

Catedra de anatomie patologică (conducător: Dr. Gyergyay F., lector) și clinica dermatologică a I.M.F. din Tg.-Mureș (conducător: Conf. Dr. Ujváry E.).

## TRANSFORMĂRILE MORFOPATOLOGICE ALE TUBERCULOZEI CUTANATE TRATATE CU ANTIBIOTICE

*Gyergyay F., Ujváry E.,*

în colaborare cu *Bába K., Kiss A.*

În ultimul timp, au fost descoperite mai multe medicamente antituberculoase de o înaltă valoare terapeutică. Mulți reprezentanți ai științei noastre medicale au demonstrat în diferite comunicări și publicațiuni rezultatele favorabile obținute prin administrarea acestora.

Urmărind aceste rezultate se ridică problema modificărilor ce se produc în țesutul tuberculos sub influența lor.

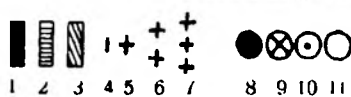
Cercetătorul poate să aprecieze eficacitatea unei terapeutici dacă urmărește modificările morfiopatologice, care survin în organul bolnav în cursul tratamentului.

În organismul tuberculos, alături de evoluția bolii, cit și în timpul tratamentului, au loc o serie de fenomene nervoase și umorale. Aceste fenomene însă nu pot fi urmărite direct prin metode morfologice.

Observațiile noastre de până acum, sînt deficitare în ceea ce privește aspectul morfologic din cursul tratamentului și vindecării procesului tuberculos.

Acest fapt se explică prin următoarele: 1. Medicamentele antituberculoase se administrează numai de cîțiva ani, și astfel nu s-a acumulat încă un material documentar destul de bogat. 2. O singură biopsie sau necropsie prezintă numai un aspect static, și nu permite examinarea fenomenelor în evoluția lor. 3. Tocmai acele cazuri ajung la operație sau autopsie în care terapia aplicată a rămas fără succes. 4. În unele cazuri, este foarte dificilă deosebirea semnelor vindecării spontane de semnele vindecării medicamentoase.

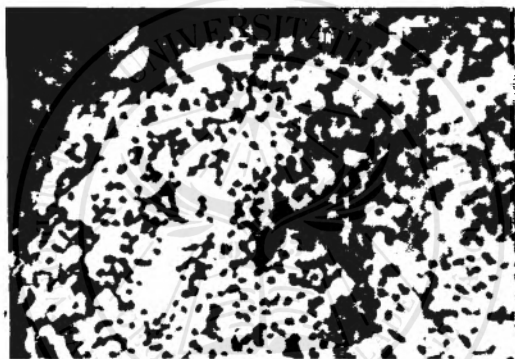
1. Sx.J. 48 ♀ Tbc. luposa tubero-serpig. n.	
2. B.E. 19 ♀ Tbc. luposa Re: id. tbc. colligu.	
3. L.F. 44 ♂ Tbc. luposa Ulcer-serpig.	
4. B.J. 40 ♀ Tbc. luposa tubero-serpig. Elephantiasis	
5. K.L. 64 ♀ Tbc. luposa ulcero-serpig. n.	
6. Sx.J. 33 ♀ Tbc. luposa hypertrophicans	
7. B.S. 45 ♀ Tbc. luposa ulcero-serpig. n.	
8. B.J. 27 ♀ Tbc. luposa tubero-serpig. n. Ce. in lupu	
9. P.O. 21 ♀ Tbc. luposa ulcero-serpig. n.	
10. D.J. 44 ♂ Tbc. verrucosa	
11. D.V. 25 ♂ Tbc. luposa verrucoasa	
12. Cs.F. 22 ♂ Tbc. luposa hypertrophicans	
13. M.P. 25 ♂ Tbc. luposa ulce ro-serpiginoase wullians Tbc. colligativa	
14. St.S. 57 ♂ Tbc. luposa tubero-ulcero- serpiginoase	



Terapie: 1. INH 5 mg/kg. 2. vit. D<sub>2</sub> 15 mg/săpt.  
 3. Tb. 1. 100-150 mg/die. Clinic: 4. neschimba-  
 recidivă, 5. ameliorat, 6. mult ameliorat, 7. fără  
 simptome. Morfologic: 8. tuberculoză, 9. structura  
 reticulară, 10. infiltrație perivasculară, 11. vindecă;



*Fig. 1. Tuberculoză lupoasă. Caz netratat. Folicul epiteloïd gigantocelular cu infiltrație limfocitară perifocală nespecifică abundentă. Oc. 10x, obi. 10x.*



*Fig. 2. Tuberculoză lupoasă. Tratat cu INH. Structura reticulară laxă a foliculului cu o celulă gigantă. Oc. 10x, obi. 15x.*



*Fig. 3. Tuberculoză lupoasă. Tratat cu Tb. 1 și INH Vindecat clinic. Infiltrație perivasculară aspecifică. Oc. 10x. obi. 10x.*

Am înlăturat aceste dificultăți studiind morfologia evoluției tuberculozei cutanate sub acțiunea antibioticelor. Tuberculoza cutanată este ușor accesibilă atât pentru examenul clinic, cât și pentru cel histopatologic.

Din materialul clinicii dermatologice din Tg.-Mureș, prezentăm datele a 14 bolnavi de tuberculoză cutanată. Acești bolnavi au fost tratați cu vitamina D<sub>2</sub> (vit. D<sub>2</sub> 15 mg pe săptămână), tebezon (Tb 1. 100—150 mg pe zi), hidrazidă izonicotinica (INH. 250—200 mg pe zi) sau prin combinarea acestora. Datele clinice ale bolnavilor cit și rezultatele tratamentului sînt cuprinse în referatul conf. dr. E. Ujváry. Acestor bolnavi li s-au efectuat înainte, în cursul și după terminarea tratamentului de la 2 pînă la 5 biopsii, din părțile care păreau cele mai alectate la examenul diafanoscopic. Astfel materialul nostru cuprinde în total 37 de biopsii. Preparatele bioptice au fost fixate în formol, incluse în parafină și colorate cu hematoxilina-eosină, hematoxilina ferică-picro-fucsina, orceină pentru fibre elastice și impregnare argintică după Gömöri pentru fibre argintofile.

Datele principale ale cazurilor noastre sînt cuprinse în tabelul Nr. 1. În acest tabel am reprezentat grafic felul și durata tratamentului, data și rezultatele biopsiilor, cit și evoluția clinică a bolii.

## REZULTATE

Se consideră cunoscută histologia tuberculozei și în special a tuberculozei cutanate. Totuși trebuie să atragem atenția asupra faptului că în tuberculoza cutanată, pe lângă foliculii epiteloizi și gigantocelulari ai corionului, putem observa și o inflamație limfocitară perifocală nespecifică variată. Toți autorii, care s-au ocupat cu histopatologia tuberculozei cutanate, arată că simptomele inflamatorii cit și majoritatea alterațiilor cutanate sînt în strinsă legătură cu dezvoltarea acestei inflamații perifocale nespecifice. Am accentuat acest fapt, deoarece, în cazurile tratate, cu o ameliorare clinică, primul semn histologic al vindecării este micșorarea sau chiar dispariția acestei inflamații perifocale nespecifice, fapt care l-am putut observa și în cazul tuberculozei renale. Acest fenomen explică ameliorarea rapidă a simptomelor clinice în perioada în care procesele specifice nu sînt încă influențate morfologic.

În foliculii epiteloizi sub influența medicamentelor, putem observa unele modificări bine definite. În primul rînd se observă că celulele epiteloide aranjate într-o structură „epiteloidă” pierd acest aspect, alcătuiind o rețea mai laxă. Celulele epiteloide devin stelate, formînd astfel o structura reticulară. În această fază mai persistă celule gigante permițînd recunoașterea naturii specifice a focarului. Aspectul reticular lax al foliculilor epiteloizi nu este de aspect necunoscut în histopatologie. Putem presupune că această formă reticulară a foliculului tuberculos se dezvoltă și în mod spontan, eventual sub influența curativă naturală a organismului. În continuare structura foliculilor devine tot mai laxă și în locul lor se observă focare formate din celule reticulare stelate și histiocitare mobile. Astfel dispare morfologia specifică a foliculilor

Este cunoscuta lipsa sau sărăcia foliculilor tuberculoși în vase neoformate. În cursul terapiei, în vecinătate și uneori chiar în foliculi găsim capilare. Odată cu dispariția foliculilor specifici, focarele reticulo-histiocitare devin perivascularare. În capilare se observă o proliferare endotelială, care duce uneori chiar la obliterarea lor.

Urmărind starea fibrelor reticulare și elastice putem constata că odată cu dispariția foliculilor nu se observă o regenerare mai pronunțată din partea acestor fibre. Fibrele distruse în cursul procesului inflamator vor fi înlocuite numai parțial. Acest fapt explică atrofia corionului în urma vindecării. În unele cazuri, mai ales în cele cu teritorii cazelicate, se observă formarea unui țesut cicatricial.

În majoritatea cazurilor vindecate, din punct de vedere clinic se mai observă o infiltrație limfo-histiocitară discretă subepitelială și perivasculară. În două cazuri

am observat lipsa acestor infiltrații, deci toate semnele histologice ale inflamației erau absente.

Confruntind aspectul morfologic cu datele clinice, am putut constata un paralelism perfect. În cazurile ameliorate am constatat o transformare reticulară a foli-culilor precum și absența infiltrației perifocale. În cazurile vindecate din punct de vedere clinic, am găsit lipsa infiltrațiilor, sau numai infiltrație subepitelială și perivasculară discretă. În cele patru cazuri cu recidive, am găsit același aspect morfologic specific, ca și cu ocazia primei îmbolnăviri. Vindecarea recidivei, sub influența terapiei combinate, se desfășoară în mod similar.

Am cercetat în continuare, dacă în cazul aplicării separate, sau combinate a diferitelor medicamente se observă diferențe morfologice. Confruntind lamele din cazurile noastre, am putut stabili că felul medicamentului nu influențează modul de reacție morfologică a tuberculozei cutanate. De fapt organismul nu are alte forme de reacție decât cele cunoscute și în cazul vindecării spontane ale focarelor tuberculoase. Totuși putem constata o modificare mai rapidă sub influența chimioterapiei. Trebuie să notăm însă că unele dintre cazurile noastre nu au o vechime suficientă pentru a putea exclude recidivele.

Rămâne de cercetat dacă se observă diferențe morfologice între reacția tuberculozei cutanate și a altor organe. În această privință avem o experiență personală relativ la tuberculoza renală. Confruntind rezultatele experiențelor noastre cu observațiunile făcute asupra vindecării tuberculozei renale, împreună cu conf. Kótay P. putem constata, că tuberculoza cutanată prezintă o tendință de vindecare mult mai pronunțată. Analizând datele din literatură putem constata că procesele tuberculoase de pe suprafețe (tuberculoza cutanată-laringiană, vezicală) se vindecă mai ușor. Între tuberculoza organelor parenchimatose, cea pulmonară și hepatică se vindecă mai repede, în timp ce procesele din splină, rinichi și ganglionii limfatici au o tendință de cicatrizare mai redusă. Putem explica acest fapt prin mediul intern diferit din aceste organe, cit și prin dezvoltarea diferită a țesutului reticulo-endotelial.

Din cele expuse putem constata că pielea este într-o situație prielnică din punctul de vedere al vindecării proceselor tuberculoase și că sub acțiunea medicamentelor putem ajunge la o vindecare totală și în sens morfologic.

## CONCLUZIUNI

1. Sub influența terapiei medicamentoase se reduce sau dispare infiltrația perifocală nespecifică, fapt care explică ameliorarea clinică rapidă a tuberculozei cutanate la începutul tratamentului. Țesutul granulomatos epitelioid se transformă într-un focar reticular-histiocitar. După vindecarea clinică se mai observă o infiltrație limfo-histiocitară nespecifică discretă, subepitelială și perivasculară. În două cazuri s-a ajuns la o vindecare morfologică totală (dispariția semnelor inflamatorii).

2. Aceste schimbări morfologice ale țesutului tuberculos se dezvoltă paralel cu ameliorarea, vindecarea sau recidiva clinică.

3. Vindecarea „spontană” sau medicamentoasă îmbracă aceleași aspecte morfologice. De fapt, nu ne putem aștepta din partea mesenchimului la alte forme de reacție decât la cele deja cunoscute în cursul diferitelor faze ale bolii. Numai ritmul acestor schimbări devine mai rapid sub efectul terapiei.

4. Tuberculoza cutanată reacționează mai repede și cu efect mai prompt la medicamentele aplicate decât tuberculoza organelor parenchimatose.

5. Observațiunile de mai sus arată că sub acțiunea medicamentelor antituberculoase putem ajunge la o vindecare totală și în sens morfologic.