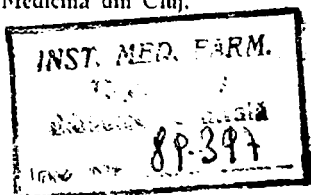
DE

ANCUȘA MIRCEA

absolvent al Facultății de Medicină din Cluj.

9691

24 MAY 2005



CLUJ

„PALLĂȘ” INSTITUT DE ARTE GRAFICE COOP. ÎNȘ.

Strada A. Vlăhuță No. 3.

1940.

24

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

Decan: Prof. Dr. I. DRĂGOIU

Profesori:

Anatomie umană	Di. Prof. Dr.	<i>Papilian V.</i>
Chimie generală medicală	” ” ”	<i>Secăreanu Șt.</i>
Chimie biologică	” ” ”	<i>Manta I.</i>
Istologie și Embriologie	” ” ”	<i>Drăgoiu I.</i>
Fiziologie și fizica medicală	” ” ”	<i>Benetato Gr.</i>
Anatomie patologică	” ” ”	<i>Vasiliiu T.</i>
Bacterologie	” ” ”	<i>Baroni V.</i>
Patologie generală și experimentală	” ” ”	<i>Botez A. M.</i>
Igienă și medicină preventivă	” ” ”	<i>Moldovan I.</i>
Clinică medicală I.	” ” ”	<i>Hațieganu I.</i>
Clinică medicală II. (semiologie).	” ” ”	<i>Goia I.</i>
Clinică Chirurgicală (semiologie).	” ” ”	<i>Pop Al.</i>
Clinică Chirurgicală și boalele căilor urinare.	” ” ”	<i>Țeposu E.</i>
Clinică obstetricală și ginecologică	” ” ”	<i>Grigoriu Cr.</i>
Clinică Dermatologică și sifilografică	” ” ”	<i>Tătaru C.</i>
Clinică infantilă și puericultură	” ” ”	<i>Popoviciu Gh.</i>
Clinică neurologică	” ” ”	<i>Minea I.</i>
Clinică psihiatrică	” ” ”	<i>Urechia C.</i>
Clinică oftalmologică	” ” ”	<i>Michail D.</i>
Clinică balneologică și dietetică	” ” ”	<i>Sturza M.</i>
Clinică oto-rino-laringologică	” ” ”	<i>Buzoianu Gh.</i>
Clinică stomatologică.	” ” ”	<i>Aleman I.</i>
Medicina legală.	” ” ”	<i>Kernbach M.</i>
Radiologie	” ” ”	<i>Negru D.</i>
Istoria medicinei	” ” ”	<i>Bologa V.</i>
Farmacologie (supl.)	” ” ”	<i>Baroni V.</i>
Igienă și medicină preventivă	Agregat Dr.	<i>Zo'og M.</i>
Clinică boalelor contagioase	Conf. ”	<i>Gavrilă I.</i>

JURIUL DE PROMOȚIE

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

Membrți: { *M. Sturza*
I. Goia
E. Țeposu
Gr. Benetato

Supleant: *Di. Conf. Dr. I. Gavrilă*

CAP. I.

Istoric.

Pentru prima dată într'un articol apărut în München. Medicin. Vorschrift din anul 1928 de către profesorul Rössle se pune problema acestor reacțiuni cutanate consecutive sângelui.

Rössle observă la autopsiile pe cari le face că stropii de sânge, cari ajung pe fața flexorică a antebrațului, fie la dânsul, fie la asistenții săi, produc fenomene interesante. Ele se manifestă prin apariția unor eriteme corespunzătoare mărimii stropilor la un interval de 10—30 de minute. Durata acestor eriteme este de 30—40 de minute.

Aspectul, mărimea și intensitatea acestor eriteme consecutive acestor stropi sangvini este foarte variabilă. Uneori aceste eriteme au un aspect rotund-ovalar, alteori au aspectul unui centru palid înconjurat de un contur roșu intens, iar uneori aceste eriteme sunt însoțite de un prurit destul de intens. Încercând și la alte persoane au dat de regulă, aceleași fenomene, totuși au existat cazuri când reacțiile n-au fost pozitive.

Rössle a crezut la început că aceste reacțiuni eritematoase consecutive sângelui ar fi niște reacțiuni specifice ale sângelui cadaveric și le explica prin acțiunea toxinelor ce se produceau prin dezagregarea elementelor sangvine, dar ulterior Rössle constată aceleași reacțiuni și la sângele proaspăt recoltat, fie prin venesecție, fie prin venepuncție.

Simultan aproape cu Rösse aceleași fenomene sunt observate și descrise de către Graff. Scheidel descriind aceste fenomene le dă numele de Bluteritem. S'au observat și unele particularități foarte interesante ale acestor reacțiuni. Astfel reacțiunile sunt mai puternice la bărbați și mai diminuate la femei, mai puternice la blonzi decât la bruni. Căutând ca să explice cauza acestor reacțiuni eritematoase Rössle le atribuie :

1. Fie substanțelor toxice ale substanțelor cadaverice.
2. Fie reacțiilor cauzate de către grupele sangvine.

Prima categorie de cauze nici nu mai intră în discuție căci aceleași reacțiuni sunt produse și de către sângele proaspăt. Iar despre reacțiuni cauzate de către grupele sangvine e greu de admis căci folosind sângele dela una și aceeași persoană apar aceleași reacțiuni eritematoase.

S'a crezut apoi că aceste reacțiuni s'ar datori unei acțiuni mecanice, dar s'a observat că nu numai stratul superficial al capilarelor este interesat, ci și stratul profund; prin urmare ar fi vorba de o acțiune puternică asupra capilarelor.

Freund este primul însă care dovedește că aceste reacțiuni sunt produse nu numai de sângele total și implicit deci să nu se caute cauza în fibrină, ci aceste reacțiuni pot fi produse și de sângele defibrinat, deci ar fi vorba de substanțe de desagregare.



CAP. II.

Studiu asupra reacțiilor cutanate după injecții de sânge proaspăt defibrinat.

Generalități. Fără îndoială că reacțiile cutanate ce se produc după injecțiile intracutanate cu sânge defibrinat fac parte din categoria reacțiilor locale ivite ca o consecință a substanțelor cu efect excitant, cu efect iritant acel Reitzwirkung al Germanilor.

Apariția acestor reacțiuni produse de substanțe cu efect iritant și mecanismul lor de producere poate fi explicat din 3 puncte de vedere:

1. Ca o iritare sensibilă, deci fenomene de natură nervoasă.
2. Ca un efect toxic celular.
3. Ca un efect toxic capilar.

S'a putut constata că acești 3 factori nu acționează decât foarte rar singuri și de cele mai multe ori produc o acțiune mixtă. Deoarece una și aceeași substanță cu efect iritant poate acționa și asupra terminațiilor nervoase și asupra capilarelor, sau acționând asupra nervilor și capilarelor produc efecte de desagregare, cari dau efectul toxic capilar.

La reacțiile cutanate însă, ce apar după injecțiile intracutanate cu sânge proaspăt defibrinat s'a putut observa, atât din cercetările făcute pe oameni, cât și din cercetările făcute prin comparație cu acțiunea altor substanțe asemănătoare cu compoziția sângelui defibrinat, că nu poate fi vorba de un efect toxic celular, dar și reacțiile de natură nervoase se exclud, încât pentru lămurirea reacțiilor cutanate consecutive injecțiilor cu sânge proaspăt defibrinat, trebuie luat în considerare în primul rând efectul toxic capilar. *Scopul și tehnica injecțiilor cu sânge defibrinat.* Care este motivul și scopul acestor cercetări asupra reacțiilor locale cu sânge defibrinat? Această cercetare a reacțiilor locale

date de injecțiile intracutane cu sânge defibrinat prezintă importanță din următoarele două puncte de vedere :

1. Primul scop fiind, de a se dovedi prin papula urticată natura toxic capilară a sângelui proaspăt defibrinat și a derivaților extrași din el.

2. Iar al doilea scop fiind, de a se măsura din intensitatea reacțiilor, atât predispoziția individuală spre inflamațiuni a persoanelor pe cari se fac cercetările, cât și eficacitatea sângelui proaspăt defibrinat întrebuințat.

Technica și conduita ce trebuiește urmată în administrarea intracutană a sângelui defibrinat ne este dată de către Rudolf Schmidt într'o comunicare apărută în revista *Archiv. für Dermatologie und Sifilis* din 1931. Din această comunicare asupra tehnicei de administrare a sângelui defibrinat se poate vedea, cât de migăloasă și dificilă este această tehnică și mai ales răbdarea și rutina pretinsă de ea.

Dela început Schmidt precizează că în injecțiile cu sânge proaspăt defibrinat să se folosească sângele propriu al persoanei asupra căreia se fac cercetările deoarece rareori întrebuințarea de sânge defibrinat străin la persoanele de cercetat ne dau rezultate inofensive.

Se va lua sângele în mod steril după tehnica cunoscută din venele plicii cotului și se va introduce într'un balon mic Erlenmaier. Pentru a nu se produce coagularea sângelui și pentru a putea executa defibrinarea se introduc în balonul Erlenmaier câteva perle de sticlă. Se va agita balonul cu perlele cam timp de 10 minute până ce defibrinarea s'a produs. Se mai agită încă puțin și apoi sângele se va filtra prin Gaze sau prin hârtie de filtru. După filtrarea sângelui fibrina a rămas în filtru, iar sângele proaspăt defibrinat nu va conține decât numai ser sangvin și cu elementele figurate. Acest sânge astfel defibrinat va fi imediat folosit pentru cercetări.

Pentru cercetări se recomandă utilizarea a două metode, cari au fost experimentate de către el în cercetările sale. Aceste două metode sunt următoarele :

1. Metoda scarificării.

2. Metoda injecțiilor intracutane.

1. *Metoda scarificării.* Se scarifică pielea, fie pe fața externă a brațului, fie pielea pe regiunea interscapulară și se aplică sângele proaspăt defibrinat. După executarea metodei scarificării pe regiunile respective au apărut papule urticale cu hiperemie. Mărimea acestor papule urticale a fost variabilă. După variabilitatea mărimii

acestor papule urticate se făcea și interpretarea rezultatelor metodei priu scarificare. Astfel la o papulă urticată de 0.5 cm^2 rezultatul era considerat ca pozitiv, pe când la o altă papulă urticată de 1.5 cm^2 rezultatul era considerat intens pozitiv. Această metodă a scarificării însă a dat rezultate nesatisfăcătoare.

2. *Metoda injecțiilor intracutanate.* Sângele proaspăt defibrinat se prepară la fel ca la metoda scarificării. Pentru injecții se folosesc seringi speciale cu canule de iridiu sau platină al căror vârf trebuie să fie tocit pentru a nu intra adânc în piele. Regiunea pe care Schmidt o recomandă pentru aceste injecții este regiunea interscapulară. Pentru orice eventualitate dânsul propune executarea a două injecții intracutanate, pe cât posibil să fie paralele și simetrice. Cantitatea de sânge proaspăt defibrinat ce se introduce intracutan este de 0.05 cm^3 . După administrarea acestor două injecții se va face și o injecție martor cu ser fiziologic în aceeași cantitate ca și cele cu sânge adecă 0.05 cm^3 .

Rezultatele obținute de către Schmidt prin această probă au fost mulțumitoare. Ele sunt caracterizate prin apariția unor papule urticate cu un contur hiperemic. Aceste papule urticate cu hiperemie apar la 5 minute ajungând la apogeul în 20—25 de minute pentru ca apoi să dispară.

Care este modul de exprimare al acestor papule urticate hiperemiate? Schmidt a izbutit printr'o metodă extrem de ingenioasă și abilă să ne exprime aceste papule urticate hiperemiate în mm^2 . Modul prin care ajunge la această exprimare în mm^2 este următoarea: După un anumit interval de timp, cam 20—25 de minute de la apariția papulei urticate se desemnează, atât papula urticată, cât și conturul hiperemiatic pe celofan, iar depe celofan se desemnează pe o hârtie specială, planpapier. După ce sunt tăiate afară formele acestor papule urticate se cântăresc într'un mod absolut precis cu ajutorul unei balanțe de torsiune. Rezultatul acestor cântăriri prin anumite calcule matematice este transformat în mm^2 , cari exprimă deci mărimea papulei urticate.

Ceeace trebuie ca să reținem este că mărimea și intensitatea papulei urticate nu se raportează la cantitatea de sânge proaspăt defibrinat injectată, ci această mărime și intensitate a papulei urticate apărută după injecțiile cu sânge proaspăt defibrinat depinde cu totul de alți factori. Acești factori după Schmidt ar fi :

1. Vârsta persoanei asupra căreia facem cercetarea.
2. Rezistența țesuturilor.
3. Bolile cronice ale pielii de cari a suferit sau suferă eventual persoana respectivă.

Executând injecțiile după această metodă Schmidt reușește să producă o serie întreagă de reacțiuni locale, ce variază dela cele mai elementare hiperemii până la puternice transudații și diapedeze, inclusiv și efectele asupra țesuturilor învecinate. Deci sunt simptome ce se observă în evoluția oricărei inflamațiuni. Expresia macroscopică, însă a acestor fenomene, ce se produc în piele sunt papula urticată și eritemul apărut la nivelul injecției.

Pentru a putea studia mai bine cauzele și efectele acestor reacțiuni cutanate a sângelui proaspăt defibrinat am anexat alăturat tabloul celor 46 de cazuri cercetate de către Schmidt. Iată acest tablou;



Nr.	Diagnostic	Probă cu ser fiz. După 5 minute		Probă cu sânge După 5 m. după 20 m.		
		Papulă	Papulă și Eritem	Papulă	Papulă și Eritem	Papulă și Eritem
1	Derm. alergică	187	842	99	—	—
2	Eczemă	105	222	117	1170	—
3	Derm. alergică	93	—	140	526	—
4	Derm. cronică	117	—	117	514	269
5	Eczemă alerg.	163	—	140	444	—
6	Seboree exem.	81	—	105	865	—
7	Derm. alergică	81	1181	175	2000	1567
8	Eczem. cronică	93	—	105	889	889
9	Piodermie	93	—	128	1029	1029
10	Foliculită	81	—	152	1509	1041
11	Derm. herpet.	140	—	93	351	222
12	Lichtderm.	117	—	234	2246	1464
13	Piodermie	58	—	81	666	666
14	Seboree	93	—	92	1287	690
15	Derm. alergică	93	—	187	865	678
16	" "	105	—	163	608	—
17	" "	222	—	128	1146	561
18	Urticare "	140	—	105	257	257
19	Lupus	105	—	99	877	877
20	"	105	—	105	936	936
21	"	81	—	163	1216	1216
22	"	140	—	140	—	—
23	Favus	81	783	105	1503	936
24	Favus	81	—	87	1223	608
25	"	152	—	128	900	1836
26	"	93	222	105	971	397
27	"	105	631	117	3942	—
28	"	117	351	128	666	—
29	"	81	—	81	1251	3942
30	"	117	228	81	1240	666
31	"	58	—	81	1193	1251
32	Fol. bărbiei	175	—	280	351	912
33	Fol. atrofică	58	—	105	386	1193
34	Fol. cronică	46	—	81	1275	—
35	Foliculită	105	—	105	1977	—
36	Cancer	81	—	117	526	936
37	"	152	—	140	924	1029
38	Sifilis II.	117	—	117	210	—
39	Gonoree	117	—	105	1240	479
40	Tbc. penis	81	—	67	854	—
41	Artefacte	93	315	198	491	1240
42	Ulcer artefacte	70	503	93	1193	608
43	" eczemă	140	—	93	1404	—
44	" crural	117	—	93	1193	887
45	Balanită	105	—	117	971	1404
46	Psoriază	93	666	117	1719	1719

Cercetând și analizând mai de aproape acest tablou Schmidt trage anumite concluziuni. În toate cazurile cercetate reacțiunile cutanate consecutive sângelui proaspăt defibrinat au fost prezente și au întrecut pe cele ale reacției martor excepție făcând doar două cazuri (1 și 22).

Din cercetarea acestor reacțiuni și fenomene se poate deduce o concluzie definitivă și precisă asupra cauzei acestor reacțiuni. În niciunul din cele 46 de cazuri nu s'a constatat nici-o durere, nici-un prurit deci nu poate fi vorba de o acțiune a elementelor nervoase. Iar pe de altă parte nu s'a observat nimic nici din partea componentei celulare. Prin urmare singura cauză a acestor reacțiuni cutanate produse de injecțiile cu sânge proaspăt defibrinat — exprimate microscopic prin transudație și diapedeză iar macroscopic prin papulă urticată și eritem — nu poate fie explicată altfel decât ca un efect toxic capilar.

Acesta este de altfel și singurul fapt absolut concret ce poate fi dedus și afirmat din tabloul de mai sus. Căci despre deducerea unor concluziuni de natură clinică și eventual terapeutică însuși Schmidt recunoaște că ar fi greu să se dea un răspuns.

Fiindcă, pe de o parte însuși tehnica acestor injecții intracutane este extrem de migăloasă și din această cauză se obțin rezultate foarte variate chiar la una și aceeași persoană. Schmidt face în cazurile de mai sus două injecții simetrice și paralele cu egală cantitate de sânge defibrinat și totuși nu a avut nici într'un singur caz măcar două rezultate absolut egale, ba chiar mai mult la unele din ele sunt diferențe enorme între rezultatele celor două injecțiuni.

Care ar fi cauza acestor diferențe? Schmidt incriminează următorii 3 factori:

1. Poziția în care se află orificiul canulei.
2. Rezistența țesuturilor învecinate.
3. Presiunea întrebuintată.

Asfel că despre o diferențiere individuală mai precisă pe baza acestor rezultate, nu poate în nici într'un caz să fie vorba.

Iar pe de altă parte intensitatea acestor reacțiuni cutanate depinde de 2 factori:

1. Intensitatea toxinei capilare rezultată din sângele defibrinat.
2. De reacția țesuturilor.

Or în cazurile cercetate de către Schmidt este vorba

de sânge defibrinat propriu, urmează că amândoi acești factori acționează împreună la fiecare din cazurile date. Iar în același timp persoanele cercetate urmând un tratament oarecare, fie medicamentos, fie sub formă de rază Röntgen nu poate în nici într'un caz să fie vorba de a ne gândi la rezultate clinice precise. Dealtfel însuși Schmidt în articolul său scrie asupra acestei chestiuni următoarele: „Noi trebuie deci să ne limităm la constatarea că prin metoda papulei urticate am obținut dovada prezenței toxinei capilare în sângele proaspăt defibrinat.”



CAP. III.

Natura chimică a substanțelor ce produc efectul toxic capilar.

O altă problemă mult discutată și de o importanță mare în studiul acestor reacțiuni cutanate a fost aceea al naturii chimice a substanțelor ce acționează în producerea lor.

Am văzut că deja Rössle în lămuririle pe cari le dă în articolul său din 1928 crede că rolul principal l'ar avea substanțele toxice, cari iau naștere din descompunerea sângelui. Dar văzând că și sângele proaspăt are aceeași acțiune Freund este acela, care consideră drept cauză a acestor fenomene substanțele produse din descompunerea celulară, substanțe, cari după dânsul ar determina un efect toxic precoce (acel Frühgiftwirkung).

S'a observat însă că aceste reacțiuni sunt datorite acțiunii asupra capilarelor, deci sângele proaspăt defibrinat are efect asupra sistemului vascular. S'a căutat atunci ca prin diverse experiențe să se afle substanța chimică, ce are acelaș efect asupra sistemului capilar cași sângele proaspăt defibrinat.

Astfel primii ce cercetează mai atent și obțin oarecari rezultate sunt Heubner și Gardemann, cari arată prin cercetările lor că dionina injectată ca toxic capilar prezintă foarte mari identități în ce privește acțiunea ei asupra sistemului vascular cu aceea a sângelui proaspăt defibrinat.

Fără îndoială însă că acei cari au dus la bun sfârșit rezolvarea acestei probleme și au lămurit natura chimică a substanței ce acționează în injecțiile cu sânge proaspăt defibrinat sunt Zipf și Wagenfeld.

Zipf este acela care reușește după lungi cercetări să izoleze din sângele proaspăt defibrinat acidul adenilic. Acest acid adenilic injectat are asupra sistemului vascular și asupra sistemului capilar acelaș efect farmacologic

ca și acțiunea sângelui proaspăt defibrinat. Prin aceasta s'a putut dovedi acel Frühgiftwirkung amintit mai sus și manifestat printr'o hipotensiune.

Tot Zipf este acela care ne dovedește că această toxină capilară nu se produce numai din serul sângelui proaspăt defibrinat, ci și din eritrocitele cari se găsesc în el.

Pentru a putea face controlul reacțiunilor cutanate s'au făcut interesante cercetări de către Schmidt. Folosindu-se de rezultatele obținute de Zipf și Wagenfeld în cercetările sale Schmidt utilizează următoarele 4 soluții :

1. Extract desalbuminat din sânge proaspăt defibrinat de iepure (produs de Zipf).

2. Soluție 1% de adenilat de natriu.

3. Soluție 1% de natriu nucleinic din drojdie.

4. Soluție 1% de guanilat de natriu.

Toate aceste soluții au fost preparate în mod isotonic și injectarea s'a făcut la 8 persoane diferite.

Rezultatele obținute prin aceste injecții au fost următoarele :

La 4 dintre persoanele cercetate cu niciuna din soluțiile injectate nu s'a putut obține vre'un rezultat pozitiv. La nici una din aceste 4 persoane reacțiunile produse de aceste soluții nu au fost mai intense decât cele produse de injecția martor cu ser fiziologic.

Iar la celelalte patru persoane cercetate cari au primit aceleași soluții s'au observat un eritem mai mult sau mai puțin pronunțat. În nici într'unul însă din aceste 8 cazuri nu s'a putut evidenția prezența vre-unei papule.

Ba chiar mai mult la acele patru cazuri cari au dat eritem și la cari prin injecțiile cu sânge proaspăt defibrinat nu s'a produs nici-o reacțiune nervoasă, la injecțiile cu aceste soluții isotonice au avut loc senzații de arsură. Ori cum sarea sodică a acidului adenilic se găsește prezentă în mod neindoielnic în sângele proaspăt defibrinat, prezența acestor arsuri nu poate fi atribuită decât conținutului coloidal al soluțiilor injectate.

Cât despre absența formării unei papule urticate net delimitate, singura explicație plausibilă n'ar putea fi alta decât aceea a capacității diferite de acționare a soluțiilor pe de o parte și a sângelui proaspăt defibrinat pe de altă parte, primele acționând mai puțin eficace decât sângele.

Ceeace însă ne ar putea da un rezultat util din cercetările făcute cu aceste soluții isotonice din sărurile

amintite mai sus, ar fi posibilitatea unei dozări a efectului capilar.

Știm prea bine că această dozare s'ar putea face din:

1. Sângele total.
2. Serul sangvin.
3. Soluțiile isotonice ale acestor săruri.

Din sângele total o dozare a acestui efect capilar este absolut imposibilă.

La o atare dozare s'ar putea eventual ajunge prin întrebuințarea serului sangvin. Dar și ai i ne izbim de piedici mari din cauza preparării serului, fie prin centrifugare, fie prin alte metode, metode ce durează timp suficient pentru a produce transformări ale toxinei precoce, transformări capabile să determine erori foarte mari în dozare.

Așa că totuși ca rezultat al ultimilor cercetări singura metodă posibilă pentru dozarea acestui efect capilar și singura ce dă rezultate mai apropiate de realitate rămâne metoda soluțiilor de săruri de acidului adenilic.

Rezultatul tuturor acestor cercetări făcute de Zipf, Wagenfeld, Heubner și alții este că efectul toxic capilar produs prin injecții, fie cu sânge total, fie cu sânge proaspăt defibrinat se datorește unei substanțe a cărei natură chimică poate fi înglobată în categoria toxinelor capilare.

CAP. IV.

Observațiuni clinice.

În cercetările de mai jos am utilizat metoda intracutană după indicațiile date de Schmidt. Natural că prin mijloace mai simple decât acelea folosite de dânsul. Astfel n'am folosit pentru injecții siringă specială și canule de iridiu sau platină, ci m'am folosit de o siringă de 1 cm³ cu ac extrem de fin. În plus n'am putut exprima intensitatea reacțiilor apărute în mm² ci m'am servit de termeni ca : eritem ușor și eritem puternic.

Technica folosită în cercetările mele este următoarea : Luam cam 5 cm³ de sânge din vena plicii cotului, o introduceam într'un balon Erlenmaier cu perle, agitam cam timp de 10 minute până observam că apar filamente de fibrină în balon. Atunci printr'o hârtie de filtru, filtram sângele din balon, iar filtratul din eprubetă îl aspiram într'o siringă de 1 cm³ și-l injectam intracutan în regiunea interscapulară. Cantitatea ce o injectam natural că nu putea fi precisă de 0.05 cm³ dupăcum recomandă Schmidt ci varia între 0.05—0.01 cm³ uneori până la 0.2 cm³ sânge proaspăt defibrinat.

Proba martor am făcut-o cu ser fiziologic tot în regiunea interscapulară, urmând aceeași tehnică și injectând aceeaș cantitate ca și în injecțiile făcute cu sângele proaspăt defibrinat.

Rezultatele obținute pe cele 20 de cazuri sunt destul de mulțumitoare și examinarea lor mi-a dat posibilitatea să deduc oarecare concluzii.

Iată cele 20 de cazuri și reacțiunile ce s'au produs în regiunea injectată cu sânge proaspăt defibrinat :

Obs. I. Bolnavul T. I. de 15 ani.

Eredocol ; nimic important.

Personal afară de dizenterie nici-o altă boală infecto contagioasă sau venerică.

Boala actuală de 5 ani intră în clinică la 18. III, 1940,

Diagnosticul: Favus scutular și alopetic al pielii păroasă a capului. Favus papulo-squamos al pielii glabre.

Reacțiile apărute după injecții sunt următoarele: La injecția cu sânge defibrinat o papulă cu eritem puternic și bine delimitat. Iar la injecția martor avem o papulă însoțită de ușor eritem. Bolnavul n'a acuzat nici prurit, nici durere la nivelul injecției.

Obs. II. Bolnavul C. I. de 41 ani.

Eredocol: nimic important.

Personal neagă orice boală infecto contagioasă și venerică.

Boala actuală datează din 1920. A fost în clinică în repetate rânduri, reîntră în 10. III. 1940.

Diagnosticul: Lupus vulgar tubero-serpiginos la nivelul gâtului, scrofulogome, cicatrici post scrofulodermice, tbc. verucoasă pe fața dorsală a mâinii drepte.

Reacții cutanate: la proba cu sânge o papulă cu ușor eritem, iar la proba martor avem numai o papulă. Nici prurit, nici durere.

Obs. III. Bolnavul V. A. de 20 ani.

Eredocol: nimic important.

Personal: neagă orice boală infecto contagioasă.

Boala actuală de 4 luni intră în clinică în 24. II. 1940.

Diagnosticul: Uretrită blenoragică acută totală. Epididimită dreaptă și orhiepididimită stângă.

Reacții: La nivelul injecției cu sânge papulă cu ușor eritem, iar la reacția martor avem numai o papulă.

Nici prurit, nici durere.

Obs. IV. Bolnavul I. P. de 18 ani.

Eredocol: Nimic important.

Personal: Neagă orice boală infecto contagioasă sau venerică.

Boala actuală din 1935. Intră în clinică în 14. II. 1938. De atunci reîntră în repetate ori.

Diagnostic: Lupus vulgar ulcero-crustos al extremităților inferioare și superioare. Cicatrici post scrofulodermice. Tbc. osoasă și lichén-scrofulos.

Reacții: După proba cu sângă papulă fără eritem în jur, iar la proba martor o papulă. Nici prurit, nici durere.

Obs. V. Bolnav A. I. de 21 ani.

Eredocol: Nimic important.

Personal: Acum 4 ani scarlatină și febră tifoidă.

Neagă orice boală venerică.

Boala actuală începe de acum 4 ani imediat după scarlatină și febra tifoidă.

Intră în clinică în 18. III. 1940.

Diagnostic: Complex varicos ulcer crural.

Reacții: La proba cu sânge papulă și eritem puternic bine delimitat, de mărimea unei monede de 5 lei, la martor, papulă cu ușor eritem. Nici durere, nici prurit.

Obs. VI. Bolnav F. I. de 16 ani.

Eredocol: Nimic important.

Personal: Stări gripale repetate cu tuse iar în ultimul timp expectorații sangvinolente.

Boala actuală datează de 5 ani. Intră în clinică 23. III. 1940.

Diagnosticul: Favus urceolar și alopetic a pielii păroasă a capului. Favus unghial. Traheo-bronșită.

Reacții: La nivelul probei cu sânge, papulă cu eritem puternic, iar la proba martor o papulă. Nici prurit, nici durere.

Obs. VII. Bolnavul I. I. de 15 ani.

Eredocol: O soră ce suferă de o afecțiune similară.

Personal neagă orice boală infecto-contagioasă.

Boala actuală datează de 2 ani întră în clinică în Martie 1940.

Diagnostic: Favus alopetic al pielii păroasă.

Reacții: La proba cu sânge papulă cu eritem puternic, iar la proba martor o papulă. Nici prurit, nici durere.

Obs. VIII. Bolnav C. I. de 25 ani.

Eredocol: Nimic important.

Personal: Neagă orice boală infecto-contagioasă sau venerică.

Boala actuală de un an. S'a agravat din cauza diagnosticului și tratamentului greșit. Intră în clinică la 2. IV. 1940.

Diagnostic: Pitiriază rubră pilară. Eczematizație.

Reacții: Papulă cu ușor eritem la proba cu sânge, la proba martor o papulă. Nici durere, nici prurit.

Obs. IX. Bolnav G. I. de 29 ani.

Eredocol: Nimic important.

Personal: Neagă orice boală infecto-contagioasă. Acum 10 ani o blenoragie, fără complicații. Boala actuală de o săptămână. Intră în clinică în 30. III. 1940.

Diagnostic. Erisipel al piciorului drept.

Reacții: La proba cu sânge papulă cu ușor eritem, iar la nivelul probei martor o papulă. Nici prurit, nici durere,

Obs. X. Bolnav. P. I. de 55 ani.

Eredocol: Nimic important.

Personal: Neagă orice boală infecto-contagioasă sau venerică. Are o hernie ingino-scrotală congenitală.

Boala actuală de 7 săptămâni. Intră în clinică în 2. II. 1940.

Diagnostic: Eczemă papulo veziculară diseminată.

Reacții: La nivelul probei cu sânge o papulă cu ușor eritem, iar la nivelul probei martor o papulă. Nici durere, nici prurit.

Obs. XI. Bolnavul N. A. de 8 ani.

Eredocol: O soră și un frate cari au suferit de aceeași boală.

Persoal: La 7 ani o varicelă.

Diagnostic: Tricofiție superficială și profundă a pielii păroase a capului și a pielii glabre.

Reacții: La nivelul probei cu sânge o papulă cu eritem puternic, iar la proba martor numai o papulă. Nici prurit, nici durere.

Obs. XII. Bolnav A. I. de 44 de ani.

Eredocol: Nimic important.

Personal: Neagă orice boală infecto-contagioasă sau venerică. Doar în 1918 o tumefacție testiculară dreaptă și de atunci are varice.

Boala actuală datează de 19 ani. Tratat în repetate rânduri în clinică.

Diagnostic: Psoriază vulgară generalizată.

Reacții: La nivelul probei cu sânge o papulă cu eritem ușor, iar la nivelul probei martor o papulă. Nici prurit, nici durere.

Obs. XIII. Bolnav L. M. 55 ani.

Eredocol: Nimic important.

Personal: Neagă orice boală infecto-contagioasă. La 24 ani un șancru moale.

Boala actuală de 2 ani. Intră în clinică în Februrie 1940.

Diagnostic. Sicoză stafilogenă, scabie și piodermie.

Reacții: La nivelul probei cu sânge o papulă cu ușor eritem, iar la proba martor o papulă. Nici prurit, nici durere.

Obs. XIV. Bolnav D. D. 24 de ani.

Eredocol: Frați ce suferă de aceeași afecțiune.

Personal: Neagă boli infecto-contagioase și venerice.

Boala actuală datează de 7 ani. Reintră în clinică în Decembrie 1939.

Diagnostic : Lupus vulgar al nasului și al feții, cicatrici postlupice. Lupus al mucoasei palatine. Tbc. laring.

Reacții : La nivelul probei cu sânge papulă și eritem ușor, iar la martor o papulă. Nici prurit, nici durere.

Obs. XV. Bolnav R. I. 54 de ani.

Eredocol : Nimic important.

Personal : Neagă boli infecto contagioase și venerice. Boala actuală de 1 an.

Diagnostic : eczemă cronică, dermatită.

Reacții : La proba cu sânge o papulă cu eritem puternic, iar la proba martor o papulă. Nici prurit, nici durere.

Obs. XVI. Bolnav M. I. 38 ani.

Eredocol : Nimic important.

Personal : Pojar și anghine repetate, neagă boli venerice. Boala actuală de 6 luni.

Diagnostic : Eczemă cronică impetiginoasă. Piodermie, adenită crurală supurată.

Reacții : La proba cu sânge papulă cu eritem puternic, iar la proba martor o papulă. Nici prurit, nici durere.

Obs. XVII. Bolnav B. D. 39 ani.

Eredocol : Nimic important.

Personal : Acum 4 ani dizenterie. Neagă alte boli. Boala actuală acum 3 săptămâni.

Diagnostic : Scabie, piodermie.

Reacții : La proba cu sânge o papulă cu eritem ușor iar la proba martor o papulă. Nici prurit, nici durere.

Obs. XVIII. Bolnav F. V. 60 de ani.

Eredocol : Fără importanță.

Personal : Neagă boli infecto contagioase. O gonoree în tinerețe. Boala actuală de 4 luni.

Diagnostic : Ulcer gangrenos al gambei.

Reacții : La proba cu sânge o papulă cu eritem ușor, iar la proba martor o papulă. Nici prurit, nici durere.

Obs. XIX. Bolnav S. L. de 41 de ani.

Eredocol : Nimic important.

Personal : Neagă orice boală infecto contagioasă sau venerică.

Boala actuală de 2 ani.

Diagnostic : Dishidroză plantară. Stenoză rectală limfogranulomatozică.

Reacții : La proba cu sânge o papulă cu eritem puternic, iar la proba martor o papulă. Nici prurit, nici durere.

Obs. XX. Bolnav I. V. de 62 de ani.

Eredocol; Fără importanță.

Personal; Neagă orice boli infecto contagioase sau venerice.

Boala actuală de un an.

Diagnostic; Neurodermită scrotală și perineală.

Reacții; La nivelul probei cu sânge papulă și un eritem ușor, iar la proba martor o papulă. Nici prurit, nici durere.



TABLOU REZUMATIV

Nr.	Diagnosticul	Proba mator		Proba cu sânge	
		papulă	eritem	papulă	eritem
1	Favus	prezentă	ușor	prezentă	puternic
2	Lupus	"	—	"	ușor
3	Gonoree	"	—	"	ușor
4	Lupus	"	—	"	—
5	Ulcer crural	"	ușor	"	puternic
6	Favus	"	—	"	puternic
7	Favus	"	—	"	"
8	Pitiriază rub.	"	—	"	ușor
9	Erizipel	"	—	"	"
10	Derm. și eczem.	"	—	"	"
11	Tricofitje	"	—	"	puternic
12	Psoriază	"	—	"	ușor
13	Sicoză	"	—	"	"
14	Lupus	"	—	"	"
15	Eczemă cronică	"	—	"	puternic
16	" "	"	—	"	"
17	Scabie	"	—	"	ușor
18	Ulcer gang.	"	ușor	"	puternic
19	Limfogran.	"	—	"	"
20	Neurodermită	"	—	"	ușor

Luând în considerare și analizând mai de aproape rezultatele observațiilor descrise și rezumate în tabloul de mai sus, putem constata o serie de fapte.

Papula s'a produs absolut la toate probele ce sânge. Zona eritematoasă din jurul acestor papule a fost prezentă în toate cazurile în afară de cazul Nr. 4. La probele martor deasemenea papula a fost prezentă peste tot, în schimb eritemul a apărut foarte rar (numai la 3 cazuri 1, 5 și 18) și în acelaș timp foarte puțin pronunțat.

Intensitatea eritemului apărut la nivelul probei cu sânge defibrinat este extrem de variabilă. Toată scara acestor eriteme, dela cele mai ușoare forme până la cele mai puternice, roșii și net delimitate, toate au fost prezente în reacțiunile observate.

Am presupus la început că această variație puternică a intensității eritemelor este în funcție de cantitatea de sânge defibrinat injectată. Am dat la 2 persoane cantități diferite de sânge defibrinat, dar am observat că intensitatea eritemului nu a variat prea mult. Prin urmare nu cantitatea injectată de sânge defibrinat este aceea ce determină variații atât de mari în intensitatea eritemelor, ci alții sunt factorii cari acționează.

Indiscutabil că o contribuție însemnată în variația intensității eritemelor îi revine și tehnicei de administrare a sângelui. O pătrundere mai profundă a acului sau o presiune prea puternică la injecții sunt suficiente să de variații extrem de importante.

Am putut însă, observa dupăcum se poate vedea din tabloul alăturat că reacțiuni mai puternice cu eriteme intense au fost date de indivizii tineri și mai ales de copii. Bătrânii au dat reacțiuni mai puțin intense.

Un alt factor, care după cum se poate vedea din tablou influențează producerea acestor reacțiuni este și natura afecțiunii de care suferă persoana. La cei cu boli cronice cutanate de ani de zile reacțiunile au fost mai puțin intense.

Deci ar rezulta că intensitatea reacțiunilor variază cu vârsta și cu natura afecțiunii. Dar observăm chiar în aceste 20 de cazuri abateri dela aceste două constatări. Ceeace ne face să ne gândim și la cei doi factori amintiți de Schmidt :

Pe de o parte predispoziția individuală atât de schimbăcioasă și în funcție de rezistența a țesuturilor.

Pe de altă parte intensitatea toxinei capilare, rezultată din sângele defibrinat,

Singura constatare însă care nu poate fi pusă nici un moment la îndoială și care rezultă din cercetarea celor 20 de cazuri amintite, este aceea a cauzei acestor reacțiuni.

Intenționat după fiecare caz am amintit : Nici prurit nici durere. La nici unul din cele 20 de cazuri cercetate n'am putut observa în afară de papulă și eritem nici un alt fenomen. Nici o persoană nu s'a plâns de prurit sau durere, sau de vreun alt semn subiectiv.

Așa că despre reacțiuni la cari să fie contribuit componenta nervoasă, nu poate fi vorba, iar din partea componentei celulare nu s'a produs nimic. Rămâne deci sigur, că singura cauză a acestor reacțiuni cutanate este efectul toxic capilar.



Concluziuni.

1. Injectarea intracutană de sânge proaspăt defibrinat produce reacțiuni cutanate.

2. Aceste reacțiuni cutanate de intensitate variată se manifestă prin apariția unei papule înconjurate de o zonă eritematoasă.

3. Intensitatea acestor reacțiuni depinde de vârsta persoanei examinate, de rezistența țesuturilor sale și de afecțiunile cutanate cronice de cari a suferit sau suferă persoana examinată.

4. Absența oricărui alt fenomen în afară de papulă și de eritem indică efectul toxic capilar drept cauză a acestor reacțiuni.

Văzută și bună de imprimat.

Decanul Facultății :

Prof. Dr. I. Drăgoiu.

Președintele tezei :

Prof. Dr. V. Bologa.

BIBLIOGRAFIE

- Rudolf Schmidt*: Über Hautreaktionen mit defibrinierten Blut.-Archiv für Dermatologie und Syphilis 1932 pg. 388—96.
- Heubner*: Archiv für exper. Pathologie. 107, 129 (1925).
- Rössle*: Beobachtungen über Hautreaktionen des Blutes. Münch. Med. Vorschriften. 75, II. 1789 (1928).
- Schmidt*: P. W.: Archiv für Dermatologie. 161. H. 152 (1930).

