

Tabloul clinic

al limfogranulomatozei și relațiunile ei
cu tuberculoza

Conferință ținută la cursurile de perfecționare pentru medici
organizate cu concursul Facultății de Medicină din Cluj



DOCENT DR. IOAN GOIA
CONFERENȚIAR LA CLINICA MEDICALĂ

5/29
53/11

CLUJ, 1926

INSTITUTUL DE ARTE GRAFICE „VIAȚA” STR. REGINA MARIA 36.



440003895

Biblioteca UMFST

Tabloul Clinic

al limfogranulomatozei și relațiunile ei cu tuberculoza

De Docent Dr. Ioan Goia, conferențiar la Clinica medicală

Dintre afecțiunile de sistem ale aparatului limfatic, fără îndoială, că limfogranulomatoza, este mai puțin cunoscută. Aceasta împrejurare se explică în prima linie, prin faptul, că până în timpul din urmă această boală survenea rar. Dela 1914 însă limfogranulomatoza se impune printr-o frecvență din ce în ce crescândă.

Majoritatea autorilor sunt în privința aceasta de acord, când remarcă, că în ultimii ani, numărul bolnavilor de natură aceasta, a sporit în mod considerabil. O observație care de altfel o verificăm și noi în serviciile noastre. Dacă cu 8 ani în urmă, această afecțiune constituia aproape o curiozitate clinică prin raritatea sa, azi putem afirma, că avem în permanentă câte un caz de limfogranulomatoză în serviciul Clinicei Med. Revizuiind în privința aceasta statistica noastră din ultimii 8 ani, am avut în:

1920, 2 cazuri; 1921, 5 cazuri; 1922, 12 cazuri; 1923, 13 cazuri; 1924, 8 cazuri.

Pe baza acestor 40 de cazuri observate în serviciul Clinicei din Cluj și controlate parte prin biopsii, parte prin autopsii, vom încerca să zugrăvim tabloul clinic al acestei boli curioase.

În ceea ce privește partea clinică, se remarcă predispoziția mare ce o au mai ales indivizii tineri și robuști, pentru a face aceasta boală.

În majoritate bolnavii noștri s'au recrutat din bărbați bine conformați, bucurându-se până atunci de perfectă sănătate. În ceea ce privește etatea se vedește o preferință pentru anii 20—30. Dela aceasta dată numărul descrește considerabil, totuși am putut observa 3 cazuri peste 60 de ani, între acestea unul de 69 ani, vârstă din cea mai înaintată ce s'a semnalat până în prezent.

Bărbații figurează cu un număr de 4 ori mai mare ca femeile.

În privința antecedentelor adeseori s'au acuzat unele boale, că ar produce o predispoziție pentru limfogranulomatoză. Astfel s'a încercat să se facă o legătură cu pneumonia, rachitismul, gripa, rușeola, etc. O teză pentru care nu am putut găsi nici un indiciu. În schimb ținem să semnalăm că în câteva cazuri am găsit infecția bacilară în antecedentele heredo-colaterale. Un moment ce-l credem demn de reținut, tocmai fiindcă se accentuează legătura acestei boale cu tuberculoza.

31 MAY 2004

În evoluția boalei în regulă generală se pot distinge două stadii. Debutul boalei este de obicei insidios cu simptome inițiale la aparență banale. De altădată din contră, se remarcă un debut solemn cu frison și temperatură ridicată. Frisoanele uneori se prezintă zilnic, ori săptămâni de-a rândul după cum o ilustrează și câteva din cazurile noastre.

Unul din simptomele precoce cele mai caracteristice, care însă în majoritate se interpretează greșit, este **pruritul**. Bolnavii se plâng de mâncărini foarte rebelă, care îi supără îndeosebi noaptea, încât le face imposibil somnul. În această fază inițială, bolnavii sunt de regulă văzuți de dermatologi. Pruritul rezistă la orice tratament, chiar și injecțiile de glucoză, după cum o demonstrează unul din cazurile noastre, rămân ineficace. În cele din urmă mâncărimea devine atât de atroce, încât trebuie să intervenim cu injecții de morfină. Ivirea acestui fenomen morbid este însă inconstantă. Sunt cazuri unde tabloul clinic e predominant de acest simptom, iar în altele lipsește cu totul.

Pruritul asociat cu hipertrofia ganglionară, constituie un sindrom aproape sigur al limfogranulomatozei. După **Paltauf** pruritul ar fi un simptom de autointoxicație prin materiile toxice produse în ganglionii afectați. Favre și Colrat fac din el un simptom nelipsit, care trebuie să servească la caracterizarea și numirea boalei.

În majoritatea cazurilor însă începutul boalei se face prin prinderea unui grup de ganglioni. Mai frecvent găsim afectarea primară a ganglionilor cervicali dinspre partea posterioară. Ganglionii din această regiune se hipertrofiază pe neobservate, cu timpul făcându-se tot mai mari; la început de consistență mai moale, apoi tot mai dură, ajungând chiar la consistență cartilaginoasă. E de notat că pachetul ganglionar astfel format, este perfect mobil și nu este aderent cu țesutul învecinat. Tot așa fiecare ganglion se conturează separat deși o ușoară periașenie îi grupează într'un pachet mai strâns. Deasemenea trebuie remarcat, că niciodată nu fac aderențe cu tegumentele, exceptând cazurile extrem de rari, când se produc infecții secundare și abscedează. Un caz de categoria aceasta am avut și noi de observat, la care infecția s'a făcut cu streptococi.

O altă trăsătură caracteristică demnă de reținut este indolența ganglionilor alterați. Durerile dacă totuși survin uneori, sunt datorite compresiunii exercitate de ganglionii măriți, asupra diferitelor ramuri nervoase.

Sediul primar al leziunii poate fi însă și alți ganglioni din alte regiuni, ca ganglionii axilari, inghinali, abdominali și dintre aceștia mai ales cel retroperitoneali, sau uneori ganglionii mediastinali.

Adenopatia ganglionilor interni mai ales în faza inițială este greu de recunoscut. De obicei în cazurile acestea hipertrofia ganglionară se tradează prin simptome de iritație în urma presiunii ce ei exercită asupra organelor învecinate, ori trunchiurilor nervoase. Astfel boala poate debuta cu dureri epigastrice sau dureri lombare, uneori foarte atroce, fenomene cari le găsim menționate într'o serie de cazuri, ca de exemplu în cazurile, unde fenomenele primare sunt de natură de a imita o afecțiune gastrică.

Câteodată și acesta este cazul mai rar, afecțiunea rămâne cantonată la un pachet ganglionar dintr'o regiune oarecare. În stadiul acesta s'au semnalat chiar și fenomene de regresivitatea și diminuarea în volum a ganglio-

nilor prinși. În alte cazuri ganglionii rămân un timp oarecare, uneori ani de-a rândul, la aceeași mărime, fără a manifesta vre-o tendință progresivă. Este interesantă sub acest raport una dintre observațiile noastre, la cari hipertrofia ganglionilor axilari, a premers cu 7 ani afecțiunea altor ganglioni. În acest interval de timp, bolnavul s'a simțit perfect de bine, urmându-și ocupațiunea obicinuită. Cazuri de acestea constituie o minoritate infimă, iar pentru majoritate, procesul are un caracter prin excelență progresiv.

Atâta timp cât procesul este staționar și se mărginește la un grup regional de ganglioni limfatici, vorbim de stadiul prim al boalei.

De regulă însă boala are un caracter progresiv, cu tendință de a prinde majoritatea ganglionilor limfatici. Astfel după afectarea ganglionilor cervicali se hipertrofiază ganglionii axilari, inghinali, mezenteriali, retroperitoneali, etc. În privința aceasta s'au instituit, anumite scheme după cari ar trece afecțiunea dintr-o regiune în alta. Aceste însă, ca toate schemele de felul acesta, sunt arăficioase și măestrite. Sediul primar al leziunii poate varia în mod caleidoscopic, tot așa și ordinea în care se prind, nu respectă nici o sistematizare.

Paralel cu afecțiunea ganglionară, ori uneori chiar și mai înainte, se produc alterațiuni și în alte organe cu țesut limfoid, în special însă și cu o deosebită predilecție în splină și ficat.

Splenomegalia mai ales, constituie unul din simptomele cele mai caracteristice ale boalei. Uneori splina o găsim dela început mărită, alteori se hipertrofiază în măsura în care evoluează boala. Mai rar sunt și cazuri fără interesarea apreciabilă a splinei.

În special și în mod caracteristic hipertrofia splinei ia proporții considerabile, în afecțiunea ganglionilor abdominali, și adeseori constituie singurul simptom care ne indică intrucâtva natura boalei.

În alte cazuri splina se prezintă mărită numai la percuție și nu este palpabilă. Consistența ei este de obicei dură cu suprafața netedă, uneori ușor neregulată.

În cazuri excepționale, afecțiunea se poate mărgini numai la țesutul lienal hipertrofia ganglionară, lipsește cu totul. În aceste din urmă cazuri, diagnosticul se pune foarte cu greu, ori nu se face deloc.

Aproape tot așa de des se observă afectarea ficatului, dar aceasta se face în măsură mai mică. Ficatul de regulă este palpabil pe câteva lățimi de deget, ori matitatea o găsim mai mare și mai rezistentă. Excepțional și extrem de rar, poate fi și ficatul sediul principal al afecțiunii. Un caz de natura aceasta, avem chiar între observațiunile noastre. Tabloul clinic, pe care-l redăm (Caz XVII), a fost așa de puțin obicinuit, încât diagnosticul s'a pus greșit și nici chiar prin simpla autopsie nu s'a putut preciza.

În stadiul al doilea, dar adeseori chiar și în stadiul prim apare ca simptom inițial: **febra**, care e considerată ca unul dintre simptomele cele mai caracteristice ale boalei. Febra se prezintă sub diferite forme. În genere după Gowers, se descriu trei tipuri de febră ce se întâlnesc mai des. În unele cazuri febra, cu mici excepțiuni, este **continuă**. Alteori și mai des găsim oscilațiuni febrile mari, dând forma **remitentă** sau **intermitentă**, și în fine forma cea mai caracteristică este febra tip **recurent**.

Temperatura în cazul acesta din urmă, se menține la un nivel mai înalt,

mai multe zile dearându-l, după care urmează o perioadă apiretică de 10—12 zile pentruca după aceasta să se urce din nou la un platou ridicat. Astfel de accese se succed cu o mare regularitate și foarte frecvent. Așa s'au descris 10—20, ba chiar 30 de accese. Fischer descrie 10 accese cari împreună cu perioadele apiretice, durează în total 314 zile.

În timpul atacului febril, bolnavii acuză cefalee, dureri în extremități, senzație de frig, uneori chiar frison, iar ca somplom obiectiv se remarcă creșterea în volum a ganglionilor și a splinei, o observație, pe care am putut-o verifica și noi în câteva cazuri. Totuși nu putem afirma că e ceva absolut caracteristic, deoarece într'un caz de limfogranulomatoză abdominală, am

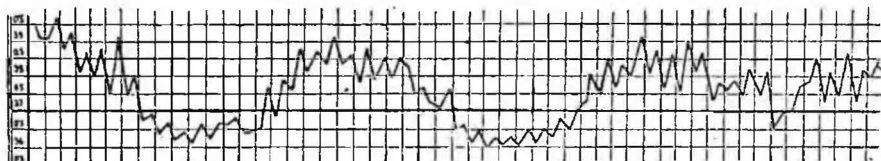


Fig. 6. Curba termică cazul XIV. O formă recurentă tipică.

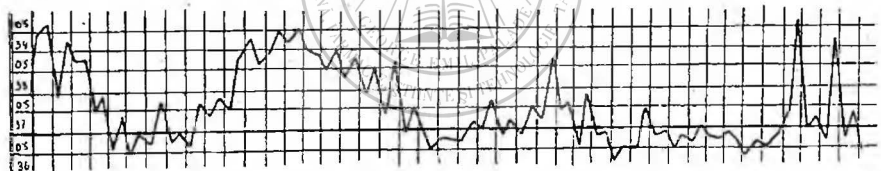


Fig. 7. Curba termică cazul II. O formă undulantă.

observat tocmai fenomenul contrar, întrucât în timpul puseului febril, ganglionii au diminuat considerabil în volum, încât abia se mai palpuau. După accesul de febră, în perioada apiretică, bolnavii se reculeg atât subiectiv cât și obiectiv. Pofta de mâncare revine și adeseori se înregistrează chiar și creșteri în greutate.

Acesele febrile se succed uneori cu atâta regularitate încât Pell și Epstein, impresionați de aceasta manifestare febrilă curioasă, au crezut că au de a face cu o boală infecțioasă aparte, care au și numit-o: „**chronisches Rückfallfieber**“. Uneori febra imită până în cele mai mici amănunte curba termică a febrei tifoide și din cauza aceasta adeseori diagnosticul se pune greșit pentru aceasta din urmă. (Fig. 6.)

Cazurile cu febră continuă survin mai rar, în schimb întâlnim destul de des febră remitentă cu oscilațiuni mari.

Ca ceva caracteristic amintește Colral în frumoasa sa monografie, că

febra remitentă din limfogranulomatoză, nu are niciodată tipul invers, ceea ce constituie un indiciu destul de prețios față de tuberculoză. În unele cazuri febra nu urmează nici un tip hotărât și se desenează neregulat, febra continuă variind cu febră remitentă ori chiar intermitentă.

Examinând cazuistica noastră sub raportul febrei, am găsit tipul recurent clasic în 8 cazuri, adică în 20%. Ținem să relevăm totodată, că în toate aceste cazuri am putut remarca și o splenomegalie exprimată.

Analizate cu deamănuntul restul foilor de temperatură, în majoritatea cazurilor am putut remarca un mers ondulat al traseului febril. După puseuri de febră înaltă de 4—5 zile, urmează o perioadă de temperatură mai joasă, fără însă ca bolnavul se devie aperitic, ca în adevărata febră recurentă. Această febră care s'ar putea spune că este o „schijare” a febrei recurente, am menționat-o în observațiile noastre, ca febră ondulantă și am găsit-o în 50 la sută a cazurilor și credem că numirea este potrivită.

În 6 cazuri febra a fost atât de neregulată încât nu se poate încadra în nici un tip cunoscut. În fine febra a fost cu totul absentă limfogranulomatozei în 4 cazuri, cari de altfel înruneau toate criteriile caracteristice limfogranulomatozei.

În timpul din urmă modificățiunile termice ale acestei boale se consideră ca fenomene de anafilaxie. Astfel Bierich crede că în țesutul limfatic alterat, s'ar produce o desagregare a materiilor albuminoase și produsele acestea nu întârzie de a trece în circulația generală, unde se produce o reacție proteică, în tocmă ca la introducerea diferitelor albumine pe cale parenchimală. Dacă desagregarea se face pe o scară mai întinsă și în mod mai rapid, în măsura aceea se vor acumula și materiile albuminoase în sânge și vor produce o reacție febrilă mai pronunțată. În caz contrar reacția va fi mai atenuată, ori nu se produce de loc. Dintre tipurile de febră observate de noi reproducem câteva alături:

Pe lângă alterația ganglionilor și febră, se consideră ca foarte importante și **relațiile ce ni-le oferă analiza sângelui**. Importanța examinării sanghine de altfel s'a recunoscut chiar cu mult mai înainte, de a se cunoaște tabloul histologic al boalei. Căci tocmai absența elementelor patologice în sângele circulant, a însemnat prima linie de separare față de limfadenoză, a cărei fizionomie clinică de altfel poate fi identică până la cele mai mici detalii cu tabloul clinic al limfogranulomatozei. Cercetările de mai târziu au avut de ținută stabilirea unui tablou sanghin tipic pentru limfogranulomatoză.

Numeroase cercetări de felul acesta au dus la rezultate foarte variate. Astfel în ceea ce privește tabloul leucocitar și numărul globulelor albe, se constată o deosebire la diverși autori.

Se descriu de către diferiți cercetători diferite aspecte sanghine: leucocitoză, polinucleoză neutrofilă, tabloul leucocitar normal, leucopenie, eozinofilie și limfocitoză.

Datele acestea atât de diferite, ar demonstra, că nu există un tablou leucocitar patognomonic pentru limfogranulomatoză. Steiger pentru a clarifica aceasta divergență, examinează paralel tabloul sanghin și structura histologică a ganglionilor. În baza acestor cercetări, afirmă că diferitele tablouri

sanghine, nu sunt decât expresia fidelă a stărei în care se află țesutul limfatic. În modul acesta limfocitoza, ar corespunde stadiului prim de proliferare limfoidă. Polinucleoza s'ar prezenta ca o urmare a procesului de granulație; leucopenia ar coincide cu fază în care țesutul limfatic e înlocuit cu mase fibroase. În fine eozinofilia, ar apărea simultan cu procesul de necroză a țesutului limfatic.

Maier, și alți după el, nu pot însă confirma aceste date. (De altfel explicația deși are o notă atrăgătoare, este cam forțată, întrucât nu toți ganglionii îi găsim simultan în aceeași fază morbidă, ba chiar și în același ganglion, se găsesc diferite etape a procesului histopatologic).

Analizând sub acest raport cazurile observate de noi, am găsit în 67.5% leucocitoză, în unele cazuri numărul leucocitelor urcându-se până la 19.000 și 25.000, și într'un caz chiar la 46.000.

În 17.5% numărul a fost normal iar pentru restul de 10% am aflat leucopenie.

De altfel numărul leucocitelor urmărit la acelaș bolnav, s'a arătat foarte variabil în decursul evoluției boalei. O regulă este imposibil de stabilit în aceasta privință. Din studiul leucotitozei, comparat cu evoluția boalei, se poate însă afirma, că leucocitoza ridicată, indică o evoluție mai malignă. De altă parte în cazurile, cari au putut fi influențate bine prin radioterapie, am remarcat o diminuare în număr a leucocitelor. Invers, cifra ridicată a leucocitelor am găsit-o uneori simultană cu agravarea stărei generale.

Tablourile înregistrate deasemenea sunt foarte variate. În 22 cazuri am remarcat polinucleoza neutrofilă, care într'un caz s'a urcat până la 96%; în 8 cazuri s'a aflat eozinofilie; limfocitoză mai exprimată am găsit în 2 cazuri. De altfel datele acestea au o valoare mai mult relativă, referindu-se la timpul în care se face examinarea, căci făcând analize frecvente chiar și pentru acelaș caz, se găsesc formule leucocitare foarte variate.

În genere se poate deci spune că atât numărul cât și tabloul leucocitelor variază foarte mult chiar și pentru acelaș caz, deci numai analize des repetate, pot fi considerate ca precise. Totuși putem afirma că polinucleoza se găsește mai mult ca în 50% a cazurilor; cât privește celulele eozinofile, nu le-am putut găsi în proporția menționată de alți autori. Abia în 20% a cazurilor, am găsit eozinifilele peste cifra normală.

Pe lângă leucocite am urmărit mai de aproape și felul de a se comporta al globulelor roșii. Datele și aci sunt foarte variate. În unele cazuri se găsește un număr normal, în altele din contra, este simțitor scăzut. Uneori am putut observa în preparatele colorate, prezența normoblastilor. Deasemenea am observat aproape în toate cazurile scăderea hemoglobinei.

În baza acestor considerațiuni putem spune, că **analiza sângelui este necesară, dându-ne date adjuvante pentru confirmarea diagnosticului, dar nici de cum această analiză, nu va avea valoarea absolută pe care o are de exemplu în leucemii.**

Interpretarea relațiilor sanghine nu se poate face decât în strânsă legătură cu celelalte simptome clinice, sau mai bine zis la patul bolnavului.

Pe lângă febră și alterațiupnile sanghine, se pot ivi încă o seamă de simptome, cari însă din punct de vedere al diagnosticului, sunt de o importanță secundară. În primul rând trebuie menționate simptomele variate,

ce le reproduc ganglionii hipertrofiați prin iritația ori compresiunea ce o exercită, asupra organelor învecinate. Fenomenele acestea, apar în special în afecțiunea ganglionilor interni, mediastinali ori abdominali.

Dacă la început, când ganglionii sunt mai mici, produc numai simptome de iritație, mai tâziu prevalează fenomene de compresiune. Astfel ganglionii mediastinali și tracheobronșici măriți, adeseori produc tuse rebelă, fără expectorație. În unele cazuri tusea poate avea chiar caracter convulsiv și se termină cu vărsături. Prin compresiunea vaselor sanghine, poate surveni și o cianoză locală, edem și idrotorace. S'a semnalat chiar și bradicardie prin presiunea nervului pneumogastric.

Și mai variate sunt simptomele ce se produc, când sunt prinși și ganglionii abdominali, a căror exploatare este mai dificilă. Astfel survin dureri epigastrice, uneori întoarsă de vărsături, fenomene, cari de obicei sunt interpretate în favoarea unei afecțiuni gastrice, și bolnavii sunt tratați în consecință.

Afecțarea ganglionilor retroperitoneali de altă parte, poate da naștere la dureri lombare atre, cari uneori, după cum o ilustrează și câteva din cazurile noastre, predomină tabloul clinic.

În caz de compresiune a vaselor sanghine, și în special a venei porte, se produce ascită, care foarte desori maschează boala adevărată. S'au descris și sunt cunoscute cazuri de icter, survenit în urma compresiunii canalului coledoc, prin un ganglion tumefiat.

Pe lângă fenomenele acestea de origină secundară, se pot ivi simptome viscerale prin interesarea însăși a organelor respective în procesul morbid. Se remarcă și se descriu în felul acesta, simptome din partea aparatului respirator, cari se manifestează subiectiv prin tuse, dispnee, iar obiectiv, se constată, fie simptome de tumoară pulmonară ori focare discrete de broncho-pneumonie.

De obicei în aceste cazuri se găsesc și revărsări pleurale prin interesarea pleurei în mod secundar.

Atât din observațiile altora cât și din cazurile noastre rezultă, că pleurezia este un simptom dintre cele mai frecvente. Din cele 40 de cazuri, nu mai puțin ca în 15, am avut de înregistrat pleurezii exudative. În toate cazurile lichidul a fost serocitrin cu Rivalta pozitiv, iar în sediment s'a remarcat preponderența limfocitelor. Faptul, că în preparatul microscopic găsim multe limfocite, ușor ne poate ademeni, pentru a considera afecțiunea ca bacilară. Lichidul uneori poate fi și sanghinolent; s'au descris și pleurezii purulente, probabil în urma unei infecții secundare.

Remarcăm ca ceva caracteristic reproducerea rapidă a lichidului după evacuare. Patogeneza revărsării pleurale e încă neclarificată: se încriminează însă alterațiuni granulomatoase pleurale ori pleuro-pulmonare. Faptul însă că în majoritatea cazurilor, am găsit simultan și ascită de natură inflamatorie, ne face să credem că în producerea revărsărilor seroase, mai joacă rol și un factor toxic.

Mult mai rar găsim alterațiuni caracteristice din partea altor organe, ca de exemplu aparatul digestiv. Fabian are 3 cazuri complicate cu ulcere duodenale. La aceste observații adăugăm și noi un caz de ulcer gastric, ce s'a dezvoltat în decursul boalei. Tot aici trebuie să menționăm diareea,

care uneori devine supărăcioasă și survine mai ales în cazurile cu evoluție malignă, spre sfârșitul vieții. Ca geneză unii o atribuie afecțiunii intestinale, iar alții o consideră ca fiind consecutivă degenerescenței amiloide la nivelul tractului intestinal.

Se amintesc în cazuri izolate fenomene și din partea altor organe, astfel turburări auditive cu surditate, cum o verifică și unele din cazurile noastre. Mai rar se semnalează și albuminurie, ce am putut observa și noi în trei cazuri. Unul din aceștia a ajuns la autopsie, fără ca să se fi găsit la nivelul rinichilor o proliferare granulomatoasă.

Un simptom foarte constant, mai ales în stadiul al doilea, este anemia profundă și cașexia ce se evidențiază mai ales în cazuri cu evoluție rapidă.

În fine trebuie să insistăm și asupra manifestațiilor cutanate.

În primul loc și mai frecvent se menționează pruritul, cu un caracter foarte rebel. Această manifestare o întâlnim foarte deseori în observațiile autorilor francezi. Considerat astfel ca un simptom capital și patognomic, a fost introdus de Favre și în nomenclatura boalei. Ziegler, la rândul său află mâncărimea numai într'un sfert al cazurilor sale. Toți autorii sunt însă de acord, când constată, că pruritul poate și lipsi din cortegiul simptomatic al limfogranulomatozei. Este interesant că în observațiile noastre acest fenomen îl întâlnim foarte rar, abia în 7.5% a cazurilor. Aceasta constatare, care de altfel consumă și cu observațiile altor autori, face să-i atribuim o mai mică importanță decât aceea care i s-a acordat de autorii francezi. Fără a nega valoarea semiologică ce-o are când este prezent credem că nu suntem îndreptățiți de a introduce în nomenclatura boalei atributul de „prurigen” pe lângă cel de adeinită sau altul.

Pe lângă prurit, pielea poate fi sediul leziunilor de natură granulativă. Astfel am văzut noduli dermici de mărimea unui bob de linte, ori mai mari, cari se localizează cu predilecție pe suprafața toracelui.

Aceste nodozități sunt de culoare brună, uneori se exulcereză. În afară de acestea se mai amintesc infiltrațiuni difuze, cutanate, veziculoase, buleose și chiar eritrodermie ca manifestatii cutanate survenind în legătură cu limfogranulomatoză.

Afară de aceste dermatoze cu înfîndere mică, papulo-veziculară, se întâlnesc și noduli cari pot lua aspect tumoral.

Durata boalei este foarte variată și anume dela cazuri acute ce țin câteva luni, până la cazuri cronice cu o durată de 11 ani. În medie, durata se poate socoti la 2 $\frac{1}{2}$ ani. Vindecările sunt cunoscute, însă toate au fost scurte și temporare ameliorări, unele spontane, dar cele mai multe în urma tratamentului radiologic și arsenical.

FORME CLINICE

Înșirarea simptomelor cardinale a limfogranulomatozei, are o importanță mai mult de ordin general. Pentru clinician însă cu mult mai mare interes, prezintă diferitele forme clinice sub care apare.

Într'adevăr limfogranulomatoza este o boală foarte proteiformă, fizio-

nomia clinică varind mult după sediul alterațiunilor și după gradul de întindere a afecțiunii asupra sistemului limfatic.

În mod schematic sa convenit a se distinge din punct de vedere clinic două grupe mari: 1. Forma localizată și 2. Forma generalizată, care are la rândul ei numeroase variante cu un aspect clinic din cele mai curioase.

Cunoașterea și descrierea acestor cazuri este cu atât mai utilă, cu cât tocmai în lipsa unor observațiuni detaliate de felul acesta, în fața unor cazuri mai atipice, rămânem desorientați și diagnosticul se pune de regulă greșit.

În cele următoare, vom da o serie din observațiile noastre, cari prezintă un interes deosebit, prin forma clinică puțin obicinuită sub care se prezintă.

Luând ca bază împărțirea în forma localizată și generalizată, vom descrie o serie de observațiuni din ambele categorii, grupându-le după aspectul clinic al manifestațiunilor. Astfel punând în forma generalizată cazurile în cari mai multe regiuni prezintă tumefierea ganglionilor iar în forma localizată cazuri unde anumite organe au fost afectate.

Cazul 1. Szenkovits L. de 40 ani.

Întră în serviciu la 12. VII. 922 pentru prurit și tușă.

Antecedentele eredo-colaterale nu prezintă nimic demn de reținut. Boala actuală a început cu 3 luni în urmă, cu prurit foarte rebel. În repetite rânduri se caută cu doctori, fără a i se ameliora starea. În special noaptea mâncărimea este foarte penibilă, încât din cauza aceasta suferă de insomnie. În timpul din urmă i s'a administrat și câteva injecții cu dextroză, însă fără nici un rezultat. De o lună de zile observă prezența unor mici nodozități pe piele, în regiunea cervicală din dreapta. După 3 săptămâni acești noduli se fac tot mai mari, ajungând la mărimea unor alune; totodată se tumefiază ganglionii cervicali din stg. și mai apoi ganglionii axilari din dreapta. În același timp brațul se umflă și se cianozează; mai în urmă tumefierea se reduce. Tușește mult fără să expectoreze. Febricitază. Pofa de mâncare conservată. Scaunul regulat.

Examenul obiectiv: Potrivit conformat, emaciat. Ganglionii cervicali în ambele părți precum și ganlionii axilari din dreapta, formează pachete considerabile. La presiune ganlionii sunt indolori și nu sunt aderenți cu țesutul dinprejur. Tegumentele palide: pe extremități în special prezintă numeroase urme de scărpinare.

În regiunea subclaviculară din dreapta și în partea superioară a toracelui, se observă o rețea venoasă destul de extinsă. La nivelul coastelor II-a și III-a din dreapta precum și deasupra regiunii sternale de la acest nivel, prin percuție se găsește o matitate, care spre partea stângă, trece în matitatea precordială. La baza dreaptă până la unghiul omoplatului, matitate resistantă. La auscultație, suflu pleuric, în regiunea subclaviculară dreaptă respirația diminuată.

Ganglionii mezenterici și abdominali nu sunt măriți.

Splina se pezintă mărită la percuție și se palpează ușor. Ficatul de mărime normală. Din partea celorlalte organe nimic însemnat.

Bolnavul prezintă febră intermitentă. Numărul globulelor roșii 4500,000 leucocite 8000, hemoglobină (după Sahli) 60%, valoarea globulară 8-80, tabloul leucocitar: Polinucleare 77,90; Mononucleare 5,60, limfocite 17%, metamielocite 4,20%.

La radioscopie în regiunea dreaptă, se observă o umbră cu baza aplecată spre mediaslin: umbra are forma semilunară. La partea superioară și inferioară este precis delimitată, iar la partea externă conturul se desenează semicircular. La baza dreaptă, umbra este mai puțin puternică, ilimita superioară descrie o linie declivă spre exterior.

Din partea dreaptă se extrage prin puncție exploratorie un lichid serocitrin, cu Rivalta pozitiv. În sediment câteva celule endoteliale și multe limfocite mari.

Starea generală a bolnavului este foarte mult alterată de prurit, neputându-se ameliora cu nici un medicament. Se face biopsia unui ganglion, care arată structura tipică pentru limfogranulomatoză (Prof. Titu Vasiliu). Reacția Pirquet rămâne negativă. După o săptămână dela intrare, se începe un tratament cu neosalvarsan și raze X.

După patru ședințe bolnavul se simte mai ameliorat; pruritul însă nu cedează, dar ganglionii se micșorează de volum. După o lună dela intrarea în serviciu, la 8. VIII. bolnavul părăsește serviciul cu o relativă ameliorare, tușind mai puțin, ganglionii ceva mai mici, pruritul încă persistând.

După 3 săptămâni se prezintă din nou, dispnezant și foarte slăbit. Tușește mult și are prurit în permanență. La examenul obiectiv îl găsim foarte emaciat; pe tegumente mai ales pe extremități, erupțiuni cutanate secundare, în urma scărpăturilor.

Ganglionii nu-i găsim mai măriți ca la esire. La hemitoracele drept matitate, în partea posterioară, ajunge spina scapulară. Respirația abolită. Se face puncție exploratoare și evacuatoră, extrăgându-i-se 180 gr. lichid serocitrin. Rivalta pozitiv; sedimentul are un conținut puțin obcinuit prezentând foarte multe celule mononucleare, câteva endoteliale și rar limfociți.

Splina mărită la percuție și ușor plapabilă. Temperatura remitentă cu oscilațiuni mari.

Numărul leucocitelor 8000. Tabloul leucocitar: polinucleare 36%, limfocite 6%, mononucleare 1%, metamielocite 0,2%, eozinofile 2%.

Bolnavul se simte după toracocenteză mai ușurat. Tușește însă mult, nu expulsoarează. După 10 zile dispnea se pronunță. De data aceasta găsim lichid și în cavitatea pleurală stângă, cu acelaș caracter ca în dreapta.

În zilele următoare, bolnavul slăbește din ce în ce mai mult și se plânge în permanență de prurit. Pe regiunea internă a membrului stâng, sa constată o tumoare de mărimea unei alune, care pornește din piele.

Dacă în cazul acesta și alte cazuri similare diagnosticul se face relativ ușor, în schimb în cazurile unde leziunea primară atinge ganglionii interni, diagnosticul mai ales la început să pune foarte dificil, ori de cele mai multe ori nu se face deloc.

În special menționăm cazurile cu afecțiunea primară a ganglionilor abdominali, din cari am putut observa numeroase cazuri.

Predominarea simptomelor dispeptice în aceste cazuri, mai ales în stadiul inițial, e așa de pregnantă, încât pot seduce și pe cei mai versați clinicieni. Bolnavii acuză dureri în epigastriu, greață ori chiar vărsături. În ceea ce privește durerile, remarcăm exarcebarea nocturnă a acestora. În această fază bolnavii de obicei sunt considerați ca gastrici, și numai cu

evoluarea procesului, când ganglionii abdominali iau dimensiuni mai mari, ori când se alicază și ganglionii externi, se recunoaște natura adevărată a boalei. În cazurile observate de noi simptomele abdominale predominau atât de mult tabloul clinic, încât s'au făcut în repețite rânduri examinări detaliate de secrețiune și motilitate gastrică. Notăm la punctul acesta că analiza sucului gastric, pentru toate cazurile a arătat hipaciditate, ori lipsa totală a acidului clorhidric. O observație încă nementionată până acum.

La examenul radiologic s'a putut demonstra prezența unor tumori extra-gastrice, cari însă erau în contact intim cu stomacul, ceeace explică în mod evident fenomenele gastrice observate. Pentru ilustrare schițăm mai jos foaia de observație a unui caz de felul acesta:

Brote M., pantofar, 27 ani. Vine în serviciu la 1. VI. 1922 pentru dureri în regiunea epigastrică: regurgități acide și greață. Mama moartă de baciloză pulmonară. Cu doi ani în urmă, suferă de șancru moale și blenoragie. Uzează moderat de alcool și tutun.

De două luni de zile are dureri în regiunea epigastrică, cari mai ales noaptea se fac mai mari, adeseori are regurgități acide și greață, vărsături n'a avut. Pofta de mâncare bine conservată, scaunul regulat.

Examenul obiectiv: potrivit conformat, tegumentele palide; nu se găsesc ganglionii perceptibili. La ambele vârfuri tonalitatea mai ridicată cu respirație înăsprită: expirație prelungită. Splina, ficatul nu sunt mărite. Examenul gastric după dejunul de probă: HC2. 22; aciditatea totală 48.

Examenul radiosopic arată din partea stomacului relații normale. Bolnavul are temperatura normală. După 31 zile bolnavul părăsește serviciul fără a se putea preciza diagnosticul.

După două luni revine din nou în serviciu cu dureri atroce în epigastru cari se exacerbează îndeosebi noaptea; totodată se observă o tumefiere generală a ganglionilor externi. La examenul obiectiv, se prezintă foarte emaciât. Tegumentele palide, sistemul ganglionar hiperplaziat în toate regiunile și în special în regiunea cervicală se observă pachete ganglionare mari asemenea sunt prinși, deși în măsură mai mică, ganglionii submaxilari și axilari.

Ganglionii cubitali de ambele părți au mărimea unui ou de porumbel. Abdomenul de circumferență mărită. Pe toată întinderea abdomenului se palpează pachete ganglionare compuse din ganglionii de mărimea unor nuci, duri și ușor sensibili. Ficatul de mărimea normală. Temperatura oscilează între 37-38,5 cu mici undulațiuni.

Numărul leucocitelor 10.000 polinucleare 78%; limfocite 10; metamielocite 90%; mononucleare 2%; eozinofile 1%. Reacția W. și Pirquet negativă. La bioscopie structura tipică de limfogranulom. Se institue tratamentul cu neosalvarsan și Röntgen.

După cinci ședințe starea mai ameliorată, ganglionii devin mai mici. La 26. VII părăsește serviciul ceva mai ameliorat nu mai are dureri abdominale. Ganglionii diminuează în volum.

În timpul șederii în spital, a fost permanent febricitant. Curba termică s'a desemnat ca undulantă.

În cazurile acestea cari aparțin în ultima analiză forme generalizate, deși diagnosticul la început e mai greu, totuși în stadiul al doilea când afecționarea ganglionilor progresează, se face relativ destul de ușor.

Cu mult mai dificile sunt sub acest raport, cazurile unde afecțiunea interesează electiv numai un grup ganglionar, adică în formele așa numite localizate.

În caz când procesul este cantonal în ganglionii externi recunoașterea boalei nici aici nu întâmpină mari greutăți. În schimb, însă, dacă leziunea își are sediul în ganglionii interni, abdominali ori mediastinali, dificultățile în diagnostic sunt foarte mari, ori chiar de neînălțurat.

Forma mediastinală pură de obicei debutează cu tuse, dureri, ușoară dispnee și febră. Mai târziu când tumefierea ganglionilor progresează, se declară tabloul unei tumori mediastinale cu sindromul tipic al acesteia. Cianoză localizată, edem în pelerină, venectazii pe torace și extremitățile superioare. Alteori debutează ca o boală infecțioasă, bolnavii febricităază, tușesc și în urmă se dezvoltă sindromul mediastinal. La acestea se adaugă splenomegalia și alterațiile sanghine cunoscute. La radioscopie tumoarea se desemnează spre câmpul pulmonar foarte distinct, uneori conturile sunt așa de precise sferice, încât la primul moment ai impresia că e vorba de chist hidatic.

Tot așa de electiv pot fi afecționați ganglionii abdominali și în special cei retroperitoneali. În aceste cazuri aspectul clinic este dintre cele mai interesante, imitând până în cele mai mici amănunte o seamă de boli infecțioase. Mai des ori găsim o copie fidelă a febrei tifoide, de aici ea se numește **forma tifoidă**.

Ca simptome prodromale se observă și aici ca și în febra tifoidă, greață, cefalee, dureri în extremități, etc. Bolnavii sunt abătuți au senzație de căldură, dureri în abdomen, suferă de diaree, ori sunt constipați. Alteori nu se observă în faza primă decât debilitatea generală și frisoane ușoare. Cu timpul se asociază și alte simptome, iar febra se ridică treptat, ajungând la un nivel ridicat, unde se menține continuă. Splina devine tot mai mare, uneori ajungând dimensiuni considerabile. Limba încărcată, abdomenul balonat, diareea persistă, chiar și pulsul adeseori trădează bradicardie. Numărul leucocitelor uneori e ridicat, alte ori — și acesta este cazul mai frecvent — se observă leucopenie.

Febra după perioada de stare diminuează treptat, ajungând la temperatura normală. Bolnavul care mai înainte era apatic, inapetent, se reculege iute, devine vioi, pofta de mâncare revine, uneori bolnavul ia chiar și în greutate. Tot atâtea momente, cari fac plauzibil diagnosticul de febră tifoidă. Aceasta cu atât mai mult, cu cât, în stadiul acesta dar adesea ori în tot decursul boalei, nu se pot depista ganglioni măriți, nici într-o regiune și mai puțin retroperitoneal. Tumefierea acestora de altfel — cesace e tocmai caracteristic — ca și în cazul nostru, este așa de minimală, încât la autopsie nici nu se remarcă și numai la microscop se trădează afectarea lor.

De obicei după o perioadă de apirexie, care de cele mai multeori e de scurtă durată, temperatura se urcă din nou, treptat ca și în perioada inițială, ceea ce se interpretează ca o recidivă a febrei tifoide. Bolnavul devine din nou dinamic, cu sensoriu tulburat, splina crește în volum, diareele reapar, pentru ca mai târziu din nou să se instaleze o perioadă de acalmie.

Numărul recidivelor adeseaori e foarte mare, sau descris până la 30. În cazul nostru am observat 6 recidive, un moment care deși putea da de

bănuie că nu avem de a face cu febră tifoidă, totuși nu are valoare absolută deoarece și în febra tifoidă sau descris chiar cinci recidive.

Curba termică ondulată de altă parte evoacă tabloul clinic al febrei recurente. Altă dată iar poate lua fizionomia clinică a paludismului.

În toate cazurile însă probele de laborator au rămas negative un moment care nu poate fi îndestul accentuat, căci este singurul indiciu, care ne face să supozăm adevărata boală.

În evoluția acestei forme mai ales cașexia și anemia sunt foarte accentuate. Durata acestor forme de obicei este scurtă, se extinde maximum asupra câtorva luni.

Mai jos dăm foaia de observație a cazului nostru care din punct de vedere clinic, prezintă tipul clasic al formei tifoide.

Cazul XVI. Emil D. proprietar de 60 ani. Bolnavul intră în serviciu la 28. XII. 1922 pentru cefalee și febră.

La 17 ani a suferit de febră, alte boale n'a avut. Boala actuală a debutat în mod insidios. Cam de o săptămână se simte slăbit, din când în când are senzație de frig, cefalee, dureri în extremități, senzație de greață. De trei zile are febra ridicată la 39,5. E constipat.

Examenul obiectiv: De statură mijlocie, robust. Tesutul celulo adipos bine dezvoltat. Limba încărcată, abdomenul balonat; nu prezintă sensibilitate la palpație și presiune. Ficatul cu suprafața regulată, depășește pe două laturi de deget falsele coaste. Splina la percție mărită și se palpează ușor. Urina cu sulfosalicil dă un ușor nor de albumină.

Temperatura 39. Pulsul 90.

29. XII. Bolnavul delirant, temperatura se menține 39-39,5. Numărul leucocitelor 15.000; polinucleare 40%; mononucleare 4%; limfocite 52%; metamielocite 7%.

Se administrează piramidon, temperatura ceva mai scăzută, (Hemocultura și reacția Widal negativă).

7. I. Bolnavul are cefalee, dureri în extremități. Limba saburală, abdomenul se balonează și e puțin sensibil. Splina se palpează pe două laturi de deget și pare de consistență dură. Temperatura în urcare 37,7. În zilele următoare starea se agravează tot mai mult pe măsură ce temperatura se ridică. Hemocultura și reacția Widal sunt negative. Numărul leucocitelor 18.000.

13. I. Bolnavul are dureri în extremități și abdomen, e apatic iar din când în când delirează. Pulsul ușor aritmic. I-se prescrie digitală.

În zilele ce urmează, bolnavul se simte din ce în ce mai bine; temperatura scade treptat până ajunge iar la normal. Bolnavul e bine dispus își recapătă pofta de mâncare. Perioada aceasta apiretică durează o săptămână la care dată, temperatura începe același joc. Starea generală gravă. Limba încărcată. Abdomenul balonat. Splina și mai mărită. În câteva rânduri are vărsături.

3. II. Bolnavul varsă cam o jumătate kilogram de sânge închegat. În ziua următoare melenă. Temperatura continuă la 39.

15. II. Starea aceeași.

Numărul leucocitelor 9000; polinucleare 50%; mononucleare 23%; eozinofile 1%; metamielocite 3%.

Starea se menține aceeași până la 11. II. 1925, când temperatura a ajuns iarăși la normal. Bolnavul deși se simte ceva mai bine este adinamic, a slăbit foarte mult, e anemic cu o nuanță de cașexie.

Splina rămâne mare și dură. După o săptămână temperatura se urcă din nou. Bolnavul are aceiși senzație ca mai înainte. De data aceasta perioada febrilă se lungește timp de două săptămâni. În acest interval are în două reprize hematemeză abundență și melenă. Totodată acuză dureri în epigastru.

19. III. Temperatura normală. Bolnavul foarte slăbit, cașectic. Splina mare dură. Sensibilitate în epigastru. După o săptămână curba termică se ridică din nou, bolnavul devine tot mai slăbit, și la 8. IV. sucumbă cu fenomene de debilitate cardiacă. Diagnosticul clinic: **Febră tifoidă.**

Autopsiat de Dr. Astra Călugăreanu.

La pulmon se observă o excrescență pe pleura interlobară de culoare galbenă, conținând o porțiune calcară. În pleura stângă 100 cm. c. lichid sero-hemoragic. Splenizația bazelor. Pericardul conține lichid (150 gr.), musculatura flască, ventricolul drept dilatat.

Ficatul foarte mare, galben brun, cu puțin sânge; la secțiune se vede o cantitate de trabeculi conjunctivi cari împart massa parenchimatooasă în lobuli neregulați.

Splina mărită capsula creată; la secțiune pulpa se rade ușor. (Nu se observă noduli).

Stomacul conține sânge; se găsește o ulcerăție pe nivelul curburei mici aproape de pilor de mărimea unei piese de 2 lei de argint, cu marginile rotunde și subminata de 3 mm. Suprafața d ulcerăție este netedă, fibroasă ca o cicatrice. În intestine sânge negru digerat.

Ganglionii mezenterici măriți. Un ganglion abdominal este cazeos. Cultura pe agar din splină au rămas sterile după 48 m.

După autopsie s'a pus diagnosticul de ulcer al stomacului și s'a bănuț o infecție hepatolienală, a cărei natură nu s'a putut stabili. După examenul histologic, s'a făcut diagnosticul de limfogranulomatoză.

Iată ceea ce s'a găsit.

Ficatul are multă grăsime în spațiile periportale. Tesutul conjunctiv este mult înmulțit, romând masse neregulate cari împing substanța ficatului. Tesutul acesta este făcut din celule limfatice și celule mari cu caracterele celulei Sternberg.

Ganglionii retroperitoneali prezintă structura identică limfogranulomatozei. În ganglionii cazeoși se văd tuberculi tipici, cu celule Langhans și Koch, în secțiuni colorate cu Ziehl.

Splina deși nu prezintă macroscopic noduli și înfățișarea caracteristică limfogranulomului, la microscop se observă o cantitate de celule Sternberg foarte caracteristice; arhitectura complet alterată.

În secțiunile făcute din ulcerul stomacal, se observă o necroză a mucoasei și o infiltrație a submucoasei; această infiltrație este făcută din limfocite mici. Aspectul acestei infiltrații seamănă cu infiltrația limfogranulomatoasă din ganglion, dar nu sunt celule Sternberg.

Nu se poate afirma deci prezența unei afecțiuni produse de limfogranulomatoză.

În rezumat este un caz de tuberculoză a ganglionilor tracheali și abdominali la un adult cu infiltrație limfogranulomatoasă în ficat și ganglionii abdominali. În splină nu s'a găsit foliculi tuberculoși ci numai o afecțiune generală limfogranulomatoasă. Nu s'a inoculat cobai.

Ceeace a făcut în cazul acesta să se pună diagnosticul de febră tifoidă, a fost starea generală atât de tipică dar mai ales temperatura:

Chiar și recidivele aparente își aveau explicația lor întrucât bolnavul în perioada de acalmie, nu a observat prescripțiile date în ceace privește regimul, atribuind astfel recidivele la aceste abuzuri dietetice. Faptul că în perioada a doua a avut în repetite rânduri hematemeză abundentă, ne întăreau diagnosticul de febră tifoidă, întrucât cazuri analoage am avut ocazia să observăm chiar în serviciul medical.

Ulcerul gastric care s'a găsit la autopsie și care a dat naștere acestor hemoragii, s'a dezvoltat fără îndoială în cursul boalei. Leziunea aceasta constituie o raritate.

De reținut este încă jocul leucocitar. La început s'a constatat o leucocitoză care spre fine diminuează tot mai mult.

Limfocitoza dela început și lipsa totală a celulelor eozinofile, nu făceau decât să ne înlărească în presupunerea că este vorba de febră tifoidă.

Spre sfârșit limfocitele scad și apar celulele eozinofile. Probele de laborator în repetite rânduri negative, au fost singurul indiciu, care ne-a făcut în urmă ca diagnosticul de febră tifoidă să ne apară mai puțin sigur.

Un aspect clinic identic se observă în cazuri de afecțiuni limfogranulomatoase localizate electiv pe splină, ori unde această localizare este preponderentă. Pentru ilustrare dăm cazul de mai jos.

Cazul XV. P. C. de 28 ani.

Vine în serviciu la 27. XII. 1922. Bolnav de 2 luni. La început e nevoit să se pună la pat. După zece zile devine afebril și se simte mai ameliorat. La o săptămână însă temperatura din nou se ridică. Acest joc îl face în trei rânduri. A consultat mai mulți medici cari i-au pus diagnosticul de tuberculoză incipientă, malarie și în urmă febră tifoidă. Pentru clarificarea diagnosticului e trimis în serviciul nostru.

Examenul obiectiv: De constituție robustă. Ganglioni măriți de volum nu se găsesc. Temperatura 38.5. Ficatul de volum normal. Splina palpabilă două degele sub coastele false.

La examenul saghin se află 4.000.000 globule roșii și 6000 de leucocite cu următoarea formulă leucocitară:

Polinucleare 47%; limfocite 39%; metamielocite 9%; eozinofile 5%.

Temp de șase zile cât rămâne în serviciu temperatura oscilează între 37 și 38,5.

Se face radioterapia splinei după care leucocitele se urcă la 8.900, modificându-se și tabloul leucocitar în favoarea limfocitelor cari ating cifra de 54%, în acelaș timp eozinofilele se sporesc la 7%.

După trei ședințe de radioterapie, splina nu se mai palpează, bolnavul devine afebril. Părăsește serviciul ameliorat. După trei săptămâni se prezintă din nou în serviciu. În interval s'a simțit perfect de bine, de o săptămână însă din nou are ascensiuni termice și se simte ceva mai slăbit. Splina ușor mărită la percuție. Leucocite 8000. I-se face din nou iradiația pe splină în trei

ședințe, după care febra scade din nou. Părăsind serviciul se simte foarte bine timp de patru luni, în care timp câștigă greutate de 8 kg. După această dată însă începe din nou să se debilitizeze și după trei săptămâni intră din nou în serviciu.

Examinat din punct de vedere obiectiv nu ne reușește a găsi ganglioni limfatici măriți, ci numai splina a devenit din nou palpabilă. În două ședințe i-se face iradiația pe splină. Bolnavul din nou se simte bine și se îngrășe cu patru kilograme.

După 6 luni începe iar să se debilitizeze și pierde trei kilograme, lucru ce-l face să revină în serviciu.

De data aceasta splina se găsește numai la percuție mărită. Nici acum nu putem pune în evidență vreun ganglion mărit de volum. După trei ședințe de radioterapie părăsește serviciul.

Timp de 8 luni se simte iarăși foarte bine și își vede de ocupațiune fără nici o greutate. Apoi observând că iar slăbește revine în serviciu pentru tratament.

Obiectiv nu se poate constata nimic afară de o ușoară splenomegalie. Din nou primește trei iradiieri pe splină.

De atunci văzut în diferite rânduri îl găsim bine.

Cu trei luni în urmă și-a făcut din nou tratament cu razele X. Deci în rezumat prin acest tratament ne reușește a menține starea generală bună timp de doi ani și jumătate.

DIAGNOSTIC DIFERENȚIAL

Diagnosticul de limfogranulomatoză, în cazuri cu simptomatologie clasică, se pune cu destulă ușurință. Din contră, este foarte dificil sau uneori chiar imposibil, de a preciza diagnosticul pentru cazuri larvale ori cu simptome neprecise.

În primul loc va trebui să se excludă boalele cu aspect clinic similar și cari altă dată erau cuprinse în capitolul mare și obscur al pseudoleucemiilor.

Linfadenoză leucemică și aleucemică, deși pot prezenta un corlegiu simptomatic mult asemănător cu al limfogranulomatozei, se pot recunoaște destul de ușor, prin alterațiunea sanghină cu totul aparte. Chiar și în limfadenoză aleucemică leucopenia și limfocitoza exprimată, ne atrage atențiunea că e vorba de o boală cu alt caracter.

Limfogranulomul tuberculos, mai ales în forma generalizată încă ne poate tenta la greșeli în diagnostic. De obicei însă în aceste cazuri masele ganglionare iau proporții ce nu le prea întâlnim în limfogranulomatoză. Febra lipsește cu totul sau nu arată nici un caracter. De altă parte ca și în alte procese bacilare, în sânge găsim limfocitoză însemnată. În fine evoluția e mai puțin rapidă ca cea a limfogranulomatozei și găsim leziuni tuberculoase simultane și din partea altor organe.

De multe ori însă numai analiza histologică va putea decide natura adevărată a boalei.

Mai rar va trebui să diferențiem de limfogranulomul sifilitic. Pentru acesta e caracteristic că găsim alterațiuni sifilitice și în alte organe. De

altă parte ne ajută în diagnostic reacția Wassermann și efectul prompt al tratamentului antisifilitic.

Mai dificil e uneori de a distinge într-o limfogranulomatoză și limfosarcomatoză, mai ales dacă e vorba de localizări mediastinale ori retroperitoneale.

În aceste cazuri numai observația mai îndelungată a bolnavului ne ferește de a nu pune un diagnostic greșit.

În stabilirea diagnosticului se va ține seamă de febră, care în formele larvate ale limfogranulomatozei ia tipul atât de caracteristic al febrei recurente. De altă parte constatarea unei leucocitoze mai exprimate sau eozinofilia pledează mult în favoarea limfogranulomatozei.

Diagnosticul va fi în mare măsură facilitat dacă pe lângă adenopatie prezintă și prurit. În foarte multe cazuri însă numai biopsia va fi în stare să ne descopere natura adevărată a boalei.

Cât ce privește formele larvate, vom face diagnosticul numai dacă în toate cazurile cu o simptomatologie curioasă neobișnuită vom lua între posibilitățile de diagnostic și limfogranulomatoza.

TRATAMENTUL

Limfogranulomatoza fiind o boală prin excelență generalizată, care interesează organismul în totalitatea sa, e foarte explicabil că tratamentul nu poate fi decât simptomatic și cu rezultate efemere.

Între medicamente cari s'au administrat pentru prima oară cu oarecare efect e arsenicul. În special s'a folosit Sol. Fowleri, atoxitul și acidul arsenicos, iar mai în urmă neosalvarsanul. Cu aceste preparate unii autori au menționat ameliorări de mai lungă durată. În genere însă se poate spune, că cele mai multe cazuri s'au dovedit refractare la acest tratament.

Acelaș lucru se poate spune de mezotoriu, care a fost în special aplicat de unii autori.

Rezultatele cele mai satisfăcătoare s'au raportat până în prezent prin tratamentul cu razele X, care a început să se aplice din anul 1903.

La început sub impresia ameliorărilor vădite, ce s'au obținut prin radioterapie, s'a crezut că în fine s'a aflat adevăratul tratament al limfogranulomatozei; după primul elan a urmat însă foarte repede o epocă de decepție.

Mai târziu **Nagaeli** enunță că nu este mai eficace ca arsenicul.

Cu toate acestea în timpul din urmă deodată cu dezvoltarea tot mai mare ce o ia tehnica radiologică, se raportează rezultate dintre cele mai remarcabile.

De fapt după cum o dovedesc și cazurile noastre în razele X avem un mijloc terapeutic foarte important, cu ajutorul căruia adeseori putem produce ameliorări impresionabile și destul de durabile.

Rezultatele obținute variază însă foarte mult după forma ce o prezintă limfogranulomatoza. În forme grave, cu evoluție acută, rezultatul este de scurtă durată, totuși nu este de disprețuit. Astfel am putut observa scăderea temperaturii, pe care înainte înzadar încercasem a o influența și în genere o vădită ameliorare a stării generale. Bolnavii devin mai vioi, își recapătă pofa de mâncare și uneori chiar cresc în greutate. În formele mai puțin

grave se poate nota retrocedarea ganglionilor uneori foarte repede. După diferite intervale, cari se cifrează de obicei la 2-3 luni, trebuie făcut din nou tratament pentru a preveni recidivele. În două cazuri prin o radioterapie des repetată, la intervale de trei-patru luni sau mai mult, ne-a reușit în modul acesta, să menținem bolnavii într-o stare generală bună timp de 4 ani.

Rezultatele obținute de noi consună întru toate cu acele ale mai tuturor autorilor.

Cu ajutorul radioterapiei, ce e drept nu putem obține o vindecare, dar se poate prelungi viața bolnavului în medie până la $2\frac{1}{2}$ —3 ani. În cele mai multe cazuri se înregistrează recidive după câteva luni chiar, uneori mai rar, numai la doi ani. În fine în cazuri maligne și radioterapia se arată fără niciun rezultat.

Este recomandabil ca paralel cu radioterapia să inaugurăm și un tratament cu arsenic, prin care și ameliorările sunt mai durabile.

ETIOLOGIE

La 1897, data când **Sternberg** definește în mod clasic caracterele histologice a limfogranulomatozei, vorbind de etiologie, își exprimă părerea că această boală e produsă de bacilul **Koch**. Deaceia o și numește: „Eine Eigenartige Form unter dem Bilde der Pseudoleukaemie verlaufende Tuberkulose”.

De fapt **Sternberg** a rămas impresionat de frecvența relativ mare a leziunilor tuberculoase la indivizi, care în același timp prezentau și alterațiuni limfogranulomatoase tipice.

Teza lui **Sternberg** a făcut mare senzație, și în scurt timp a devenit un subiect de aprigă controversă.

Unii autori i-se alăsează și susțin întru toate teoria lui **Sternberg**, alții din contră o combat cu mare vehemență, și afirmă că limfogranulomatoza este produsă de un agent patogen încă necunoscut. În fine **Bunting** și **Jales** susțin că agentul limfogranulomatozei este un microb, pe care ei îl numesc: *Coryne-Bacterium Hodgkini*, descoperit de **Negri** și **Nieremet**.

În timpul din urmă însă din nou se accentuează raportul intim între infecția bacilară și limfogranulomatoza.

În favorul acestei teze, pledează atât fapte experimentale cât și o seamă de momente de ordin clinic.

În rezumat vom înșira aici toate acelea argumente cari fac mai mult ca paluzibil că în esență limfogranulomatoza nu este altceva decât o formă curioasă a tuberculozei.

Într'un mare număr de cazuri pe lângă alterațiuni caracteristice pentru limfogranulomatoză s'au găsit simultan și leziuni tuberculoase. Acest fapt s'a putut demonstra uneori chiar și în secțiunea aceluiași ganglion limfatic.

De altă parte este o observație ce o fac foarte mulți clinicieni, că actul ultim al limfogranulomatozei adeseori îl constituie tuberculoza miliară. În alte cazuri ce e drept nu s'au găsit bacili în schimb s'au aflat granulațiuni și bastonașe **Gram** pozitive pe cari **Fraenkel** și **Much** le consideră ca o variațiune biologică a bacilului **Koch**.

Într-o altă serie de cazuri examenul histologic și bacteriologic, nu poate

descoperi ce e drept bacilul Koch, cu toate acestea însă materialul limfogranulomatos injectat la animale, reproduce o infecție bacilară clasică cu bacili Koch tipici.

Toate aceste probe s'au constatat și verificat întru toate și în institutul de anatomie patologică din Cluj de către d. Prof. **Titu Vasilu**.

În fine lui **Lichtenstein** și **Baumgarten** le succede prin inoculațiuni cu bacili Koch, să reproducă la animale limfogranulomatoza cu toate caracterele ei histologice.

În plus observațiuni clinice vin să facă și mai probabilă teza de mai sus.

Limfogranulomatoza întocmai ca și tuberculoza este o boală generală, care nu respectă nici o barieră, și afectează toate organele.

Paralel cu frecvența din ce în ce crescândă a tuberculozei la noi, limfogranulomatoza deasemenea este în plină ascendență.

De altă parte este demn de relevat predilecția limfogranulomatozei, pentru a face determinări pleurale și peritoneale, tocmai ca și tuberculoza. Lichidul pleuretic și peritoneal în plus se prezintă din toate punctele de vedere ca și exudatele de natura bacilară.

În fața acestor fapte de natură experimentală și clinică, se poate însă ridica obiecțiunea, că de ce infecția bacilară produce alterațiuni limfogranulomatoase și nu leziuni tuberculoase tipice.

Această împrejurare se pare a fi datorită în prima linie terenului pe care se greșează infecția tuberculoasă, sau cu alte cuvinte e de încredințat constituția aparte a individului.

În rândul al doilea apare foarte verosimil că avem de-a face cu o infecție produsă de o variațiune biologică ale bacilului Koch. În punctul acesta nu putem să nu relevăm că formele filtrabile a bacilului Koch își pierd acidorezistența întocmai ca și granulațiunile și bastonașele găsite de Much în ganglionii limfogranulomatoși.

Mai aproape de adevăr apare deci teza că: „limfogranulomatoza este o formă curioasă a tuberculozei, cum ar fi în dermatologie lupusul eritematos, lichenul, etc., cari multă vreme s'au grupat sub eticheta de tuberculide“.



4941

46/57