ANATOMIE PATOLOGICĂ CLINICĂ

DE

Prof. TITU VASILIU

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ, FARMACIE, ȘTIINȚE ȘI TEHNOLOGIE GEORGE EMIL PALADE TÂRGU MUREȘ

EDIȚIA III.
ÎNTREGITĂ

1947

UNIVERSITATEA
DE MEDICINĂ, FARMACIE, ȘTIINȚE ȘI TEHNOLOGIE - TÂRGU MUREȘ
GEORGE EMIL PALADE
19 45

E

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
Institutul Medico Farmaceutic Tg.-Mureș
Bibliotecă Centrală
Marosvásárhelyi Orvos-gyógyszerészeti Tudományi és
Gyógyszerészeli Felsőoktatási Intézet
Könyvtára
4014

MANUAL
DE
ANATOMIE PATOLOGICĂ CLINICĂ

DE

TITU VASILIU
Profesor de Anatomia Patologică.
Directorul Institutului de Anatomie Patologică din Cluj

EDIȚIA III-a
ÎNTREGITĂ



VICTOR BABEȘ

20 DEC 1960
20 AUG 1973
22.328
1946

TIP. „CARTEA ROMÂNEASCĂ" CLUJ, CALEA DOROBANȚILOR 14

DEC 1938



UNIVERSITATEA
DE MEDICINĂ, FARMACIE, ȘTIINȚE ȘI TEHNOLOGIE - TÂRGU MUREȘ
19 45
GEORGE EMIL PALADE
962

PREFAŢĂ LA EDIŢIA I-a

Tratatul pe care îl prezint publicului studenţesc şi medical se abate dela felul obişnuit al tratatelor similare străine şi române. Victor Babeş a publicat un volum de Anatomie Patologică Generală în 1899 şi după războiu au apărut două volume de Anatomie Patologică Specială (col. cu A. Babeş) cu o tratare a materiei aşa cum este prezentată în tratatele asemănătoare germane şi franceze unde în prima parte numită Generală, se tratează *Procesele patologice generale,* materie numită şi *Patologie generală* de şcoala germană, iar în partea a doua zisă *Specială,* se descriu leziunile de diferite categorii, ale fiecărui organ în parte. De multă vreme în tratarea materiei cursului de Anatomie Patologică, m'am îndepărtat de o astfel de împărţire, pentru că începând cu Procesele Generale am observat, ca şi Babeş, mai demult, că era greu de introdus studentul începător în aceste capitole, cari sunt generalizări, deci de sinteză, cari fac apel la noţiuni concrete de Anatomie Patologică şi chiar de cunoştinţe ajutătoare, de bacteriologie, serologie şi clinică în primul rând. Mac Callum în America, Jores în Germania şi mai târziu Roussy-Oberling-Leroux în Franţa, au fost cei dintâi, cari s'au abătut dela calapodul obişnuit, făcând în tratatele lor o expunere a materiei anatomo-patologice, împărţite după procesele generale patologice, în cadrul cărora se descriu apoi leziunile la diferite organe. Aplicând acest sistem de multă vreme, în cursul pe care îl fac la Facultatea de Medicină din Cluj, am lărgit însă mult caracterul clinic al expunerii, extinzând şi mai mult concepţia dată *„Sindroamelor"* anatomo-clinice. Medicul are de aface cu omul bolnav, nu cu „Boale". Boala este o construcţie a spiritului ştiinţific, nu o realitate concretă. A studia leziune cu leziune, la fiecare organ în parte, este un procedeu prea descriptiv şi „pasiv" şi credem puţin folositor medicului şi chiar studentului. Este bine ca leziunile să fie observate în legătura lor de *cauzalitate* şi *corelaţie* funcţională, aşa cum ele se prezintă la omul bolnav şi de aceea e bine să studiem substratul anatomic sau *patiile,* ca noţiuni necesare înţelegerii simptoamelor clinice, făcând posibilă explicarea mecanismului producerii lor. Prin *sindrom,* înţelegem un grup de manifestări morfologice şi funcţionale, legate cauzal între ele, închegând astfel o cât de mică individualitate nozografică, care se poate exprima printr'un *diagnostic,* ori cât de incomplet şi provizoriu.

In cadrul *Boalei* sau Sindromului, am dat câteva noţiuni indispensabile de manifestaţii semiotice, clinice, cari sunt expresia fiziologiei patologice. La începutul fiecărui capitol al grupelor de Procese generale, am dat sumare

indicaţii de histologie patologică, completate în urmă cu noţiuni de patogeneză a acelor sindroame, insistând asupra aspectului macro- şi microscopic al leziunilor descrise, ajutat de figuri cât mai demonstrative, la cari am alăturat pe cât posibil şi imaginea *radiografică,* care este tot un aspect morfologic al leziunilor organelor, pe omul viu, şi care imagină de cele mai multe ori, este astăzi la îndemâna medicului. In felul acesta, interesul medicului pentru Anatomia Patologică creşte, încetând de a fi un studiu izolat şi teoretic, ci unul care se pune în serviciul clinicei. Atât timp cât acest studiu, nu va fi legat de *omul bolnav,* nu va reuşi să fie apreciat de student, care va rămâne convins că Anatomia Patologică este un studiu descriptiv al cadavrului, iar imaginea radiologică ca şi multe manifestări funcţionale, vor fi considerate ca *„semne"* a căror înţeles nu le pătrunde. Anatomia Patologică trebue să rămâie un *mijloc* şi nu un *scop* în învăţământul medicinei. Numai punând laolaltă, imaginea anatomo-patologică macro- şi microscopică, complectată cu cea radiologică, şi în urmă cu elementele clinice funcţionale întregită cu bacteriologia, putem privi problemele patologice, *sintetic,* încadrând sindroamele, numai aşa dându-se Anatomiei Patologice înţelesul ei adevărat. Am continuat tradiţia bacteriologiei în Institutul din Cluj, prelungind astfel şcoala anatomo-patologică a lui Victor Babeş, elevul lui Rokitansky. Pentru Babeş, Anatomia Patologică a fost nedespărţită de bacteriologie în tot timpul activităţii sale de patolog, timp de cincizeci de ani, constituind izvorul cercetărilor sale foarte numeroase, el având pentru aceste două ştiinţe un adevărat cult, şi îmbogăţindu-le, în special Bacteriologia, cu multe şi însemnate descoperiri, numărându-se încă din epoca pasteuriană, printre primii mari bacteriologi. Geniul lui s'a afirmat prin concepţiile îndrăsneţe şi personale în probleme de patologie, toate cercetările lui pornind din intuiţia sa şi nu urmând drumuri bătute de alţii. Aşi dori, ca acest tratat, să fie un slab omagiu pentru tot ceeace-i datoresc şi ce am putut învăţa dela el, în timp de zece ani cât i-am fost elev şi colaborator în Institutul din Bucureşti.

Am căutat să mă servesc pe cât posibil de materialul documentar pe care l-am avut în Institutul de Anatomie Patologică din Cluj, sau obţinut dela celelalte Institute ale Facultăţii noastre sau în legătură cu noi. O parte din figuri însă, le-am luat din unele tratate străine, indicând numele tratatului şi a Editorului, cele mai multe au fost reproduse cu înţelegerea prealabilă a celui din urmă. Multe desemne histologice, au fost combinate după diverse figuri clasice, căutând a fi cât mai uşor de interpretat, dat fiind că figurile puţin schematizate, sunt cele mai bune, făcând să se reţină elementul trebuitor înţelegerii. Am fost condus de ideea de a da ceeace este admis de marea majoritate a cercetătorilor şi nu numai părerea personală, pentru a evita discuţiuni şi controverse, cât şi prea multe nume de autori, citând numai pe acelea cari denumesc descoperirile lor şi sunt intrate în uz, fiind strâns legate de noţiunile însăşi, sau numai acolo unde este vorba de opinii introduse încă de curând în domeniul patologiei şi poate nu unanim admise. Nu am voit să dau un caracter monografic manualului, tratatele mari pe cari le-am consultat şi întrebuinţat în redactarea manualului, conţin astfel de date bibliografice, pentru cei ce vor să cerceteze ei însuşi unele chestiuni şi lista lor va figura la sfârşitul volumului.

Manualul astfel conceput, este uşor de întrebuinţat prin Indexul de materie şi autori, care am căutat să fie cât mai complet, unde se pot găsi uşor

toate noţiunile şi autorii pomeniţi în el, fără de acest indice, căutarea noţiunilor în volum ar fi anevoioasă, atât din cauza numărului lor mare, cât şi din lipsa unei clasificări perfecte. Din cauza imposibilităţii de a stabili natura unor leziuni şi sindroame, cum se întâmplă în special la sistemul nervos şi osos, aceste leziuni au fost câteodată studiate la un loc, fie cu Procesele inflamatoare, fie cu cele degenerative.

In privinţa terminologiei româneşti întrebuinţate, trebue să fac o menţiune. Am pus deosebită grijă în a scrie o limbă cât mai bună românească, căutând să elimin măcar o parte din acel noian de neologisme şi construcţii străine, din nenorocire unele mult întrebuinţate, cari însă se pot înlocui bine cu cuvinte româneşti, fără ca înţelesul să piardă din limpeziciune şi exactitate. Am făcut apel şi la specialişti autorizaţi în chestiuni de limbă românească, luându-le avizul. Este timpul să ne dăm osteneala, de a avea o limbă medicală adevărat românească, mai demnă şi să renunţăm la ridicolul jargon aşa de răspândit — din nenorocire — în vorba şi scrisul nostru medical. Nu mergem până la scoaterea termenilor medicali străini, latini şi greceşti, anume formaţi, dar credem că cei cari au echivalentul românesc, să poată fi întrebuinţaţi paralel pe lângă termenii neologistici, cum se face în toate limbile de mare cultură, negăsindu-se în aceasta nici o scădere şi nici o vulgaritate.

Acest manual reprezintă fructul unei colaborări strânse dintre Anatomia Patologică şi Clinicele noastre din Cluj, cu cari Institutul lucrează în continuă legătură, controlându-se şi studiind problemele împreună. In special Clinica Medicală a colegului Haţieganu, cu toţi colaboratorii şi elevii lui, ne-au fost de cel mai mare ajutor. O parte din radiografiile reproduse, sunt din colecţia Laboratorului de Roentgen al Clinicei Medicale. O altă parte din ilustraţii o datoresc colegilor mei Prof. C. Tătaru, Dr. A. Rădulescu, Dr. Daniello şi Dr. Hângănuţ.

Colaboratorilor şi elevilor mei din Institut, le mulţumesc pentru ajutorul dat la alcătuirea volumului pe care-l prezint, cu deosebire, D-rului Rubin Popa Şeful de lucrări al Catedrei, Dr. P. Radu, Dr. V. Dahnovici, Dr. J. Vassian, Dr. Totoescu, cât şi desenatoarei I. Zagony.

Cluj, 1 Ianuarie 1940.

PREFAŢĂ LA EDIŢIA III-a

Ediţia a II-a a acestui tratat făcută la Sibiu în 1942, pe timpul refugiului şi a războiului greu, s'a consumat în mai puţin de 2 ani, lăsând o lipsă mult simţită în special de studenţimea clujană şi dela celelalte facultăţi. O nouă ediţie nu s'a putut realiza din cauza greutăţilor de tot felul, chestiuni cari erau şi mai urgente impunându-şi prioritatea. Intoarcerea la Cluj a pus însă problema manualului mai acut şi atunci printr'o sforţare mai mare, am putut realiza începerea tipărirei unei nouă ediţii, mulţumită înţelegerii unor oameni de finanţe, cum au fost cei dela Banca „Albina", cărora le mulţumesc din partea mea şi a studenţimei.

Dacă din punct de vedere technic, această ediţie nu va însemna un progres, ştiinţific, va prezenta însă unele modificări şi adăugiri, acordându-se cu nouile cunoştinţe, deşi nu prea numeroase în timpul acestor ani de război, când colaborarea între centrele ştiinţifice a fost întreruptă, iar activitatea creatoare de pretutindeni a fost mult scăzută, noi fiind nevoiţi să trăim prin munca şi creaţia noastră, din experienţa Institutului şi a clinicilor noastre, rezultând în mare parte şi înoirile făcute la unele capitole, în special acelea a boalelor sistemului reticulo-histiocitar şi al angeitelor reumatismale şi de focar.

Pentru realizarea acestei ediţii, mulţumesc asistenţilor şi tuturor colaboratorilor din Institut, cari nu au precupeţit munca lor.

Mulţumesc soţiei mele Ana Roja, mare artistă, excelentă şi devotată tovarăşe de viaţă, pe cât de bună romăncă, care a ştiut să-mi ofere ambianţa necesară muncei închinate ştiinţei şi datoriei profesionale, devenind astfel doi lucrători pe două terenuri, ce ar părea deosebite, dar cari amândouă aduc alinarea trupului şi sufletului omului.

CAPITOLUL I.

INTRODUCERE

Arta de a cunoaşte şi de a vindeca boalele, se numeşte **Medicină.** Medicina este o artă şi o ştiinţă totodată, sau mai bine, este Arta de a aplica o sumă de Ştiinţe, pentru cunoaşterea şi vindecarea boalelor. Toate cunoştinţele despre Boale, formează **Patologia** (gr. patos: boală). Cuvântul *„boală"* în sens general, înseamnă un proces morbid, sau tot ce nu este sănătos. Boala este contrarul *sănătăţii,* fără ca o limită precisă să existe între aceste două stări şi fără a putea da criterii exacte pentru a le defini. *Normal* şi *anormal,* ar



Fig. 1. — Hippocrates
(460 Chr. — 370 I. Chr.)



Fig. 2. — Claudiu Galenus
(Medic grec (Roma, sec. II d. Chr.).

însemna cam acelaş lucru, ca sănătos şi bolnav, termenii fiind aproape echivalenţi, însă în cuvântul „boală" sau „îmbolnăvire", se cuprinde şi ideia de o modificare a normalului, care pune într'o măsură viaţa în *pericol,* fiind deci un cuvânt mai potrivit. Dacă am avea criterii precise pentru ceeace e sănătos, atunci ar fi uşor de văzut ce este bolnav. *Sănătatea* sau *Starea higidă,* este desfăşurarea funcţiunilor organelor, fără a da subiectiv nici o preocupare sau durere, *durerea* fiind semnalul cel mai obişnuit al boalei, chiar atunci când organul nu prezintă nici o modificare morfologică. Aprecierea atât a funcţiunei normale, cât şi a morfologiei normale, se face prin observarea *mediei* şi a *limitelor extreme,* în care oscilează ele, la un număr mare de oameni, consideraţi sănătoşi. Fenomenele vitale, nu sunt despărţite prin o barieră precisă între sănătos şi bolnav, ci formează un tot, consti-

tuind domeniul **Biologiei,** care cuprinde mai multe despărţăminte. *Anatomia* (gr. ana: prin, temnein: a tăia) *normală* şi *patologică, Fiziologia* (gr. phisis: natură, logos: discurs), *normală* şi *patologică,* sunt părţi ale Biologiei. Studiul formelor se mai chiamă şi *Morfologie* (gr. morphi: formă). S'ar deosebi prin faptul că pe când Anatomia studiază *analizând,* separând, sau „disecând" la propriu şi la figurat, Morfologia studiază, cercetând asemănările şi punând la un loc ceeace are aceiaş înfăţişare şi proprietăţi, făcând *sinteză.* Pentru cunoaşterea stărilor bolnăvicioase, sau ale boalelor, trebue să observăm şi să studiem două feluri de fenomene: **funcţionale** şi **morfologice.** Modificările morfologice se numesc şi cu cuvintele: *leziune, afecţiune, stare* sau şi mai bine, prin cuvântul **Patie,** care este termenul cel mai precis. Modificările funcţiunilor, se mai numesc *simptoame* (gr. sin: împreună, ptoma: a cădea). Trebue făcută dela început o distincţie între un fenomen *simplu* patologic, fie *patie,* fie o funcţiune alterată, o simplă modificare funcţională, şi între un *Proces patologic.* Procesele patologice sunt o *înlănţuire* de fenomene morbide, cari prezintă o succesiune, în raport de cauză la efect. Cuvântul *„proces",* presupune o *acţiune* şi o *reacţiune,* cari se manifestă prin o serie de fenomene morfologice şi fiziologice. Studierea şi explicarea procesului etapă cu etapă, prin succesiunea fenomenelor dela cauză la efect, în toate amănuntele şi prin toate metodele, formează problemele de **Patogeneză** (gr. pathos: boală, genesis: naştere): *mecanismul producerei boalei.* Nu e deajuns a observa un fenomen morfologic sau funcţional, pentru a şti cum s'au produs acele fenomene multiple observate, dar trebue să ne întrebăm *cum?* şi *în ce fel?* s'au produs acele fenomene. Aceste întrebări sunt de domeniul *patogenezei* şi sunt în strânsă legătură cu *cauzele* provocatoare. De multe ori nu se cunoaşte cauza primitivă sau *eficientă,* cum se mai chiamă şi atunci un fenomen ce *premerge,* poate fi considerat provizoriu drept cauză a celui care urmează. Aceste fenomene însă nu sunt decât *etape* ale procesului morbid şi nu adevăratele lui *cauze.* Numai succedarea lor singură, nu arată cauzalitatea, care trebue cercetată şi dovedită. Studiul cauzelor se numeşte **Etiologie.** Disciplina care se ocupă cu Etiologia şi cu Patogeneza boalelor este numită şi **Patologie generală.** Studiul proceselor şi a stărilor bolnăvicioase sau nenormale, produse în timpul vieţei extrauterine se numeşte **Nosologia** şi împreună cu **Teratologia,** studiul *anomaliilor* şi al *monstruozităţilor,* constitue **Patologia;** descrierea şi *clasificarea* lor o face **Nosografia** (gr. nosos: boală, grafein: a descrie).

Cauzele sunt diverse de multe ori şi greu de dovedit şi chiar de apreciat la justa lor valoare. Cauze *eficiente* se numesc acelea, cari prin ele *singure* pot da naştere fenomenelor morbide şi fără de ele boala neputându-se produce. Un traumatism, un agent chimic sau fizic, sunt cauze eficiente. Cauze *ajutătoare* şi cauze cari *predispun,* sunt acei *factori,* cari de cele mai multe ori trebue să se asocieze, pentru a produce procesul morbid în forma lui.

Sănătatea este starea de echilibru prin **adaptare** atât a compoziţiei *mediului intern cât şi a formei şi funcţiunilor la variaţiile mediului exterior.* Funcţiile de *adaptare* ale organismului, sunt realizate de toate ţesuturile în parte şi de întreg organismul în complexul funcţional, fiziologic şi psihic. Prin adaptare se menţine viaţa. Când adaptarea se face insuficient, avem *boala.* Adaptarea se manifestă şi prin o stare de rezistenţă a organismului faţă de diferiţi factori îmbolnăvitori, ceeace numim *Imunitate naturală,* şi la fel este reacţia organismului faţă de agenţii microbieni prin *anticorpi* şi

antitoxine cari dau *Imunitatea artificială*. Refacerea unor leziuni şi înlocuirea ţesutului alterat, prin altul nou de acelaş fel: *regenerarea,* sau înlocuirea unei pierderi cu ţesut conjunctiv, *repararea,* sunt fenomene de adaptare. Toată desvoltarea arhitecturală şi funcţională a organismului, este efectul acestor proprietăţi de adaptare ale organismului. Mecanismul este complex şi rezultă din activitatea nu numai a unor ţesuturi şi celule, ci din funcţiunile fiziologice şi fizico-chimice ale întregului organism. Boalele sunt expresia procesului de adaptare fie sub forma ei *intraorganică,* fie *extraorganică*. Adaptarea extraorganică, faţă de agenţii îmbolnăvitori externi, bacili, toxine, agenţi mecanici, ia aspectul de *apărare,* judecat prin prisma individuală şi finalistă, aşa cum apare în inflamaţii în special. Adaptarea funcţiunei este calitatea care dă organelor posibilităţile de a rezista la *sforţări* şi la variaţii brutale ale manifestaţiilor mediilor externe. *Fenomenele*



Fig. 3. — G. B. Morgagni (n. 1682, m. 1771).



Fig. 4. — M. Fr. Xavier Bichat (n. 1771. m. 1802)

de nutriţie pun în joc adaptabilitatea organelor şi condiţionează felul de a fi al organismului. Psihicul sau procesele mentale, iau parte importantă la exercitarea funcţiunei de adaptare, deci şi în producerea boalelor. Dacă nu vorbim de acest factor, este pentru că probele experimentale şi anatomopatologice nu ne dau încă destule posibilităţi de stabilirea legăturilor între ele şi morfologia patologică.

Procesele de îmbolnăvire atunci când formează un tot, prin caracterele cu cari se prezintă la bolnavi, fie că este cunoscută sau nu *cauza,* iar înlănţuirea fenomenelor este dovedită, se numesc **Boale** sau **Sindroame.** Aici cuvântul de **Boală,** are înţeles nu numai de îmbolnăvire în mod general, ci este o definiţie, sau etichetă a unui mănunchi de fenomene patologice, morfologice şi fiziologice, încadrate şi legate de cunoştinţe etiologice şi patogenetice: **un cadru nosografic,** denumit cu un nume care este **Diagnosticul.** Termenul de **Boală** este un cadru mai bine definit, cu etiologia şi patogeneza bine cunoscute, iar prin termenul de **Sindrom,** înţelegem tot o *înlănţuire* de procese patologice, ca şi *Boala,* însă cu un conţinut mai limitat şi cu o individualitate mai puţin bine conturată, nefiind câteodată vorba decât de câteva leziuni sau simptoame, cu etiologia şi patogeneza necunoscute, sau puţin elucidate. Aceste două noţiuni *Boală* şi *Sindrom,* sunt aproape sinonime, putând fi întrebuinţate amândouă de multe ori unul pentru altul.

Sindroamele denumesc câteodată subdiviziuni de Boale, ca de exemplu în Tuberculoză, în Sifilis, în Febră tifoidă, cari sunt **Boale.** Putem spune foarte bine: Sindroame tuberculoase pulmonare, Sindroame sifilitice cutanate, etc. Se vorbeşte de Sindroame anemice, Sindromul Basedowian. Limfogranulomatoza o putem numi Boală şi o putem numi şi Sindromul Hodgkin-Paltauf-Sternberg. Tuturor boalelor denumite prin nume de autori, le putem spune mai bine **Sindroame.** Conceptul de „Boală" şi „Sindrom", este o construcţie a spiritului ştiinţific, logic, eşită din nevoia de sinteză şi clasare.

Observaţiile asupra boalelor făcute chiar înainte de Hippocrate (Fig. 1), cât mai cu seamă acele ale sale, au fost juste şi preţioase, unele nedesmînţite nici astăzi, indrituind să vorbim de o *Medicină hippocratică,* deşi concepţiile asupra boalei, au variat şi s'au modificat dealungul secolelor,



Fig. 5. — René T. Hy. Laennec
(n. 1781, m. 1826)



Fig. 6. — Jean Cruveilhier
(n. 1791, m. 1874)

oglindind starea de spirit şi de cunoştinţe a fiecărei epoce. Hippocrate admite că în corpul omenesc se găsesc patru lichide — *umori* — cari sunt elemente fundamentale ale organismului: *sângele, flegma* sau *pituita, bila galbenă* şi *atrabila* sau *bila neagră.* Când aceste lichide sunt în proporţii cari se echilibrează, organismul este sănătos. Când una din ele predomină, organismul este bolnav. Predominenţa uneia sau a alteia, dă diferite *temperamente,* cari formează stări *constituţionale:* **diateze,** prezentând anumite predispoziţii la anumite îmbolnăviri. In această concepţie, numită *umorală,* important în producerea boalelor, este *combinaţia* acestor umori. Cauzele cari ar fi produs schimbarea acestor umori, nu erau cunoscute, dar se admitea, că unele sunt în legătură cu *elementele naturale* înconjurătoare de climat, unele accidentate şi altele *ereditare.* Pentru Hippocrate „Boala", era deci o **discrazie** (gr. dys: rău, crasis: compoziţie), o combinaţie nenormală a umorilor. Patologia umorală hippocratică s'a transformat mai târziu, odată cu cunoaşterea anatomiei patologice, evoluând din ce în ce către o concepţie *solidistă,* pentru a ajunge la **Patologia celulară** de mai târziu. In acest stadiu a rămas aproape neschimbată, până în zilele noastre. Anatomia omului nu era cunoscută decât prin observaţii indirecte şi exterioare; disecţia nu e executată decât sporadic şi cel mult la animale, iar anatomia pe

om era numai dedusă. Vesale (anat. ital. n. 1514) se poate considera ca întemeietorul anatomiei, deci abia în secolul al XVI-lea, studiul anatomiei intră în studiul medicinei, dar şi atunci, cu toată pleiada de anatomişti francezi, italieni, flamanzi, se lucrează numai în vederea morfologiei pure, fără gândul de o legătură mai strânsă între funcţiune şi organ şi mai cu seamă între anatomia organului cu boala. La începutul secolului al XVIII-lea Morgagni (anat. italian, — Fig. 3) — elevul lui Valsava (anat. ital. sec. XVI), caută să facă legătura între diferitele manifestări clinice şi modificările anatomice găsite la cadavru, dând la lumină — se poate spune — primul tratat de Anatomie patologică *„De sedibus et Causis Morborum"*, introducând astfel ştiinţa Anatomiei patologice în studiul boalei. De abia la începutul secolului al XIX-lea se introduce în Franţa, studiul **Anatomiei Patologice,** prin încredinţarea catedrei, astfel numită, creiată atunci, lui Dupuytren (anat. francez, n. 1883) chirurg şi anatomist, iar prin Virchow (anat. pat. germ. — Fig. 7) studiul Anatomiei Patologice, intră în stadiul definitiv, inaugurându-se era cea mai fecundă a ei, când *Anatomia Patologică* domină studiul boalelor şi este aşezată în locul de frunte în învăţământul medical, pretutindeni, dar mai cu seamă în Germania, unde rămâne şi mai departe în centrul învăţământului şi al cercetărilor în domeniul Patologiei. Această ştiinţă născută în Italia, în epoca de după Renaştere, a fost cultivată în Franţa la începutul secolului al XIX-lea de Laennec (Fig. 5), Bichat (Fig. 4), şi Cruveilhier (anat. francez — Fig. 6) pentru ca în Germania să ajungă la apogeul ei, în jumătatea a doua a secolului al XIX-lea, prin Institutele creiate şi răspândite în toate centrele germane, după modelul celui creat de Virchow la Berlin şi de Rokitansky (anat. pat. austriac — Fig. 9) din Viena, prin elevii lor, cari conduc mai departe destinele ei, până în zilele noastre. Printre aceşti elevi strălucesc: Riebert, Weichselbaum, Weigert, Reklinghausen, Chiari, Bolinger, Cohnheim — Fig. 8) în Germania, Cornil în Franţa, Victor Babeş (bact. şi pat. român — m. 1926) în România. Studiile anatomo-patologice, la început sunt numai macroscopice, devin apoi şi microscopice şi apoi se aprofundează cunoaşterea alteraţiilor celulelor, în cele mai diferite boale, impunându-se astfel concepţia lui Virchow, care va domina timp de mai mult de o jumătate de secol, cunoscută sub numirea de **Patologie celulară.** Organismul este considerat de el ca o societate de celule, iar celula *sediul alteraţiilor,* prin cari se explică toate fenomenele morbide manifestate de bolnav. Ţesutul conjuctiv, după el, era fără activitate vitală. Cunoaşterea leziunilor microscopice ar explica perturbaţiunile funcţionale ale organelor şi deci producerea boalelor, iar perfecţionând tehnica histologică, se vor găsi bazele anatomice şi la îmbolnăvirile unde cu



Fig. 7. — Rudolf Virchow
(n. 1821, m. 1902)

tehnicile cunoscute nu erau încă observate. Leziunea face funcţia patologică, concepţie prea absolut materialistă. *Histologia patologică* este ştiinţa, care devine curând cheia de boltă a patogenezei. Virchow înţelege noţiunea de *Iritaţie*, ca un agent însemnat în producerea fenomenelor patologice. „*Reiz*" şi „*Reizbarkeit*", este după el proprietatea pe care o au celulele de a răspunde, *a reacţiona* la acţiunea diferiţilor agenţi cauzali, comparabil cu ceeace se întâmplă în fenomenele de *nutriţie* şi cele de *creştere*. Toate aceste *reacţiuni*, sunt proprietăţile fundamentale biologice ale celulei. El consideră *Celula*, ca unitatea organismului. Această concepţie a patologiei celulare a suferit scăderi în ultimul timp, când noi descoperiri, de elemente structurale intracelulare, precum *Granulaţiile* lui Altmann, *Mitocondriile*, *Aparatul reticular* a lui Golgi şi mai cu seamă concepţia *electrică ionică* a structurei protoplasmei, au făcut ca celula, să nu mai poată fi considerată ca unitatea cea mai simplă, la care se pot reduce toate manifestările vitale,



Fig. 8. — Julius Fr. Cohnheim
(n. 1839, m. 1884)



Fig. 9. — Karl v. Rokitansky
(n. 1804, m. 1878)

în faţa constatării de elemente mult mai mici, deci *unităţi* şi mai mici, cari compun celula, ea însăşi putând fi considerată ca o întocmire în societate. Cunoaşterea *substanţei intercelulare* cu constituţia ei fizico-chimică *electronică*, explică reacţia acidă sau bazică — *acidoza sau alcaloza*, de care reacţiune depind modificări importante în funcţiunea organismului şi pe de altă parte, ideile nouă asupra genezei fibrelor colagene şi elastice din substanţa fundamentală, prin precipitări şi transformări coloidale ale acestei substanţe, precum şi descoperirea substanţelor *imunizante*, fac ca procesele patologice, să nu mai poată fi considerate ca fiind numai *celulare*, ci tot aşa de mult şi *intercelulare*. Se poate deci vorbi de o **Patologie intercelulară.** Acţiunea la distanţă a substanţelor produse de Glandele cu secreţie internă, **Hormonii** şi *interdependenţa* acestora, precum şi acţiunea lor asupra sistemului nervos autonom şi apoi asupra compoziţiei electronice a plasmei, precum şi existenţa şi funcţiunea **Sistemului reticulo-endotelial,** fac necesară concepţia unei **Patologii** de **Corelaţiune** sau de **Constelaţie,** arătând necesitatea de a considera procesele patologice, ca fiind rezultate prin jocul funcţional al unor *sisteme* sau grupe de organe legate între ele. Este o concepţie mai dinamică, care lărgeşte teoria celulară aşa cum a înţeles-o Virchow. Dela această patologie, care clădea totul pe morfologia celulei, opusă teoriei vechi umo-

rale hipocratice, ajungem la o nouă concepţie mai largă, care în acelaş timp este mai mult *umorală* şi mai *energetică,* la care conduc şi rezultatele cercetărilor fizico-chimice *coloidale* ale umorilor organismului, cunoscute în timpul din urmă.

Anatomia patologică studiază unul din *aspectele* îmbolnăvirii, care nu se studiază numai pe cadavru şi care cu atât mai puţin, este un studiu al cadavrului. Cadavrul serveşte pentru a cerceta ce nu putem vedea pe omul viu. Anatomia patologică pe cadavru, ne dă numai o parte din morfologia patologică iar studiul său şi pe *omul viu,* este indispensabil şi trebue făcut pentru completare atunci când putem.

Datele date de această metodă de studiu *post mortem,* trebue să fie confruntate cu datele funcţionale obţinute în timpul vieţii. In sala de autopsie, trebue făcută *sinteza* boalei din nou, ca şi în **clinică,** căutând a stabili legătura între funcţie şi organ. Studiul funcţiunilor alterate este **Fiziologia pa-**

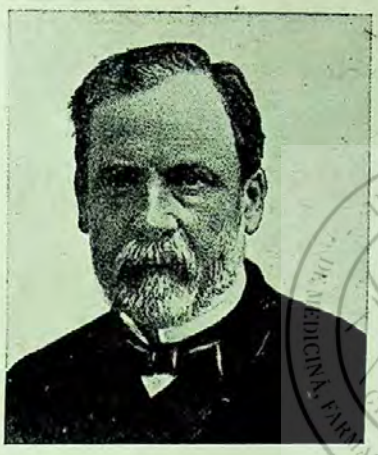


Fig. 10. — Louis Pasteur
(n. 1822, m. 1895)



Fig. 11. — Claude Bernard
(n. 1813, m. 1878)

tologică, care stabileşte prin metodele proprii relaţiile dintre cauze şi manifestaţiile patologice vitale, pe om şi la animale. Face parte integrantă din **Patologia generală.**

Legătura între agentul cauzator şi producerea boalelor nu se poate face numai prin *observaţie* şi *hipoteză,* iar Anatomia patologică a trebuit să fie ajutată şi completată prin altă metodă nouă de studiu al boalelor, **Medicina experimentală,** inaugurată de către Claude Bernard (Fig. 11). Suprimând sau rănind un organ sau o parte, introducând o substanţă sau un organ şi făcând cercetarea critică a fenomenelor produse, constitue esenţa medicinei experimentale. Aschof (pat. germ. cont. m. 1942) înscăunând această metodă în studiul Patogenezei, strâns legată de anatomia patologică şi sala de autopsie, a deschis o nouă eră a studiului nosologiei de pretutindeni, încât cu drept cuvânt spune G. Roussy (anat. pat. fr. c.) că „Prin asociaţia medicinei experimentale cu clinica, Anatomia patologică nu mai este o ştiinţă *calitativă* şi *statică,* ci una *cantitativă* şi *dinamică*". Un alt isvor mare de cercetări a Patogenezei cauzale l-a adus noua ştiinţă a lui Louis Pasteur (Fig. 10), **Bacteriologia.** Cunoscând germenii animaţi îmbolnăvitori, s'a stabilit etiologia unui număr considerabil de boale şi totodată, tot

graţie geniului lui Pasteur s'au descoperit metode nouă de studiu şi tratament creindu-se **Serologia** şi **Imunologia,** bazate pe cercetările experimentale la animale, cu germenii noi descoperiţi. Cornil în Franţa şi Babeş, la noi, au adus multe contribuţii prin asociaţia metodei bacteriologice cu Anatomia patologică, în sala de autopsie.

Leziunile organelor şi ale celulelor, au constituit şi constitue încă baza clasificaţiei în Patologie, cu toate că este insuficientă, dat fiind că, organismul are posibilităţi restrânse de a reacţiona faţă de cauze, încât aceleaşi leziuni se întâlnesc în mai multe boale, precum şi în acecaş boală, se pot găsi leziuni diferite. Această clasificaţie anatomo-patologică a boalelor rămâne mai departe unilaterală. O clasificaţie ideală ar fi cea etiologică ceeace nu este posibil încă, cauzele nefiind unice şi eficiente în foarte multe cazuri. In tratatele clasice se face studiul anatomiei patologice în două părţi, una numită generală şi a doua specială. Prima tratează despre procesele mari patologice zise **Procese generale,** iar în cea de a doua, se descriu leziunile la fiecare organ în parte. Noi am întrebuinţat o altă metodă, împărţind toată materia în 10 grupe de procese generale, iar în fiecare din ele, am descris sistematic leziunile fiecărui organ în parte, lăsând **Boalelor** şi **Sindroamelor** individualitatea lor, nu numai cea anatomică dar şi cea fiziopatogenetică, ele nefiind expresia unui singur organ şi numai a leziunilor anatomice *cunoscute,* ale acestor organe. Acest studiu *sindromatic* are astfel un caracter clinic, prin studiul leziunilor anatomo-patologice (patiilor), făcute în cadrul clinic nosologic, privite ca o parte a procesului morbid, *Autopsia* trebuind să fie o *interpretare clinică* plecând dela *patie* la funcţiune, după cum examenul la patul bolnavului se face plecând dela funcţiune la organo-patie. Din această cauză am numit tratatul **Anatomie Patologică clinică.**

Procese patologice generale

1. **Procese patologice circulatorii** sau Turburări de circulaţie.
2. **Procese patologice degenerative** sau Turburări de metabolism: asimilare şi dezasimilare.
3. **Procese inflamatorii.**
4. **Procese de desvoltare şi creştere.** Anomalii şi Monstruozităţi.
5. **Procese de hiperplazie şi regenerare.**
6. **Procese tumorale** sau **Blastoame. Tumori.**
7. **Schimbări de formă şi loc.**
8. **Otrăviri. Intoxicaţii. Toxicoze.**
9. **Sindroame endocrine şi avitaminozice.**
10. **Sindroame sanghine şi ale sistemului reticulo-histiocitar.**

CAPITOLUL II

ETIOLOGIA GENERALĂ

Procese patologice

Cauzele îmbolnăvirilor şi mecanismul producerei lor. Etiologie şi patogeneză

Imbolnăvire, stare morbidă, boală, afecţiune, sunt cuvinte cu cari se denumesc modificările morfologice şi funcţionale, faţă de ceeace se consideră drept normal şi sănătos, constituind studiul Patologiei.

Modificările morfologice se numesc *patii* sau *stări,* spre deosebire de *procese patologice,* cari înseamnă o înlănţuire de stări sau patii asociate cu manifestări funcţionale modificate, legate între ele printr'un conex de cauză la efect, prezentând un tot care nu este *static,* ci dimpotrivă *dinamic.* Studiul îmbolnăvirilor, deci a proceselor patologice, nu este accesibil observaţiei noastre decât prin examenul *leziunei* (morfologie) şi a *funcţiei* alterate (fiziologie); — cunoaşterea acestora se face determinând încă *mecanismul* şi *cauza* care a produs fenomenele studiate. Totul la un loc este un *cadru de boală, numit* şi *Boală* sau *Sindrom,* care se exprimă cu un titlu sau etichetă, care se chiamă *Diagnostic* (gr. a cunoaşte). Studiul leziunilor sau *stărilor* patologice, numite „patii", se cheamă **Anatomie Patologică,** iar cel al funcţiilor modificate **Fiziologie Patologică.** Toate fenomenele morfologice ca şi cele fiziologice, studiate la omul bolnav, sunt *„semne"* prin care medicul constată ce cadru de Boală are în faţă, făcând prin ajutorul lor diagnosticul. Această disciplină a semnelor se numeşte: **Semiologie.** Anatomia patologică studiază prin observaţia *macroscopică, microscopică* şi *radiologică;* turburările fiziologice se constată prin observaţie clinică: percuţie, auscultaţie, chimie biologică şi prin orice alte metode de laborator şi clinică. Din analiza acestor două categorii de fenomene, anatomo-morfologice şi funcţional-fiziologice, se stabileşte gradul de *anormalitate,* delimitarea de *normal* făcându-se prin comparaţie cu ceeace se cunoaşte prin mediile măsurătorilor de orice natură obţinute la sute de indivizi sănătoşi şi bolnavi, limitele fiind greu de tras. Aceste observaţii a morfologiei şi fiziologiei ne dau şi îndrumări asupra *grupurilor* de îmbolnăviri, sau ale *cadrelor de boală,* obţinute tot prin observaţiile sagace şi chiar geniale ale medicilor din toate vremurile trecute, înainte şi mai cu seamă, de Hippocrat şi urmaşii lui, cari s'au adăpat la isvorul cărţilor lui. *Cadru, grup* sau *Boală-sindrom,* se construeşte când ştim cauza fenomenelor anatomo-fiziologice constatate în

repetate rânduri şi mai cu seamă când ştim *de ce?* şi *cum?* se produc ele pas cu pas, ceeace numim *patogeneză* şi *etiologie*. Numai când aceste date sunt cunoscute, se poate face un *Diagnostic* adevărat care îndrumează şi tratamentul de instituit, scopul medicinei. Cunoaşterea mecanismului de producere a tuturor elementelor patologice observate, *patogeneza,* este partea cea mai grea şi pentru care au trebuit să treacă mulţi ani de cercetări în toate domeniile ştiinţelor exacte, chimia, fizica şi mai presus de toate *Fiziologia experimentală,* transformată sau întregită cu *Patologia experimentală,* este progresul mare al medicinei, făcut în secolul al XIX-lea, secolul ştiinţelor chimice şi fizice, cari aŭ dus la găsirea atât a explicărei precise iar nu hipotetice a modului de producere a fenomenelor patologice cât şi la cunoaşterea unor grupe mari de boale, *microbii* şi *paraziţii* unicelulari.

Etiologia (gr. aitia: cauză) este disciplina care studiază cauzele boalelor, cuprinzând deci la un loc *agentul cauzator* sau cauza *producătoare,* numită şi *eficientă* şi toate împrejurările cari se înlănţuesc succesiv în mecanismul producerei fenomenelor nesănătoase (morbide), pentru a răspunde problemelor cari voesc să descopere cine? şi cum? se produc acele leziuni şi turburări funcţionale întâlnite la diferiţi bolnavi. Cauzele nu sunt de cele mai multe ori *unice* sau *eficienet,* cum se mai numesc, ci sunt mai multe împrejurări sau condiţii cari se întrunesc pentru a putea produce cortegiul de fenomene încadrate în acea Boală-sindrom. Aşa de ex. Pneumonia a fost considerată ca fiind o boală cauzată de frig până în epoca descoperirei pneumococului, care este considerat drept cauza *producătoare,* eficientă; deşi frigul are şi el un rol important în îmbolnăvire. Acest factor se poate numi: *ajutător.* Se ştie că oboseala, surmenajul, sunt împrejurări cari contribuesc la producerea pneumoniei; aceşti factori se numesc: *factori predispunători.* In boalele cari nu sunt microbiene sau produse de agenţi chimici şi mecanici, unde agentul prin sine explică formarea leziunilor, cauza de cele mai multe ori *unice* sau *eficiente,* cum se mai numesc, ci sunt mai multe împrenomenele şi împrejurările pe cari le întâlnim şi preced în înlănţuirea cronologică a faptelor anatomo-fiziologice cunoscute, şi cari sunt cauze *posibile;* din constatarea unor fapte de patogeneză generală, dovedite şi prin metodă experimentală, putem câte odată explica parţial ceva din lanţul cauză-efect, fără a crede că avem totdeauna o cauză iniţială şi eficientă a boalei. Aşa spre exemplu Ulcerul rotund al stomacului este un sindrom anatomo-clinic (Boala sau Sindromul Cruveilhier-Rokitansky) a cărui anatomie patologică, macro- şi microscopică şi fenomenele funcţionale, „simptoame", sunt bine cunoscute, însă asupra cauzei şi a patogenezei avem numai hipoteze şi nicidecum nu se cunoaşte o cauză unică, eficientă.

O serie de fenomene din patogeneza boalei sunt lămurite, precum leziunile arterelor gastrice, cu reducerea luminei lor cari dau denutriţii a teritoriilor irigate de aceste vase, şi cari au făcut să se acrediteze *Teoria* zisă *vasculară* drept de cauză producătoare de ulcer rotund stomacal; constatarea de leziuni inflamatorii în unele cazuri mai incipiente, a adus pe tapet hipoteza *inflamaţiei* drept cauză producătoare a acestei boale sau sindrom. Avem mai multe leziuni şi procese cari se înlănţuesc, deci împrejurări cauzale: iritaţia mucoasei, inflamaţia ei, leziuni vasculare de diferite naturi, acţiuni asupra sistemului nervos şi în special asupra pneumogastricului etc. Deaceia foarte multe dintre cadrele nozografice, se numesc mai bine simplu *Sindroame,* lăsând cuvântul *Boală* pentru acele cadre, unde etiologia şi pa-

togeneza sunt bine lămurite, aşa cum se întâmplă în boalele infecţioase, bacteriene sau parazitare, cât şi în acele produse de agenţi chimici, fizici, sau traumatici.

Terenul se numeşte organismul în care se produc îmbolnăvirile în înţelesul de constituţie, fiecare organism având felul lui de a reacţiona (vezi Constituţia), dar şi în general organismul uman ia parte în procesul acţiune-reacţiune. Agentul cauzator nu poate fi responsabil de toate manifestările anatomo-funcţionale întâlnite la fiecare din cei bolnavi, pentru că organismul fiecăruia are felul său de a răspunde faţă de acelaş agent. Pe lângă studiul agenţilor cauzali trebueşte studiat şi *terenul,* care este mai complicat decât agenţii, având mult mai multe *componente.*

Pe lângă cauzele producătoare şi teren, mai trebuesc studiate şi aşa zisele cauze ajutătoare şi predispunătoare. Mediul înconjurător al organismului are o influinţă mare asupra felului de a reacţiona, omul şi animalele având facultatea de a se adapta la variaţiile acestui mediu, în oarecare limite, direct biologic natural sau prin mijloace artificiale găsite de om din nevoia de a se acomoda pentru a trăi şi a fi sănătos.

Căldura, frigul, lumina; razele şi *iradiaţiile* din atmosferă, precum şi *substanţele alimentare* absolut necesare existenţei, *apa, oxigenul, sărurile* de tot felul, *vitaminele,* deşi nu sunt agenţi cauzatori propriu zişi ai boalelor, ei pot fi, fie prin lipsa lor, fie prin excesul lor, putând să producă îmbolnăviri şi chiar moartea. Important este însă că aceste elemente înconjurătoare, în diferitele lor variaţii, pot să servească drept cauze ajutătoare şi predispunătoare. Studiul acesta al cauzelor de tot felul cu acţiunea lor şi deci *mecanismul* de îmbolnăvire, formează un capitol mare care se poate numi **Etiologia generală** şi chiar **Patogeneza generală,** aceste două cuvinte putând fi considerate ca sinonime, *cauza* neputându-se despărţi de *mecanism* în spiritul omenesc, totdeauna când întrebăm, ca şi într'o afacere judiciară, *cine?* a făcut, trebue să ştim şi *cum?* a acţionat acel factor sau condiţiile de cari am vorbit; se vede că *procesul* faţă de elementele componente: *leziune* şi *turburare funcţională;* este ceva deductiv, fiind vorba de o înlănţuire de fenomene, cari se schimbă unul în altul, fără a putea fi observate în sine, pe când faptele anatomice, *leziuni* sau *patii,* sunt numite şi *stări* pentru că au un caracter *static,* care cade sub observaţia noastră. Legătura între cauză şi efect, nu o putem deduce prin simplă observaţie, tot ce precede nefiind neapărat cauza fenomenului care urmează, cauzalitatea unuia trebuind dovedită, ceeace nu se poate face decât provocând artificial, deci experimental, acele fenomene, făcând ceeace a numit Cl. Bernard, o *observaţie prelungită,* analizând dinamic înlănţuirea fenomenelor în *procesul* pe care-l studiem.

Procesele constau din două feluri de fenomene: de *acţiune* şi de *reacţiune.* Cele dintâi se produc imediat după acţiune, pe când cele din urmă apar ceva mai târziu, putând să se manifeste în mod continuu un timp foarte îndelungat. Procesele sunt deducţii asupra înlănţuirii faptelor. Când acestea capătă o generalizare, devin legi, cum sunt în chimie şi fizică.

Agenţii sau factorii etiologici

Organismul uman trăeşte nouă luni în uterul matern şi restul vieţei în afară de el, în mediul exterior, la acţiunile căruia trebue să se *adapteze,* în-

cetul cu încetul, acest mediu fiind foarte variabil, în toate componentele lui. Organismul se va îmbolnăvi atât în prima epocă a vieţei cât şi în cea mai de lungă durată de după naştere, când şi numărul îmbolnăvirilor va fi mult mai mare. Imbolnăvirile în viaţa intrauterină sunt de cele mai multe ori făcute fără intervenţia cauzelor zise externe, şi numai o mică parte din ele se datoresc la cauzele cari acţionează asupra organismului matern în acelaş timp; aceste îmbolnăviri, cum este infecţia sifilitică, se numesc *Boale congenitale,* spre deosebire de cele a căror cauze nu sunt externe, cari se numesc şi *Boale ereditare* (v. Cauzele interne).

Factorii externi cauzali se pot grupa în următoarele clase: *Animaţi* sau *vii* şi *neanimaţi.* Din prima categorie fac parte: *Bacteriile, Virusurile, Ciupercile patogene* şi *Paraziţii din regnul animal.*

Din cea de a´doua categorie fac parte: 1. Agenţii *mecanici,* 2. A. *fizici* (Razele şi Electricitatea), 3. A. *chimici* şi 4. *Mediul extern,* prin componentele lui: climă, căldură, lumină şi substanţele alimentare, vitamine.

Toţi aceşti factori exercită asupra organismului acţiuni de diferite feluri, calitativ şi cantitativ, pe care le vom vedea la fiecare din aceste grupe, aceste acţiuni având fiecare specificul ei, la care acţiuni organismul *răspunde* într'un fel, care iarăşi este deosebit dela fiecare grupă de agenţi şi chiar după fiecare agent în parte. După cum se vorbeşte de specificitatea agentului se poate spune şi de o specificitate de reacţiune. Deosebirile nu sunt totdeauna mari, mai cu seamă în ce priveşte reacţiunea organismului, el neavând o gamă prea întinsă de moduri de reacţiune. Această reacţiune se face sub comanda nervilor şi a sistemului nervos central şi mai cu seamă a sistemului simpatic vegetativ, care face inervaţia vaselor, acestea având rolul cel mai mare în reacţiunea organismului împreună cu întreg ţesutul conjuctiv care are capacitatea cea mai mare de a se înmulţi, celulele lui fiind încă tinere, cu putere mare de a se transforma în celule de diferite categorii, ce derivă şi în mod normal din el: ţesut osos, cartilaginos şi hemoformator. Reacţiile asupra ţesutului conjunctiv sunt foarte variate, având un rol mare în fenomenele biologice de toate felurile. Reacţiile sunt *locale* şi *generale.* Această reacţie generală constă în *durere, sensibilitate, febră* şi *manifestaţii* ale unor tulburări ale diferitelor organe. Se cunoaşte de ex. reacţia glandei suprarenale în arsurile pielei. Cele mai des întâlnite din aceste reacţiuni cu caracter mai general fără acţiuni locale, se petrec prin intermediul sistemului nervos rămânând chiar neobservate.

Reacţiunea depinde în acelaş timp de fiecare organism în parte, aceiaşi cauză cu acelaş grad de intensitate, dă reacţiuni diferite la indivizi deosebiţi: este *predispoziţia* la îmbolnăvire, **Constituţia** (v. Constituţia), pentru unele îmbolnăviri, şi este **Imunitatea** şi **Allergia** pentru altele.

AGENŢI FIZICI

Agenţii fizici cari lucrează asupra organismului, putând produce îmbolnăviri sunt: *Electricitatea* şi *Razele* sau *Radiaţiunile.*

Electricitatea

Acţiunea electricităţii asupra corpului omenesc este cunoscută de multă vreme, sub forma *fulgerului* şi a *trăsnetului,* înainte ca aceste fenomene să

fi fost numite electricitate. Sunt trei feluri de electricitate cari acţionează asupra organismului: *Electricitatea statică, galvanică* şi *faradică.*

Din prima categorie face parte fulgerul, care este o *descărcare* cu o putere de milioane de volţi şi zeci de mii de amperi, efectuată într'un timp de milionimi de secundă. Aceste încărcări constituie enorme *Butelii de Leyda.* Leziunile produse de fulger, sunt *locale* şi *generale.* Leziunile locale formează *arsuri lineare,* cari iau o înfăţişare caracteristică ceeace se numeşte: *Figuri de fulger,* fiind dispuse în zig-zag dealungul corpului. Pe lângă arsuri se constată *hemoragii cutanate* şi ale organelor genitale, *ameţeli, surditate, tulburări vizuale, parezii* şi chiar *paralizii, tulburări psihice, tulburări respiratorii, musculare.* Moartea vine în multe cazuri repede; mecanismul ei ar fi după părerea lui Jellinek (pat. ger. cont.) datorit măririi cantităţii de lichid cefalo-rachidian, care ar comprima măduva spinării. Dacă individul nu moare, rămâne de multe ori cu unele din turburările amintite.

Curenţii galvanici, produşi de pile electrice, se întrebuinţează mult în terapie şi experienţele de fiziologie; de îmbolnăviri nu poate fi vorba din cauza tensiunei mici a pilelor.

Curenţii faradici, sunt curenţi produşi prin inducţie, mult întrebuinţaţi în fiziologie, sub forma de Bobina lui Ruhmkorf. In schimb curentul *electro-magnetic* produs prin maşinile numite dinamouri, poate fi de mare tensiune, cum este curentul de luminat sau industrial; produce efecte mari şi mortale. Curenţii aceştia au o tensiune mare şi pot fi *continui* sau *întrerupţi,* sau mai bine zis *alternativi;* ambele feluri putând produce leziuni grave *locale* şi *generale.* Local la *locul* de *pătrundere* se constată *rupturi* ale ţesutului şi *arsuri* de diferite grade; pielea la acest loc este îngroşată tare, prezentând o înfundătură caracteristică. Aplicat un curent asupra unui ţesut, se produc fenomene de *electroliză* a ţesutului, la anod depunându-se acizii, dau o coagulare, iar la catod bazele, se produce o lichefiere a ţesutului.

Mecanismul morţii la curenţii aceştia, cum este şi moartea prin execuţie prin *Scaunul electric,* este greu de precizat, atunci când leziunile observate nu explică prin ele însăşi moartea, aşa cum se întâmplă în hemoragiile din creer, plămân sau alte organe importante. Se admite că moartea s'ar produce prin *paralizii centrale* ale respiraţiei, sau de o *fibrilaţie* ventriculară. *Moartea aparentă* este observată deseori în accidente electrice, necesitând o respiraţie artificială neobosită.

Curenţii de înaltă frecvenţă, se numesc acei curenţi electrici cari au o frecvenţă mare. Un curent obişnuit de luminat de 120 sau 220 Volţi, are o frecvenţă de 50 de perioade; un curent de înaltă frecvenţă are dela sute de mii de perioade, cicli sau herţi, care este măsura frecvenţii, până la miliarde de herţi. D'Arsonval (fiz. fran. cont.) a arătat că efectul acestor curenţi asupra organismului, este diferit de cel a curenţilor de joasă frecvenţă, cari am văzut că sunt foarte periculoşi, omorând cu uşurinţă. Curenţii de înaltă frecvenţă se produc cu o *Bobină Rumhkorf* sau cu alte maşini cari au oscilatoare mai perfecte. Aparatele zise de *Diatermie* sunt aparate cari prin aceşti curenţi de înaltă frecvenţă, cu un număr de cicli considerabili, produc efectul de *căldură* în interiorul corpului, pus între cei doi electrozi, fără *arsura* pe cari o dau curenţii de joasă frecvenţă, la o tensiune asemănătoare. Prin această căldură, se poate produce şi tăierea ţesuturilor cu *bisturiul elec-*

tric, întrebuinţat astăzi în chirurgia modernă, precum şi cu aparatele de *electro-caogulaţie,* întrebuinţate în distrugerea unor neo-formaţiuni.

Raze sau Radiaţiuni

Razele solare sunt active, producând efecte variate asupra corpului omenesc, fiind totodată necesare vieţei. Lumina şi căldura se datoresc în cea mai mare parte soarelui. Sunt mai multe bande de radiaţii având diferite lungimi de undă. Ştim că lungimea de undă se exprimă cu o măsură numită ăngstrom dela Ăngstrom, care este a zecea milioana parte dintr'un milimetru. Bandele radiaţiilor solare sunt cuprinse între 3900 A. a razelor violete, şi 6900 A. a razelor roşii. Deasupra razelor violete este banda razelor **Ultraviolete** cu o lungime de undă mai mică, iar dedesubtul razelor roşii sunt razele **Infraroşii.** Cele mai multe celule ale organismului nu au nevoe de lumină şi trăesc la adăpost de lumină, în interiorul organismului, însă organismul în întregul său, are absolută nevoe de radiaţiile solare, cari în acelaş timp pot fi şi dăunătoare, putând chiar omorî în anumite împrejurări; aceasta se explică prin faptul tocmai semnalat mai sus, că spectrul solar conţine mai *multe feluri de bande cu acţiuni deosebite unele de altele.*

Razele ultraviolete, sunt bandele razelor cele mai active asupra vietăţilor; ele sunt de două feluri de lungimi: *mai scurte* şi *mai lungi,* fiecare din ele, având efecte diferite. R. Ultraviolete scurte, dau eritemul solar al pielei, de diferite grade de intensitate, putând să producă chiar arsuri de gradul III. După o acţiune îndelungată, dar moderată, se produce o *Hiperpigmentare,* a pielei. Aceste raze scurte se găsesc la plajele mărilor pe când la înălţimea munţilor sunt ultraviolete lungi. Razele U. V. au şi un rol în formarea *vitaminei D.*

Razele U. V. se pot produce şi artificial prin corpi metalici incandescenţi, vaporii metalelor dând cele mai multe raze de acest fel. Arcul electric în *tuburile de mercur,* emană un spectru bogat de raze U. V. servind în terapie sub numele de *Soare artificial.* Razele U. V. au o acţiune *bactericidă* hotărâtă, încât ele servesc în instalaţii mari la sterilizarea apelor de băut ale oraşelor. Sunt întrebuinţate în terapie, pătrunzând epidermul, pot lucra la oarecare profunzime. O acţiune mai intensă produce o **dermatită** numită *fotoelectrică.* Asupra sângelui produce o serie de modificări în compoziţia lui biochimică, globulele roşii *se înmulţesc* ca şi hemoglobina; *diminuă presiunea* sanghină, stimulează secreţia gastrică, are acţiune nocivă asupra tiroidei şi a paratiroidei.

Un fenomen important biologic este acţiunea R. U. V. asupra *Ergosterinei;* sub acţiunea R. U. V. ergosterina se transformă în Vitamina D antirachitică. Pe de altă parte R. U. V. slăbesc acţiunea Vitaminei B, antineuritică, iar substanţele cari conţin Vitamina A, antixeroftalmică, ca *untul,* sunt transformate în substanţe vătămătoare; vitamina C este distrusă. O altă acţiune a R. U. V. este atenuarea bacilului tuberculos, a veninului de cobra, a toxinelor difterice, tetanice şi botulinice.

Razele infraroşii. Aceste raze se găsesc între lungimile 7000—34.000 Ă. ale *radiaţiilor solare,* cât şi în lumina produsă de lampe electrice cu fire metalice incandescente, cele cu tungsten, în special, precum şi cea cu fir de cărbune. Sunt lămpi speciale pentru producerea R. I. R. care se întrebuinţează în terapeutică. Razele I. R. au o acţiune *calorică* şi sunt *selective;* pătrund

uşor prin piele. Se produc **Radiodermite,** cari se întâlnesc la cei ce se încălzesc la foc fie de lemne sau de cărbune, sau chiar la radiatoare electrice. Intensifică secreţiile glandulare şi în special a sudoarei. Au acţiuni importante, acţionând asupra *hemoglobinei,* a *aglutininelor,* şi asupra *fermenţilor: amilază, lipază,* etc. Au o acţiune asupra ochiului, a *Retinei,* atribuindu-li-se şi un rol chiar în producerea *Cataractei.*

Bătaia căldurei, (Hitzschlag, Coup de chaleur) se numeşte un sindrom cauzat de căldură, iar nu de razele soarelui. Se manifestă cu *leşin* sau *lipotimie* (gr. leipis: a cădea, teimos: cuget), câte odată urmat chiar de moarte. Odată cu pierderea cunoştinţei, se constată şi o ridicare de temperatură până deasupra de 40 gr. şi chiar 42, cu sudoare, pulsul fiind accelerat (130—140), cu sete mare, dureri de cap şi contracturi; chiar când cel lovit se remite, el rămâne permanent cu multe din tulburările amintite.

Acest sindrom se produce prin ridicarea temperaturei corporale, explicabilă prin un *defect* al autoregulărei termice. Sunt condiţii cari favorizează acţiunea R. I. R.: încărcarea atmosferei cu vapori, lipsa de transpiraţie a corpului, oboseala, vârsta, rasa şi unele intoxicaţii ca etilismul. Pare că deficienţa *capsulei suprarenale* joacă un rol important în producerea sindromului. Unii autori o consideră ca o *autointoxicaţie.* Lovitura de căldură trebue deosebită de *Insolaţie* sau *Bătaia Soarelui,* deşi sunt foarte asemănătoare ca manifestaţii clinice şi chiar ca leziuni anatomo-patologice, ambele feluri de fenomene fiind mai accentuate în insolaţie decât în lovitura de căldură. In insolaţie s'au găsit alteraţii ale *celulelor nervoase* şi *distrucţiunea fibrelor* nervoase din scoarţa cerebrală, ca şi din bulb, cu *focare hemoragice* în endocard, în peretele tubului digestiv şi ficat.

Prin acţiunea *luminei solare integrale* se înţelege felul cum lucrează lumina aşa cum este ea, cu toate bandele ei luminoase de diferite lungimi de undă. Lumina integrală nu lucrează printr'o adunare a efectelor diferitelor bande de coloare sau lungimi, ci printr'o *interferenţă* a lor, unele efecte fiind împiedecate de altele. Acţiunea luminei poate fi întărită de substanţe zise *fotocatalizatoare,* fie din natură, *exogene* cum sunt eozina, acridina, diferiţi coloranţi, precum şi albastrul de anilină, fie din lăuntrul corpului, substanţe *endogene,* cum este *pigmentul biliar* sau *hematoporfirina,* dând în acelaş timp şi *pruritul* caracteristic din ictere.

Sunt multe sindroame clinice în special ale pielei, produse prin acţiunea *luminei integrale,* pe cari Gougerot (derm. fr. cont.) le-a numit **Lucite,** unde lumina acţionează în mai multe moduri, fie stimulând unele virusuri, fie prin substanţe anafilactice (v. Inf. Pielei). In general radiaţiile solare în total sau în parte, sunt absorbite de *pigmentul* pielei, care serveşte ca un *apărător contra luminei.* Pigmentarea se face atât printr'o înmulţire a *cromatoforilor,* celulele pigmentate mobile, cât şi prin mobilizarea lor şi pătrunderea în spre suprafaţa pielei. Acţiunea razelor asupra bacteriilor, s'ar face numai printr'o *alterare directă* a corpilor bacterieni, fie şi printr'o alterare a mediului de cultură, în care se însămânţează acele bacterii. Ar mai putea fi o *acţiune fotochimică* dată de puterea de oxidaţie, prin formarea peroxidelor.

Desvoltarea leziunilor pielei în *Pelagră,* (v. Pelagra) se explică prin sensibilizarea la lumina solară, a pielei, prin anumite substanţe, cari s'ar găsi în porumbul stricat.

Razele X, (Raze Röntgen). Aceste raze au fost descoperite de W. v. Röntt-

g e n (fizician germ. m. 1923). Sunt vibraţiuni zise eterice iar nu corpusculare analoage celor luminoase şi celor electromagnetice, produse prin bombardarea prin electronii produşi la Catod, (razele catodice) pe o placă de platină aşezată la anod.

Au o lungime de undă cuprinsă între 2 şi 0,1 Ä. Razele X au bande cu lungimi de undă *scurte* şi *lungi*, numite şi *dure* şi *moi*, arătând că cele dintâi sunt mai pătrunzătoare decât cele din urmă. Razele X sunt identice cu razele γ ale Radiului.

Efectele acestor r. R. asupra celulelor şi asupra întregului organism, uman şi animal sunt foarte puternice şi variate. Prin calitatea lor de a pătrunde anumite corpuri opace, în grade deosebite, acţionând în acelaş timp asupra plăcei fotografice, a condus la acea metodă epocală a *Radiografiei*, care pentru medicină este o nouă anatomie pe omul viu. Acţiunile *alterative, destructive* cât şi cele *stimulante* ale lor, le fac de un folos mare, în terapeutica modernă. S'a studiat experimental pe animale efectele r. R. şi s'a constatat că acţiunea este cu atât mai *rapidă* şi *intensă*, ducând la moartea celulelor, cu cât acele celule sunt mai tinere şi se găsesc în faza de *diviziune mitotică*. Iradiaţiile asupra ovarului şi a testicolului, aduc *sterilitatea*, prin alterarea celulelor gonadice, reproducătoare, la bărbat constatându-se o *Azoospermie*. In ordinea sensibilităţii la r. R. vin, după *celulele hematoformatoare şi reticulare, celulele ganglionare ale retinei şi apoi nervul optic*. Histologic, pielea iradiată, prezintă tumefacţia şi fragmentarea nucleului, iar protoplasma celulelor malpighiene este vacuolară şi în urmă *hialinizată;* tot aşa se prezintă şi endoteliile vaselor, observându-se o cantitate de fibrină, care tumefiază ţesutul dermului; substanţa fundamentală nu este alterată. Ţesutul conjunctiv. proliferează, putându-se observa câte odată chiar *celule gigante;* sunt puţine vase de neoformaţie.

Leziunile cele mai dese sunt ale pielei, constituind un adevărat sindrom cutanat: **Radiodermita;** fenomenele cutanate apar după un timp până la două săptămâni dela expunerea la raze. Aceste leziuni sunt proporţionale cu *durata acţiunei* şi cu *intensitatea* ei. După aceste date, se stabileşte *Unitatea de Iradiaţie*. La început este un eritem roşu-albăstrui, cu pigmentaţie şi cu băşici; foarte degrabă apare o necroză a epiteliului, acoperită cu mase fibrinoide, care mai târziu, se poate transforma în ulceraţii adânci, cari se vindecă greu. Alteori, se desvoltă o *dermatită cronică*, cu pielea *groasă, crăpată, aspră, fără păr* (căderea părului este un fenomen obişnuit în r. R.). Această leziune este des întâlnită la profesionişti; câte odată aceste forme se transformă în tumori maligne, **sarcoame** sau **carcinoame.** După iradiaţiuni repetate şi puţin intense, se produce o *melanoză*. Celulele carcinomatoase sunt cele mai radiosensibile, rezultatele obţinute cu r. R. fiind cele mai importante şi sigure în terapeutică. Sarcomele sunt şi ele sensibile şi rareori vindecabile. Razele R, au şi o acţiune profundă, putând aduce distrugerea unor tumori ale organelor profunde. R. R. sunt întrebuinţate pentru efectele lor curative în unele *splenomegalii*, în special în leucemii, în limfogranulomatoză, tuberculoza splinei şi a măduvei osoase, sau cea articulară şi laringeană. In mioamele uterine, făcându-se *iradierea ovarelor*, s'a obţinut vindecarea lor, probabil prin o acţiune hormonală a ovarelor.

Mecanismul acţiunei r. R. asupra celulelor, ar consta în o *oxidaţie exagerată* prin o activitate asemănătoare celei luminoase, cât şi prin o influenţă asupra fermenţilor celulari, ridicând puterea autolitică a ţesuturilor; este o

acţiune de natură moleculară, printr'o *ionizare,* care aduce schimbări coloidale.

Un sindrom general produs de r. R. este o stare de *dezechilibru vagosimpatic,* cu predominenţa vagotoniei, numit *Cater* sau *Rău de r. R.*

Alte acţiuni generale sunt: mărirea *coagulabilităţii* sanghine, *diminuarea rezistenţei* globulare, *creşterea azotului* în sânge, *leucopenia,* diminuarea producţiei de *anticorpi.*

Este interesant a se şti căror din acţiunile r. R. asupra organismului, celor locale sau celor generale, se datoreşte efectul curativ. Se admite şi producerea de *Necrotoxine* (necrohormoni) din focarele de necroză, în urma iradiaţiilor cu r. R.

Radioactivitatea. Razele emanate de Radium sunt în parte identice cu r. R. deoarece o parte din radiaţiile radiului, razele (γ) sunt aceleaşi cu r. R. Afară de aceste radiaţii sunt încă două bande: (α) şi (β), încărcate cele dintâi pozitiv, şi cele din urmă negativ. Aceste trei bande de raze sunt adevărate radiaţiuni vibratorii; pe lângă ele însă mai sunt şi *emanaţiuni* cari au aceleaşi efecte ca şi radiaţiunile, însă mai puţin intense. Acţiunea acestor radiaţiuni, este la fel cu aceia a r. R. de aceia nu le vom mai repeta aci; deosebirea este că razele de radiu au o acţiune *mai puternică* decât r. R.

Radioactivitate este deci proprietatea unor metale grele de a emite raze de calitatea celor emise de *Radium;* descoperită întâi de B e c q u e r e l (fizician fr. sec. XIX) în *Uraniu,* şi apoi în urma descoperirilor soţilor P. şi E. C u r i e din *Poloniul,* găsit în minereul numit *Pechblendă* din care apoi ei au extras elementul pur numit *Radiu.* Alte elemente radioactive sunt: *Thoriul* şi *Actiniul.*

O acţiune importantă a Radiului în patologie este influinţa pe care o exercită R. asupra desvoltării embrionului, producându-se *Malformaţiuni.*

Razele electromagnetice, numite şi unde herţiene (H e r t z, fizician germ. sec. XIX), au o lungime de undă, care se întinde între un metru şi 2000 metrii, deci toată gama undelor radiofonice. Acţiunea lor asupra organismului uman este încă puţin studiată până în prezent, experienţele au arătat influinţa lor asupra porumbeilor în sbor cât şi asupra unor *ouă de peşte* şi asupra *cancerului la plante.*

Dintre aceste radiaţii mai cunoscute în biologie şi întrebuinţate în terapeutică sunt undele *Ultrascurte* cari se întind între 30 m. şi un metru. Se produc de lămpi oscilatoare emiţătoare de radio înglobate în aparatele moderne de **Diatermie.** Aceste radiaţii au acţiuni interesante în terapie, *liniştind durerea;* ridică cantitatea de *hemoglobină* a sângelui, a numărului de *leucocite* cât şi al *hematiilor,* ridică temperatura, precum şi o serie de acţiuni biochimice ale *sângelui* şi umorilor organismului.

Important de semnalat este acţiunea *bactericidă,* pe care o au aceste radiaţiuni, cât şi acţiunea lor asupra toxinelor difterice şi tetanice, pe care le *inactivează,* ca şi asupra antigenelor, cari produc anumiţi anticorpi, făcându-le să piardă astfel proprietatea lor vaccinală; au acţiune asupra sângelui în timpul vieţei. Aplicaţia acestor raze în terapeutică, are loc în multe boale interne şi circulatorii, nervoase, dentare şi endocrine.

Razele mitogenetice, descrise de G u r w i t s c h (Hist. rus cont.) ar fi radiaţii cari se găsesc în rădăcinile de ceapă şi în alte plante tinere, cari au o acţiune în mitogeneza celulelor puse în apropierea lor, înmulţindu-se cario-

cinezele cu 20% faţă de cele neinfluinţate. S'ar produce şi fenomene foto-electrice.

Razele cosmice au cea mai mică lungime de undă, de mărimea sutimilor dintr'un Ängstrom: 0,01 Ä.—0,06 Ä. (1 micron are 100.000 Ä.).

Aceste radiaţii sunt puţin cunoscute; se afirmă, că au o acţiune dăunătoare sau chiar omorâtoare asupra unor organisme şi chiar asupra omului. Efectele produse sunt încă în faza cercetărilor.

Undele ultrasonore, sunt vibraţii cari nu sunt auzite de urechea omenească. Pe când vibraţiile sonore ale aerului auzibile au o frecvenţă (oscilaţii) de 20.000, undele ultrasonore au sute de mii şi milioane de vibraţii pe secundă, asemănându-se cu undele herţiene. Au acţiuni asupra vieţuitoarelor, putând fi omorâte, cum se întâmplă cu peştii în mare la mari adâncimi, când se aruncă asupra lor fascicole de astfel de unde. Mecanismul lor este încă puţin lămurit; se admite că ar fi vorba de producerea de *căldură,* mai mare decât cea suportată de elementele organismului.

FACTORI MECANICI. TRAUMATISME

Aceşti factori sunt reprezentaţi de *forţe* de diferite feluri: obiecte grele, cari se pot arunca, obiecte ascuţite sau tăioase, arme variate, cari sunt instrumente anume făcute pentru exercitarea forţei în scopul de a dăuna şi omorî; dintre acestea trebue luat în consideraţie armele de foc cu proiectile de diferite feluri. *Traumatism* (gr. rană) însemnează o leziune produsă de factori mecanici, deci nu se mai înţelege orice rană şi tot acest cuvânt înseamnă şi acţiunea cauzatoare. Leziunile traumatice pot fi: răni *lovite,* r. *împunse,* r. *tăiate,* r. *sdrobite,* şi r. *împuşcate.* Se pot adăuga *echimozele, răsucirile* (distorsiuni) *scrintelile* şi *dislocaţii* (luxaţiuni), *fracturile,* toate aceste constituind leziuni *locale.*

Factorii mecanici lucrează din viaţa intrauterină asupra embrionului, producând o serie de anomalii, prin alterarea amniosului. La adult aceşti agenţi lucrează prin *apăsare* (compresiuni), prin *lovitură* (contuziune) şi prin *răsucire.* Aceste două categorii de traumatisme se fac prin *corpuri teşite* (neascuţite). Loviturile pot da o serie de traumatisme, de diferite grade, unele însoţite de *rupturi* şi *hemoragii* şi *distrugerea continuităţii,* cum se întâmplă în fracturile osoase. *Rană* însemnează în sens restrâns o leziune traumatică cu pierderea continuităţii. Rănile cu proectile formează un studiu bine făcut şi foarte interesant în chirurgia de războiu. Trebue ţinut seamă de felul proectilului, cât şi de forţa de pătrundere. Demosthen (chrg. rom. cont.) a studiat pe cadavru, experimental, efectele balistice ale unor proectile de războiu.

Anatomo-patologic leziunile traumatice se întâlnesc în special la organele externe, deşi nici organele interne nu sunt scutite. In ordinea în care organele sufăr de traumatisme avem: vasele, organele sistemului nervos, scheletul, ficatul, plămânul, rinichiul, splina, intestinul, stomacul, pancreasul şi băşica urinară.

Histologic, în leziunile traumatice, se constată totdeauna, o *necroză,* care poate fi întinsă pe o mare parte a organului, chiar când macroscopic, nu se observă leziuni, chiar printr'un examen atent. Această necroză se găseşte deseori la musculatura striată, care după un timp se infiltrează cu calciu. Necroza osului în vecinătatea rănei, precum şi a leziunii degenerative se în-

tâlneşte în ţesuturile traumatizate. In traumatisme nu lipsesc şi reacţiunile *generale*, precum sunt: *comoţiile* (sguduiturile), *şocul* şi *cineziile*.

Comoţiile cerebrale se petrec după lovituri mari, aducând o suspendare a funcţiunilor atât a organului lovit, cât şi o întrerupere a cunoştinţei. Explicaţia în cazurile când nu sunt leziuni structurale însemnate cari să explice prin ele tulburările constatate sau moartea, ar putea fi date de *perturbări moleculare* în arhitectura protoplasmei.

Şocul (Schock) este un sindrom mai intens decât comoţiunea cerebrală, însă de aceiaşi natură; intră în acţiune tulburări ale sistemului nervos vegetativ. Se constată anemia feţei, *dilatarea pupilelor*, încetinirea bătăilor cardiace, stupoare, hipotermie. S'au descris leziuni în *celulele nervoase*, în special ale *cerebelului*. S'au constatat şi perturbări generale *biochimice*, în special a metabolismului glucozei.

Scuturătura continuă poate deasemenea produce fenomene nervoase.

Răul de mare ar fi un sindrom ce s'ar putea încadra între cele cauzate de traumatisme. Explicaţia producerei lui este plină de nesiguranţă. Unii îl consideră ca un sindrom vago-simpatic, un *vagotonism*, pe când alţii îl consideră ca o perturbare coloidală, umorală, printr'o sguduire continuă fizică între fenomenele *Coloido-clazice* sau *anafilactice*.

Rănile şi complicaţii lor. Evoluţia rănilor depinde de terenul pe care au loc şi este în legătură cu multe împrejurări în care se găseşte organismul. Pe un teren sifilitic ca şi pe cel diabetic, rănile nu se vindecă decât cu multă greutate sau fac complicaţii chiar mortale. Tot la fel de anormal evoluiază rănile la intoxicaţiile cu alcool sau cu alte toxice.

Boala Post-operatoare. In ultimele decenii s'a constatat la operaţi, tulburări importante atât în starea generală, cât şi în schimburile metabolismului proteinelor, a zahărului şi a apei. Din rană se absorb diferite substanţe toxice, cari adăugate anesteziculuí cât şi *şocului psihic*, contribuesc la starea gravă de *intoxicat mare*, pe care o ia bolnavul. La acestea se mai adaugă statul în pat după operaţie, nemişcarea, care aduce tulburări asemănătoare traumatismului, prin lipsa de mişcare, în etiologie fiind la fel de importanţi ambii factori: excesul ca şi lipsa, imobilitatea post-operatorie aducând o paralizie a vaselor, care dă o predispoziţie la *tromboze* şi *congestii pulmonare* (L. Câmpeanu chir. rom. cont.), cari tocmai formează complicaţiile cele mai de temut ale boalelor traumatice.

Traumatismul şi infecţia. O complicaţie de temut a rănilor, este *infecţia*, făcută în mod secundar, cu bacteriile septice din mediul înconjurător, de pe mâinile şi hainele cu care vin rănile în contact. *Febra* este mai totdeauna o astfel de complicaţie infecţioasă. Se admite că uşoare subfebrilităţi pot să existe şi în răni neinfectate, cum am văzut mai sus. Bacteriile pătrund şi din cavităţile naturale când traumatismele le deschid odată cu rănirea, sau sunt în vecinătatea unor formaţiuni încapsulate cari se sparg. Se poate ca bacteriile să fi fost dinainte pe locul traumatizat, dar de cele mai multe ori sunt aduse. Se mai vorbeşte de un „locus minoris resistentiae", adică rana ar creia o predispoziţie la infecţie prin rezistenţa ei diminuată, faţă de bacterii, dată de toţi factorii biologici modificaţi.

Traumatismul şi cancerul. S'a vorbit mult de rolul traumatismului în producerea proceselor tumorale maligne, ajungându-se la concluzia că nu se poate admite ca probată, acţiunea traumatismului în producerea cancerului, dar pentru că în multe cazuri cancerul a urmat de aproape traumatismul,

se va recomanda evitarea traumatismelor ca mijloc preventiv al cancerului neputându-li-se nega un rol secundar. (v. Tumori).

AGENŢII CHIMICI. OTRĂVURILE

Substanţele numite *otrăvuri* sau *toxice*, nu sunt caracterizate prin formula lor chimică, ci prin acţiunea lor biologică asupra organismului uman. Orice substanţă care produce tulburări prin introducerea ei, o putem considera ca *toxic* sau *otravă*. Se deosebesc între ele prin gradul de acţiune, unele lucrând repede şi puternic, putând cauza moartea *repede*, iar altele numai tulburări *încete* şi *trecătoare;* unele substanţe sunt chiar alimente în cantităţi mici, şi numai în doze mari, pot fi dăunătoare. Otrăvurile se găsesc fie în mediul înconjurător, în cele trei regnuri: *mineral, vegetal* şi *animal*, constituind grupa *toxicilor exogene*, fie că se produc în însuşi organismul uman: *toxicele endogene*. Cele exogene sunt corpi din chimia *anorganică* cât şi din cea *organică*, metaloizi şi metale cu sărurile lor, alcaloizi, glucozide s. a. Sunt apoi substanţe vegetale extrase din plante, cât şi unele de natură animală, secreţii de glande, la şerpii veninoşi, albine, scorpioni, şi în sfârşit sunt *Toxinele bacteriene*, substanţe proprii corpilor microbieni. Se mai poate vorbi de un grup de otrăvuri, cari se desvoltă în *putrefacţii*, numite *Ptomaine, Sepsine, Nevrine* şi *Muscarine*.

Mecanismul otrăvirilor. Toxinele lucrează când sunt *disolvate*, pentru a putea veni în contact cu elementele organismului, cari sunt şi ele imbibate cu apă; toxinele trebue să fie solubile în umorile organismului. Toxicul lucrează asupra celulei ca un *reactiv*, producându-se reacţiuni, drept răspuns din partea celulei faţă de toxic. S'a vorbit de *Chemoreceptori* ai celulei, adică polul sau locul unde celula vine în contact cu molecula toxicului (E h r l i c h). Un rol important în producerea intoxicaţiei, îl au *lipoizii* celulelor. Aceşti lipoizi sunt disolvanţii multor toxice, în special toxice ale sistemului nervos, lipoizii fiind adevăraţii chemoreceptori, pentru aceste toxice, cari sunt în acelaş timp şi cele cari lucrează mai repede. In celule se petrec fenomene de *oxidaţie*, ale metalelor acelor toxice introduse prin procese de *absorbţie*.

Elementul toxic în celule, lucrează prin mai multe acţiuni, fie *disolvând* unele elemente constitutive ale celulei, făcându-le neîntrebuinţabile, prin precipitări, sau lucrând ca *fermenţi* ori *enzime*. Unele substanţe pot scoate apa din celule, *deshidratându-le*, iar altele schimbându-le structura coloidală. Există o afinitate a toxicelor pentru anumite organe şi animale. Se poate vorbi de o *dispoziţie* naturală şi chiar de o rezistenţă a speciilor, pentru anumite toxice. Există deasemenea o *sensibilitate* particulară pentru unele substanţe la anumiţi oameni: **Idiosincrazia** (gr. idio: proprie; sin: împreună; crasis: amestec). Cantităţi cu totul inofensive pentru unii, sunt vătămătoare pentru alţii, zicându-se că sunt *idiosincrazici*. Această sensibilitate este un fenomen natural, câteodată chiar *moştenit* spre deosebire de *anafilaxie* şi *alergie*, care sunt fenomene provocate. Se cunoaşte şi o deprindere a organismului cu doze puternice de toxice: *Mithridatism*, a cărei explicaţie este greu de dat şi nu are baze sigure.

Cu unele substanţe repetate în doze mici chiar, se face o *acumulare*, producându-se la un moment efecte de otrăvire, de ex. digitala, strichnina, morfina, etc., pentru că nu se elimină din corp.

Organismul reacţionează în foarte multe chipuri faţă de toxice şi anume:

prin *reflexe,* provocate fie de miros, de gust, sau prin *lăcrimare, vărsături, salivare* abundentă, *tusă, oprirea respiraţiei.* Leziunile sunt diferite după fiecare specie. In toxicele caustice, leziunile sunt *inflamatorii* şi *necrotice* (v. Intoxicaţiile).

Locul de intrare a toxicelor. Otrăvurile pătrund în corpul omenesc prin piele, tubul digestiv şi aparatul respirator. Locurile de eliminare sunt: rinichiul, sângele, tubul digestiv, ap. respirator, glandele şi pielea.

Anatomo-patologic şi patogenetic se pot deosebi 4 categorii de acţiuni ale substanţelor otrăvitoare: 1. Substanţe cari lucrează prin deshidratare, 2. prin oxidaţie, 3. prin lichefiare (colicvative), 4. prin coagulare.

Intre cele din grupa 1 avem: *alcoolul, clorurul de calciu, varul, acidul fenic anhidru, acidul sulfuric.* Aceste substanţe lucrează scoţând apa din legătura moleculară a ţesuturilor, deci omorându-le prin deshidratare. Din grupa 2 fac parte *ac. azotic, ac. cromic,* cari lucrează prin acţiunea oxigenului eliberat din substanţa toxică, aceasta fiind reductibilă. Din grupa 3 fac parte *hidraţii* şi *carbonaţii de sodiu* şi *potasiu, amoniacul,* cari sunt substanţele bazice; ţesuturile se înmoaie, devenind gelatinoase. Din cea din urmă grupă fac parte, *sublimatul corosiv* şi alte săruri ale metalelor grele, cupru, plumb, cari produc o *întărire* a protoplasmei celulare; este o modificare coloidală. Explicaţia mecanismului acestor acţiuni nu este complet lămurită; sunt fenomene fizico-chimice.

După organele pe cari se fixează după afinitate toxicele, se poate vorbi de: a) *Toxice caustice,* cari lucrează la locul de pătrundere: acizii tari, sublimatul. b) *Toxice ale sângelui:* CO_2 şi CO, cloraţi, cloroform, toluidendiamin, veninul de şarpe şi toxinele bacteriene. *T. ale sistemului nervos:* alcool, morfină, trional, narcotice. d) *T. ale rinichiului:* sublimatul corosiv, săruri de plumb, cantarida. e) *T. ale inimei:* cloroform, nicotină, pilocarpină, curara, f) *T. ale vaselor:* nitriţi, narcotice, adrenalină. g) *T. de metabolism:* fosfor, arsenic, antimoniu.

Toxice endogene. Aceste toxice se formează în corpul omenesc, organismul fiind un laborator de otrăvuri (Bouchard, med. fr. sec. XIX). Nu toată cantitatea de substanţe rezultate din prelucrarea substanţelor nutritive produce fenomene asemănătoare intoxicaţiei, ci numai cea neeliminată, producându-se o *Autointoxicaţie.* Aceste substanţe sunt: *a)* cele provenite printr'o *retroresorbţie* (în sens contrar), *b)* printr'o supraproducţie de elemente catabolice, *c)* o eliminare incomplectă a materialelor de schimburi nutritive, *d)* prin disfuncţiuni ale glandelor endocrine, prin oboseala musculară mare şi cea intelectuală.

MEDIUL ÎNCONJURĂTOR CA FACTOR ETIOLOGIC

Organismul uman stă în mijlocul naturei înconjurat de elementele ei, trebuind să se *adapteze* variaţiilor lor, cari de multe ori fie prin *exces* sau prin *lipsă,* devin factori *cauzatori* sau *predispunători* la îmbolnăvire. Hrana trebue considerată tot la mediul înconjurător, elementele fundamentale ale vieţei, găsindu-se tot aici. Vom studia: Aerul, Apa, Căldura, Frigul, Lumina, Presiunea atmosferică, Clima, Oxigenul, Grăsimile, Albuminele, Zahărul şi Vitaminele.

Adaptarea faţă de aer, căldură, frig, climă, presiune, se face la om prin mijloacele proprii biologice, asemănător cu modul cum se adaptează şi ani-

malele, la care mijloace el adaugă pe cele artificiale găsite prin iscusinţa minţei lui. Adaptarea la substanţele hrănitoare este şi mai uşor de realizat, iar substanţele alimentare pot deveni factori îmbolnăvitori prin excesul, lipsa sau reaua proporţie a diferitelor componente. O micşorare a cantităţii de hrană aduce o consumare a propriilor grăsimi şi zahăr, iar mai târziu şi a albuminelor, ducând la o *atrofie* însemnată în multe organe. Este o stare de *subnutriţie* care de multe ori fiind asociată cu *lipsa de vitamine,* se înfăţişează cu caracterele unor *sindroame* caracteristice, cunoscute astăzi sub denumirea de *avitaminoze.* Lipsa de nutriţie complectă duce la *Inaniţie* (lat, gol) după care urmează moartea. Sunt sindroame şi leziuni cauzate de această stare de denutriţie: *Osteoporoze, Edemul foamei.* (v. Turb. de nutriţie).

Apa. Lipsa apei duce la o *uscare* prin deshidratare a ţesuturilor, ceeace face ca schimburile nutritive să nu se poată face în condiţii normale, cum se întâmplă normal într'un mediu fluid. O lipsă totală ceva mai prelungită, fie prin neintroducerea apei, fie prin eliminarea ei într'un grad excesiv (diarei, vărsături continui), aduc moartea în trei patru zile, pe când lipsa totală a alimentelor solide abia în 20 de zile.

Substanţe minerale. Organismul conţine multe săruri minerale de calciu sodiu, potasiu, magneziu, fosfor, fier. Calciul lipsind se produc tulburări osoase, *osteoporoze* (v. Oase), precum şi alte sindroame importante.

Oxigenul. Lipsa oxigenului aduce tulburări grave de respiraţie: de *sufocaţie* şi *asfixie* (gr. sfixis: puls); diminuarea cantităţii de oxigen aduce *dispneea.* O cantitate mică de oxigen în sânge, hipo- sau anoxemie, produc alteraţii în muşchiul inimei, în creer, ficat şi alte organe, putând aduce moartea celulelor. S'a constatat că unele otrăvuri fac ca unele celule să nu poată primi oxigenul, ca de ex. acidul cianhidric. Acest fenomen se numeşte *sufocaţie internă.* Anatomo-patologic în cazurile de asfixie la cadavru se găsesc *peteşii,* hemoragii mici superficiale (Petele lui T a r d i e u), sub pericard, pleură şi alte seroase.

O cantitate prea mare de oxigen împiedică respiraţia prin lipsa de excitaţie a centrului respirator bulbar, care se face prin bioxidul de carbon.

Albumine, Zahăr, Grăsimi. Aceste materii principale pentru întreţinerea vieţei, produc prin lipsa sau excesul introducerei lor tulburări, fiecare în domeniul ei, însă cauzele nu sunt în majoritatea cazurilor externe, ci datorite *disfuncţiei* metabolismului lor prin glandele cu secreţie internă. Obesitatea, adipomatoza, pentru grăsimi, hiperglicemia şi diabetul pentru zahăr, precum şi inaniţia sau Boala foamei, au la bază şi tulburări endocrine.

Presiunea atmosferică. Organismul omenesc este deprins să suporte bine presiunea de o atmosferă, însă se adaptează la presiuni mult mai urcate, chiar 5 până la 7 atmosfere pot fi suportate, bineînţeles dacă trecerea nu este repede. Ridicările repezi, cum se întâmplă în explozii de proectile de exemplu, produc leziuni grave, cu *hemoragii* şi *ruperi de organe,* mai ales timpanul şi peretele costal.

Scăderea repede de presiune, este suportată dacă lipsa de oxigen este compensată prin aparate de oxigen, aşa cum se constată în cercetări aviatice. La înălţimi muntoase, în ascensiuni, omul se adaptează uşor la 2500 metri, cu variaţii individuale. Dela această înălţime în sus, apar fenomene de *hipoxemie,* prin *diminuarea reflexelor, oboseală;* aceste simptoame dispar după un stat mai îndelungat la aceste înălţimi prin creşterea globulelor roşii, cari

compensează deficitul. La 5000 metri reflexele sunt exagerate; dela 8500 metri apar crampe şi se instalează *paralizia musculaturei voluntare* şi foarte curând *moartea*. Sunt variaţii mari individuale.

Trecerea repede dela o presiune înaltă la una joasă, este periculoasă; sângele din cauza depresiunei repezi iese din vase, producându-se hemoragii. Un fenomen mai periculos, este faptul formării de *embolii gazoase*, mortale. In timpul cât omul a stat sub o presiune mare, în sânge a fost dizolvat mai mult aer, care atunci când presiunea scade repede, gazele dizolvate se pun în libertate, în stare gazoasă, formând embolii în creer, cari sunt urmate de moarte. Aceste accidente se întâlnesc la cei ce lucrează în clopote mari de metal, „Caissons", în cari se introduce aer oxigenat sub presiune, treptat ce clopotul se afundă în mare pentru a compensa presiunea apei a cărei presiune creşte cu 1 atmosferă la fiecare 10 metri de apă.

Temperatura. *Căldura* şi *Frigul*. Omul se adaptează uşor la variaţii mari de temperatură; omul suportă mai bine frigul decât căldura, în special căldura umedă. Frigul prin îngheţul apei în interiorul protoplasmei, aduce alterări mari celulei. Prin căldură, la 56 grade, protoplasma se coagulează şi moare. Căldura şi frigul lucrează local şi general asupra organismului. Local se produc leziuni numite *arsuri* şi *degerături*, de 4 grade, foarte asemănătoare din punct de vedere anatomo-patologic. (v. Arsuri şi Degerături).

Frigului i se atribuie un rol mare în producerea unor boale ca Pneumonia, Reumatismul, Bronşite, Nefrite şi altele. Din ce în ce rolul etiologic al frigului se restrânge, cel puţin ca factor cauzator, neputându-se tăgădui un rol secundar de ajutător. In ţările reci îmbolnăvirile acestea sunt raritaţi, ceeace face să credem că mai mult lucrează *schimbările repezi* de temperatură şi mai cu seamă alte cauze *interne*. Rolul frigului ca iritant al sistemului nervos vegetativ, deslănţuind fenomene allergice precum se întâmplă în *sindroamele urticariene*, este astăzi sigur, aceste fenomene preparând terenul altor cauze, cari se numesc *Allergene* (v. Allergia) şi joacă rolul agenţilor cauzatori.

Clima, este un factor şi mai puţin lămurit în ceeace priveşte adaptarea organismului, fiind foarte mult vorba de felul particular, constituţional, al omului sau al bolnavului, clima influinţând mai mult felul de evoluţie a unei boale decât să joace un rol de factor cauzator.

VITAMINE

F u n k (med. engl. cont.) a numit „Vitamine" substanţe pe atunci nedefinite chimiceşte, cari s'ar găsi în unele alimente, cărora le dau valoarea calorifică, ele fiind absolut trebuincioase întreţinerii vieţii, iar insuficienţa sau lipsa lor, „carenţa" (lat.: a lipsi) cum se zice, aduce turburări mari, conturând sindroame caracteristice, care au fost multă vreme neinterpretate ca patogeneză. Acele fenomene grave dispar după ingerarea de alimente cari conţin vitaminele ce lipseau. Prima boală cunoscută din această categorie este *Scorbutul*, observată din timpul marilor călătorii pe mare, din cauza lipsei de anumite alimente proaspete, în special de legume, lămâi, lapte proaspăt, ştiindu-se astăzi că aceste alimente conţin *vitamină antiscorbutică*. Vitaminele se găsesc mai mult în vegetale, dar nu exclusiv, pentru că s'au constatat şi în corpul unor animale. Ele lucrează prin cantităţi mici, asemănându-se fermenţilor sau catalizorilor. Vitaminele sunt înrudite cu *Hormonii*,

în ceeace priveşte acţiunea lor, ambele substanţe *stimulând* celula vie; hormonii spre deosebire se găsesc mai mult în celulele animale, această deosebire nefiind absolută. Există o interacţiune între vitamine şi hormoni, aşa cum se întâmplă cu vitamina D, care lucrează concordant cu *Hormonul Paratiroidei*, în metabolismul calciului, iar Vitamina E acţionează asupra organelor sexuale. Pentru unele vitamine formulele chimice sunt stabilite. Dovedirea prezenţei unei vitamine într'o substanţă, se face prin animale de experienţă şi nu prin examene chimice.

Sindroamele produse prin împuţinarea vitaminelor se numesc **Avitaminoze,** deşi termenul nu este exact, acele sindroame fiind *hipo-vitaminoze*, lipsa lor completă nefiind compatibilă cu viaţa. Sunt multe vitamine cunoscute şi studiate, obişnuindu-se a se împărţi în grupe de vitamine, numite cu majuscule cu indice numeric: A, B, C, D, E, B_1, B_2, etc.

Organismul uman are nevoie zilnică de o cantitate bine stabilită de vitamine, pentru funcţionarea lui în mod normal. Vitaminele dovedite ca neînlăturabile sunt: Vit. A, Vit. B_1, Vit. B_2, Vit. C, Vit. D.

Nu se cunosc Ipervitaminoze naturale, dar prin introducere artificială se produc stări de *iperactivitate vitaminozică*. Există şi o acţiune antagonistă între anumite vitamine, dovedite mai cu seamă între Vit. C şi Vit. D.

Acţiunea fiziologică a Vitaminelor este la fel cu aceea cu a Hormonilor, de natură *enzimatică*, pentru care motiv s'a propus şi denumirea de: *Vitazime* şi *Hormozime*.

Vitamina A. A fost găsită în morcov şi alte legume cu clorofilă; este fabricată în ficat din substanţele colorate, numite *carotene*, din regnul vegetal unde se găseşte sub o formă preliminară. Se află în cantităţi mari în ficatul unor specii de peşti din care se scoate Untura de peşte. Această vitamină se mai numeşte şi vitamina de *apărare a epiteliilor*, pentru că împiedică *atrofierea* unor epitelii precum şi *cornificarea* lor. O hipovitaminoză se traduce prin leziuni ale mucoaselor tracheii, a bronchiilor şi a corneii. Această din urmă leziune constituie sindromul numit *Xeroftalmia* (gr. xeros: uscat), de unde numele de *Vitamină antixeroftalmică*. O altă boală produsă de hipovitaminoza A este *Hemeralopia* (gr. hemero: zi; ops: vedere), pigmentul specific al retinei fiind alterat prin avitaminoză. *Tiroxina* lucrează ca antagonist al Vitaminei A.

Vitamina B. In acest grup sunt cunoscute şapte specii.

Vitamina B_1 numită şi *V. antineuritică (Antineurina)*, se găseşte în pieliţa unor anumite grăunţe în special cea de orez. Lipsa ei dă fenomene de atingere a sistemului nervos central şi periferic cât şi a inimei; se constată turburări degenerative în plexul lui Auerbach (Anat. ger. sec. XIX). Sindromul numit *Beri-Beri* este o hipovitaminoză B_1; alte sindroame sunt *Polinevritele, Nevrita optică, Zona zoster*.

Mieloza funiculară din Anemia pernicioasă, *nevralgii sciatice* şi ale altor nervi, *în psihoze* (Boala lui Korsachof), tabes, parkinsonism, anorexii, boale gastro-intestinale, în *hipertiroidism*. In Vit. B_2 ar fi şi un **factor antianemic,** care are un rol în producerea anemiei pernicioase care ar fi un *„factor de maturaţie"*. Mai există şi un *„factor de creştere"* (Lactoflavina).

Vitamina B_6 este vitamina *anti-pelagroasă*, care corespunde formulei *acidului nicotinic*, face parte din complexul Vitaminei B_2. Se găseşte în drojdia de bere, în coaja orezului, în sfecla albă şi roşie, în muşchi, în creier, în ficat.

Vitamina C sau *V. Anti-scorbutică,* are o formulă chimică definită, care este *acidul ascorbic.* Se găseşte în produse vegetale, în cantitate mai mare în măceş, portocale, lămâie, ceapă, pătlăgele roşii, ardei ca şi în produsele proaspete de brad şi pin. Se mai găseşte în lapte, în creier, pancreas, capsula suprarenală, hipofiză.

Sindroame produse prin hipovitaminoză C sunt în primul rând *Scorbutul* şi *Boala lui* Möller-Barlow. (v. Scorbut) şi unele Sindroame hemoragipare.

Vitamina C are un rol în *pigmentare,* ea inhibând formarea melanogenului, deci împiedică pigmentarea. Carenţa vitaminei C, duce la leziuni osoase ale sistemului osos şi dentar. S'a observat un sindrom numit *Oboseala de primăvară,* în legătură cu carenţa vitaminei C.

Se vorbeşte de o *Hipovitaminoză C,* care are fi o stare *prescorbutică* primară, când se produce prin lipsa de vitamine ingerate sau secundară în boale infecţioase sau alte stări cu consumul mare de vitamină.

O altă acţiune a Vit. C este cea antihemoragică, întrebuinţându-se pe o scară întinsă în multe stări de hemoragii, cu efecte bune în hemofilii, hemoragii gingivale, mai puţin în boala lui Werlhoff. O altă acţiune separată este în formarea globulelor roşii, cât şi în boalele allergice precum şi în anumite boale infecţioase, boale a oaselor şi dinţilor, şi în funcţiunea de reproducere.

Vitamina D sau *V. antirachitică,* se găseşte foarte rar în natură; în formă de *pro-vitamină* se găseşte în unt, lapte, gălbenuş de ou, ficatul unor peşti (morun), ciuperci şi cereale germinate; legumele nu conţin de loc vitamină D. Multă vitamină D este în *untura de peşte.* Iradiindu-se prin raze ultraviolete *Ergosterina,* se obţine vitamina D, deci se prepară sintetic, ceeace nu se poate face cu vitamina C.

Sindroame produse prin a- sau hipo-vitaminoza D, sunt cele rachitice, unde metabolismul Calciului şi al Fosforului joacă un rol important: *Rachitismul, Osteomalacia* şi *Tetania* având un rol în multe din boalele sistemului osos, în boalele sângelui şi în tuberculoză. (v. Rachitismul).

Vitamina E sau *V. Antisterilizatoare.* S'a constatat numai la animale. La şoarece lipsa acestei vitamine dă la bărbătuş o sterilitate permanentă.

Vitamina H. Este un factor cutanat descris la început ca *„factor X",* necesar funcţiunei pielei şi utilizărei grăsimelor. Se găseşte în unele alimente, în ficat de vacă şi în rinichi, în lapte, cartofi şi caseină. Hipovitaminoza H ar da leziuni cutanate asemănătoare celor din pelagră.

Vitamina K *Antihemoragică,* există în unele vegetale şi organe de animal, precum şi în sardele putrezite. Impiedecă hemoragiile, mai cu seamă în boalele căilor biliare, combinate cu icter.

Vitamina P. (Szent-Györgyi) numită şi **Citrin,** are acţiune favorabilă în purpure vasculare (nu cele trombocitare), denotând o întărire a rezistenţei endoteliilor vasculare.

FACTORII ANIMAŢI. PARAZIŢI

Prin factori sau *Agenţi animaţi* sau *vii,* cauzatori de îmbolnăviri se înţeleg o serie de *fiinţe vegetale* şi *animale* cari în anumite condiţiuni produc atunci când sunt introduse în organismul uman, o sumă de fenomene bolnăvicioase, ei fiind cauza *eficientă* a unor sindroame bine conturate. S'a

vorbit cu câteva secole înainte de un *„Contagium animatum"* în producerea unor boale cunoscute, însă cel care a agumentat şi susţinut această posibilitate, a fost H e n l e (1840), înainte de descoperirile pasteuriene definitive. Mai înainte, în secolul al XVIII-lea, R e d i (medic ital. S. XVII) a demonstrat că generaţia fiinţelor vii se face prin ouă şi a descoperit paraziţi animali, patogeni la om. Aceşti paraziţi sunt de două feluri; unii sunt *vegetali* şi alţii *animali,* ambele categorii producând boale cu caractere particulare, de cele mai multe ori cu temperatură mare, cu stare generală gravă, cari s'au numit **Infecţiuni** (lat. inficio: înăuntru, vârât). Aceste boale produse de paraziţi sunt *contagioase,* direct sau indirect. Anatomo-patologic sunt leziuni produse printr'o reacţie mare a organismului, numită **Inflamaţie.** Fenomenele anatomo-patologice şi funcţionale, pot fi *locale* şi *generale;* inflamaţiile sunt procese locale iar boalele infecţioase, procese generale, numite şi *Boale generale.*

Paraziţii vegetali se mai numesc şi *microbi* sau **Bacterii.** Tot dintre paraziţii vegetali fac parte şi o grupă de fiinţe vii cu caractere botanice particulare, denumite **Ciuperci,** făcând parte din *Criptogamele* microscopice, cari au o formă filamentoasă, micelii, fiind mai mari decât bacteriile, se numesc şi *Miceţi.* Separarea între aceste feluri de fiinţe nu este perfectă. Intre aceste vegetale şi protozoarele cari sunt cele mai inferioare animale, se grupează un număr de fiinţe şi mai greu de clasat, care se numesc **Protiste** (gr. protos: cel întâi) dintre cari fac parte după unii şi ultra-virusurile sau virusurile filtrabile. Vom studia *Bacteriile, Micetele, Virusurile* şi *Paraziţii animali.*

Bacteriile. Bacteriile se împart în patru grupe principale: Coci, Bacili, Spirochete şi bacterii propriu zise. Toate aceste bacterii sunt celule imperfecte, nucleul nefiind deosebit de masa protoplasmatică. Se colorează uşor cele mai multe, cu simple soluţii de coloranţi de anilină, bazici, ca şi nucleul celulelor.

Bacilii au uneori granulaţii fine cari nu sunt spori; sunt şi bacterii sporulate cum este b. tetanosului şi al cărbunelui. Se cultivă pe medii făcute cu agar sau geloză, gelatină, lapte, ou, cartof, apă peptonată, bilă, cât şi substanţe zaharate şi sintetice. Sunt Bacterii *aerobii* şi *anaerobii,* după cum au nevoie pentru a se desvolta de aer, sau nu au; sunt unele, care se pot desvolta şi în mediu aerat dar şi fără aer: *anaerobi facultativi.*

Anaerobi stricţi sunt *b. Tetanosului,* precum şi *bacilii gazogeni.*

O coloraţie devenită clasică şi care serveşte mult în diagnosticul bacteriilor obişnuite în practica de toate zilele, ca şi la masa de autopsie este, acea numită a lui G r a m (med. danez cont.). Această metodă constă într'o primă coloraţie cu o soluţie de Violet de Genţiană sau Cristal Violet, după care se pune o soluţie de Iod-Iodurat, peste violetul numai scurs; după spălare cu apă se pune o soluţie diluată de fuxină Z i e h l. (v. Bacilul Tuberculozei). Unele bacterii rămân colorate albastru: sunt cele zise *Gram-pozitive;* cele care sunt roşii, sunt cele *Gram-negative.*

Izvoarele şi rezervoarele bacteriilor. Bacteriile sunt răspândite în mediul exterior pretutindeni, în apă, în aer, pe corpuri ca şi pe toate lucrurile din jurul nostru. Rezervorul bacteriilor patogene este *omul bolnav,* de unde se răspândesc în afara corpului; de cele mai multe ori îmbolnăvirea se face *direct* dela bolnav, fără obiecte intermediare, dar sunt şi microbi, cari nu se transmit dela bolnav decât prin *insecte intermediare,* cum este în tifosul

exantematic; sunt şi microbi cari nu se iau dela bolnav, cum este: pneumococul. Sunt infecţiuni cari se fac prin apa care conţine germenii patogeni, iar o altă parte se iau prin germenii cari pătrund în organism fie prin pulverea de praf, fie prin *picăturile* de apă încărcate cu germeni.

Porţile de pătrundere în organism sunt: pielea, mucoasele, aparatul respirator, tubul digestiv şi organele genitale. Pielea este o barieră mai rezistentă pentru bacterii, decât mucoasele cavităţilor naturale sau ale conductelor digestive şi respiratorii, atâta timp cât ele sunt intacte. Bacteriile din mediul exterior merg întâi pe căile mari, respiratorii şi digestive, dela gură până la alveola pulmonară sau până la anus. Aceste sunt căile de pătrundere ale microbilor către *poarta de intrare*, care este locul precis unde bacteria intră în *interiorul organismului*. Porţi de intrare sunt: alveolele pulmonare, mucoasa întregului tub digestiv, pielea şi mucoasele. Căile de răspândire a infecţiei în organism, sunt *spaţiile intercelulare, vasele limfatice* şi cele *sanghine*, cari duc bacteriile dela poarta de intrare în tot restul organismului. Sunt bacterii cari merg *dealungul nervilor* cum este virusul turbării, al leprei ca şi toxina tetanosului.

In organele cu tuburi de scurgere, bacteriile merg în *direcţia curentului secreţiei* şi numai când conductul este închis, microbii pot merge în contra curentului de scurgere. (v. Inf. Tuberculoasă).

Dela poarta de intrare, o parte din bacterii merg către ganglionii limfatici, unde se *înmulţesc* şi totodată se produc fenomene de *reacţie*, de cele mai multe ori *exudative* şi *purulente*, cum se întâmplă cu germenii septici. De aici, atunci când procesul de apărare care se petrece în inflamaţii, nu a adus oprirea microbilor, prin moartea lor, ei se duc mai departe în limfaticile mari şi apoi în sânge, dând o **Septicemie.** (v. Septicemiile). Bacteriile pot pătrunde şi direct în capilarele sanghine, făcând o *Bacteriemie*, urmată sau nu de o septicemie dela început, cum se întâmplă cu bacteriile virulente streptococice.

Când unii microbi rămân cantonaţi în unul sau mai multe locuri, venind fie prin sânge, fie prin limfatice, avem forma numită *Piemie*. Este mică deosebire între aceste două procese septicemice şi piemice. După concepţiile nouă, ar fi vorba de o stare deosebită de reacţie a organismului între o septicemie, o piemie şi o leziune localizată. In piemie este o allergie normală o *normergie*, pe când în septicemie este o *hipo-allergie* sau o *anergie*, iar în unele localizări inflamatorii exudative la articulaţii, muşchi (în reumatism articular), este o reacţie *hiperergică*. Localizarea bacteriilor se face şi după o *predilecţie* a diferitelor bacterii pentru anumite organe şi ţesuturi, precum are reumatismul pentru articulaţii, tuberculoza pentru plămân, morva pentru testicol, turbarea pentru creier. Acţiunea bacteriilor este *locală* şi *generală*.

Cum lucrează bacteriile asupra organismului. Corpul bacterian are o structură chimică foarte complexă şi încă nu complet lămurită. Conţine substanţe proteice, *Micoproteine*, cari au o acţiune inflamatorie purulentă. Dacă se omoară culturi de aceste bacterii şi se injectează la animal, se produce o îngrămădire de globule albe de puroiu. Unele din aceste proteine bacteriene, au acţiune asupra elementelor celulare ale sângelui, producând topirea hematiilor; s'a izolat şi o substanţă numită: *leucocidină*, cu acţiune *litică* asupra leucocitelor.

Bacilul Difteriei şi al Tetanosului, sunt bacterii cu *exotoxină*. La difterie, bacilii rămân în faringe şi pe amigdale unde se produc toxinele, cari apoi invadează organismul, intrând în limfatice şi în sânge producând o *intoxicaţie ge-*

nerală. Ceilalți microbi cari nu elimină toxinele lor, se numesc b. cu *endotoxine*, toxina lor lucrând numai după ce bacteria a murit, însuși corpul bacterian este toxina, care activează în organism, producând efectele caracteristice fiecărei bacterii. Din unii din aceste corpuri bacteriene s'au izolat nu numai o substanță activă, ci și mai multe. Fiecare din substanțele active ale unei bacterii este un *Antigen;* unele bacterii sunt *mozaicuri* de antigene; ele pot fi separate prin metode chimice, constatându-se proprietăți diferite pentru fiecare componentă. Bacilul Koch este o bacterie din cele mai complexe, unde s'au studiat multe componente (v. B. Tuberculos). Acțiunea bacteriilor este *chimică* și *biologică*. Unele din aceste toxine injectate la animale, în doze mari, produc o *coagulare* a sângelui intra-vascular; în țesuturi, în contact cu celulele, au o acțiune *necrotizantă*, asemănătoare cu aceea a sucului pancreatic. Este o afinitate între toxine și țesuturi; se vorbește de un *chimio-taxism* al toxinelor pentru leucocite. Pentru a scoate toxina din bacterii, se întrebuințează substanțe chimice, ca glicerina, sau *macerația* și *zdrobirea*.

Condițiile în care se produce infecția, după introducerea bacteriei, sunt date atât de *bacterie* cât și de *teren*. Primele depind de *cantitatea* de bacterii și de *virulența* speciei inoculate, aceasta atât în infecțiile spontane la om cât și în infecțiile experimentale pe animale. Aceeași bacterie, fie în culturi pe medii, fie în natură, poate avea virulențe, deosebite. Condițiile terenului sunt mai greu de apreciat, fiind și mai complexe. Totuși se poate afirma că poarta de intrare, constituția organismului și starea de sănătate în care se găsește la acea epocă organismul, oboseala, alimentația și predispoziția, joacă roluri importante. Cel mai important rol îl are gradul de *imunitate naturală* sau *câștigată*, în care se găsește organismul.

Virusuri. Se dădea numele de *virus* (lat.: otravă) agenților patogeni ai boalelor cari seamănă cu cele produse de microbi, și erau încă nedescoperiți, dar astăzi se numesc cu acest termen, germenii extrem de mici, numiți și *ultra-virusuri* sau *virusuri filtrabile*, pentru că materialul în care se găseau acești germeni, este încă infecțios după trecerea prin lumânări de porțelan de filtrat, iar în *filtrate* nu se puteau colora și vedea în preparații microscopice nici un corp bacterian sau alte specii de paraziți, în felul celor cunoscuți. Cu metode nouă de colorație, cât și cu *Ultra-microscopie* în lumina cu raze *ultra-violete*, s'au putut vedea câteva specii de aceste virusuri, în forma unor granulații fine, precum virusul *Herpetic* și cel al *Variolei*, găsite în celulele epiteliale ale pielei și numite *Corpusculi elementari* (Elementarkörperchen, Paschen, bact. germ. cont.), cari sunt cele mai mari dintre virusuri, având *160 milimicroni*.

Virusurile variază ca mărime între 160 milimicroni, cum este cel al Herpesului și sub 10 milimicroni cum este cel al Febrei aftoase a bovideelor. Dimensiunile acestor virusuri s'au putut determina indirect prin micro-fotografierea lor în razele ultraviolete dar mai cu seamă prin raportarea la porii filtrelor prin care trec: *ultra-filtre, membrane de colodiu*, cât și prin *centrifugele* zise *Ultra-centrifuge*, cu un număr considerabil de învârtituri.

Supra-microscopul, sau microscopul electronic cu raze catodice și cu așa zise *lentile electro-magnetice*, cu cari se obțin măriri de 10 până la 40.000 de ori, fac ca virusurile să nu mai fie numite invizibile.

Virusurile prin proprietățile lor biologice, se aseamănă cu bacteriile și protistele în multe puncte. Boalele produse de ele seamănă cu *boalele infecțioase*, cât și cu alte îmbolnăviri parazitare. După vindecare urmează de cele mai multe ori o imunitate durabilă.

O particularitate a virusurilor, este că ele nu trăesc în mediul intercelu-

lar, ci *în celula vie însăşi,* de care rămân legate, putându-se înmulţi odată cu ea, şi nu se cultivă pe mediile obişnuite celor mai multe bacterii. Deci prima metodă de cultivare a virusurilor a fost metoda *Culturilor de ţesuturi,* zisă „in vitro". Altă metodă este pe embrionul de găină şi anume în membrana *corio-alantoidiană.* Metoda cea mai satisfăcătoare până în prezent, de a avea virusuri pentru experienţă, este trecerea lor în diferite animale ca: maimuţă, epure, cobai, şoareci, etc., satisfăcătoare în cele mai multe cazuri. Creierul s'a găsit că este un organ în care se înmulţesc multe virusuri, cari sunt numite de aceea *neurotrope,* şi produc boale ale sistemului nervos. Aşa este virusul *Encefalitei epidemice,* a *Turbării,* a *Herpesului,* cel din boala *Borna* a cailor şi cel al *Jigodiei câinilor.* Aceste virusuri, se pot *întreţine* uşor în creierul epurilor, având un material infecţios preţios pentru experimentare asupra boalei în chestiune.

Pe baza afinităţii virusurilor asupra diferitelor ţesuturi şi organe, s'a stabilit o clasificare a lor. 1. V. neurotrope (cele de mai sus), 2. V. adenotrope: *Porandenita inghinală (B.* N i c o l a s - F a v r e), *Parotidita epidemică, Oreionul, Trachomul (Conj. Granuloasă),* 3. Dermato-trope: *Herpesul, Vaccina, Variola, Varicela, Condiloamele ascuţite, Moluscum Contagiosum,* şi a., 4. Pneumotrope: *Gripa (Influenza), Psitacoza,* 5. Infecţiuni exantematice: *Pojar, Scarlatină, Rubeolă,* etc. 6. Bacteriofagii. 7. V. transmise prin insécte: *Denga, Febra galbenă, Febra Papatace.* Boalele produse de Virusuri se numesc şi **Viroze.**

O grupă importantă, este cea a virusurilor cari produc o *înmulţire celulară cu caracter tumoral,* unele considerate drept sarcoame cum s'a întâmplat cu *Sarcomul lui* P e y t o n R o u s (biolog american cont.). Tot aici intră o serie de virusuri cari produc *Leucemii ale găinilor* şi *Mixomatoza cobailor.* Virusurile produc îmbolnăviri la om, la animale şi la plante. La animale afară de *Turbarea la câini,* sunt şi alte *Encefalite la cai* şi la câini. La plante una din boalele cunoscute este *Boala mozaic a tutunului,* care este produsă de cel mai mic virus, măsurând sub 10 milimicroni. Acest virus a fost obţinut *în forma cristalină,* încât însăşi calitatea de germen viu, este îndoelnică, putând fi vorba de elemente chimice, enzimatice, găsindu-se la graniţa dintre agenţii parazitari şi otrăvuri.

Leziunile histologice în viroze sunt variate, fiind *inflamatorii* cât şi *proliferative* după cum vom vedea la diferitele boale descrise. In celule s'au descris în cursul anilor o serie de *Incluziuni* care au fost interpretate în unele cazuri drept paraziţi cauzali, cum s'a petrecut cu *Corpusculii lui* N e g r i descoperiţi în turbare, precum şi cu *Corpusculii lui* G u a r n i e r i din variolă. Aceste formaţiuni reprezintă reacţiunea celulelor faţă de virus, cari probabil se găseşte în colonii şi constitue acea granulaţie sau incluzie celulară găsită în protoplasma sau chiar în nucleul celulelor. Coloraţiile cele mai bune pentru virusuri sunt: Victoria-Blau (H e r z b e r g) şi Albastru de Isamină (S. N i c o l a u, bact. rom. cont.).

Rickettsia P r o w a z e k i (bact. germ., m. 1915), a fost numit agentul patogen al T. exantematic; Rickettsiile sunt bacterii de dimensiuni foarte mici, cari nu se cultivă pe mediile obişnuite, crescând însă în *celule vii* ca şi virusurile, de desvoltă şi în tunica vaginală sau în plasmă de cobai, cât şi în ţesut testicular. Aceste vieţuitoare ar fi intermediare între bacterii şi protozoare: *protiste.* Sunt mai multe Rickettsii, afară de specia P r o w a z e k i, producând febre eruptive asemănătoare Tifosului exant. istoric.

Rickettsiile trăesc în *păduchele de haină* sau de corp: *Pediculus Vestimenti*, fără a fi dăunător pentru el; făcând emulsii din intestinul păduchelui şi inoculându-le unui cobai, se produce o boală **inaparentă**, demonstrată prin temperatură. Păduchele care suge pe un bolnav febril de exantematic, ia rickettsiile din sângele bolnavului, cari se înmulţesc în intestinele păduchelui, unde putem după 5 zile, făcând un preparat din intestinele zdrobite pe lamă colorată cu Giemsa, să observăm rickettsii. Se găsesc în preparatele histologice făcute din intestinul păduchelui, în protoplasma celulelor epiteliale intestinale .Omul se infectează prin *zdrobirea păduchelui infectat*.

Rickettsiile sunt foarte apropiate de virusuri; mărimea lor este între 300 şi 700 milimicroni, deci sunt cele mai mici bacterii.

Paraziţii animali. Paraziţii animali patogeni pentru om şi pentru animale fac parte din trei clase de animale: *Protozoare* (unicelulare), *Viermi* şi *Artropode*. Sunt cunoscuţi şi studiaţi de mult, putând considera pe Fr. Redi, ca părintele parazitologiei.

Sunt două feluri mari de paraziţi animali: *Ecto-paraziţi* şi *Endo-paraziţi*. Primii stau la suprafaţa corpului, pe piele şi mucoase, iar cei din urmă în interiorul corpului. *Helminţi* (gr. helmins: vierme) se numesc paraziţii intestinali, cari aproape toţi sunt viermi. Paraziţii au o generaţie *alternantă*, adică parazitul dela ou până la forma adultă trece prin încă una sau mai multe forme numite *larvare*, cari trăesc în animale deosebite de cel în care trăeşte parazitul adult; sunt astfel două şi mai multe *gazde:* una este *definitivă*, în care se găseşte parazitul adult şi celelalte sunt gazde *intermediare*, unde parazitează larvele. Aşa se întâmplă cu teniile, trematozii, hematozoarul malariei şi în trichinoză; sunt timpuri, când se găseşte în gazda definitivă şi larvele lui pe lângă parazitul adult.

Izvoarele de infecţie prin paraziţi animali sunt: mediul înconjurător, *alimentele*, în special *legumele*, *apa murdară*, *pământul;* o parte din paraziţi sunt introduşi prin *muşcături de insecte* sau de alţi artropozi. Rezervorul de paraziţi îl formează omul sau animalele bolnave.

Locul de pătrundere este în primul rând *tubul digestiv*, *pielea*, direct cum se întâmplă cu larvele de anchilostoma şi trematozi, sau prin înţepături de insecte, cari introduc formele tinere sau larvare, de hematozoari, tripanosome şi filarii. Sunt *paraziţi intestinali* (helminţii), *paraziţi cutanaţi*, ectoparaziţi, *paraziţi sanghicoli*, cari trăesc în sânge, malaria, tripanosomele, microfilariile şi *paraziţi musculari* ca cisticercii teniilor şi Trichinela spiralis.

Modul de acţiune. Acţiunea mecanică la aceşti paraziţi joacă un rol cu mult mai important decât la infecţia bacteriană; aici mărimea paraziţilor cât şi organizarea lor superioară faţă de cea a bacteriilor, face ca prezenţa lor să aducă prin vieţuirea lor în interiorul organismului uman parazitat, mult mai multe substanţe străine şi toxice pentru el, dând reacţiuni *locale* şi *generale*. Se poate uşor înţelege acţiunea mecanică, dacă ne gândim la *Chistele hidatice*, cari ajung dimensiuni ca acelea a unui cap de făt. Alt efect a acţiunei paraziţilor, tot de natură mecanică, sunt *hemoragiile*. Aceste hemoragii se fac prin fixarea paraziţilor de mucoase, prin aparatele lor bucale, de deosebite formaţiuni şi eficacitate. Hemoragiile aduc anemii mai mult sau mai puţin intense, după felul parazitului; avem asemenea anemii în botriocefaloză şi anchilostomiază. Tot prin consumarea hemoglobinei se formează şi un pigment numit *Zoogen*. In malarie acest pigment este răspândit în multe din celulele organismului şi se găseşte şi în urină.

Acţiunea toxică este produsă prin substanţe toxice secretate, sau prin proglotele moarte ca în botriocefaloză. Ectoparaziţii pielei produc asemenea acţiuni toxice, dând leziuni ale pielei şi un prurit mare ca în *râie (scabie).* Insectele produc papule mari ca cele din urticarie. Paraziţii intestinali produc *turburări digestive, anorexie, vărsături* asociate cu *dureri de cap.* Se cunosc şi fenomene meningeale; aceste din urmă se produc prin acte *reflexe.* Leziunile inflamatorii sunt datorite acţiunilor locale, cum este capsula în jurul larvelor de trichină şi de tenie echinococică. La aceasta din urmă se formează o capsulă conjunctivă în jurul chistului, putând da aspectul unei tuberculoze. Câteodată sunt şi *fenomene generale infecţioase,* cum este accesul de malarie, *Boala Somnului* sau *Trichinoză* cu mers tific. Ca reacţii sanguine avem *leucocitoze* şi *eozinofilie, limfocitoze* şi *plasmocitoze.* Cea mai importantă acţiune este producerea de anemii a căror mecanism nu este totdeauna perfect lămurit; sunt *anemii* prin hemoragii, prin toxice hematice şi prin hemoliză.

IMUNITATEA

Imunitate (l. inmunis: ferit), etimologic, înseamnă o stare de rezistenţă la orice fel de atac, iar în medicină cuvântul s'a introdus în era bacteriologică a medicinei, pentru a exprima rezistenţa unui organism faţă de boalele infecţioase microbiene. Prin cercetări experimentale s'a creat o disciplină nouă, o ramură a patologiei generale, **Imunologia,** cuprinzând disciplina care se ocupă cu toate cercetările, cari conduc la lămurirea mecanismului rezistenţei organismului faţă de boale, servindu-se în primul rând de *metoda experimentală,* pentru studierea şi producerea imunităţii *naturale* şi *artificiale.* De multă vreme, cu mult înainte de cunoaşterea agenţilor microbieni ai infecţiilor, s'a ştiut că multe boale infecţioase, *Vărsatul* în primul rând, *Febra tifoidă, Tifusul exantematic,* ca şi *Sifilisul* (dela Fracastor), lasă după vindecare o stare *refractară,* până la imunitate, foştii bolnavi ne mai îmbolnăvindu-se de aceeaşi boală. Dela aceste fapte, a plecat ideia de a apăra un organism de boală prin *îmbolnăvire.* (v. Variola).

După descoperirea bacteriilor, Pasteur continuându-şi cercetările, a pus bazele *Imunităţii artificiale* prin introducerea în corpul animalelor de experienţă şi în urmă la om, diferiţi agenţi infecţioşi, căutând prin diferite mijloace ingenioase, a putea modifica *virulenţa* germenilor şi a produce o îmbolnăvire *mai uşoară,* dar care totuşi să *pregătească* organismul la rezistenţă, prin producerea de noi elemente — *Anticorpi* — făcându-l *rezistent* sau *imun,* faţă de acei germeni. Aceste metode de a produce imunitatea artificial, se numesc astăzi *vaccinări,* dela celebra vaccinare a lui Jenner în *Variolă,* cu material luat dela vacile bolnave de *Cow pox* (vaccină). Pasteur a început prin a vaccina viermii de mătasă şi în urmă a descoperit *vaccinarea antirabică.*

Mecanismul imunităţii este din cele mai complicate procese biologice. Se cunosc o bună parte din substanţele produse în organismele inoculate, între cari *antitoxinele* şi *anticorpii* de diferite feluri. Modul de a lucra al acestor substanţe, cari se găsesc atât în *umorile* organismului, în ser şi plasma interstiţială, produse de unele celule, constituesc *substanţele umorale* ale imunităţii. In mare parte în procesul imunităţii, *celulele* au un rol important. Cercetări numeroase şi fructuoase, au condus pe Metschnikoff (biol.

rus m. 1916), la concepţia inflamaţiei şi a imunităţii şi a legăturei între ele, aşa numita **Teoria fagocitozei.** In ultimul timp concepţia şi interpretarea mecanismului acestor fenomene, *umorale* şi *celulare*, au suferit modificări, faptele mai nouă conducând tot mai mult la explicaţii de *chimie fizicală*, care ar da lămuriri mai mulţumitoare prin analiza grupurilor atomice, explicând calităţile imunizatoare ale antigenelor; *specificitatea* bacteriană şi antibacteriană, ar fi mult redusă faţă de ce se credea altă dată şi fenomenele de imunitate s'ar reduce la procese fizico-chimice ale elementelor constitutive antigenice, la unele grupuri atomice ale bacteriei. *Imunitatea* este contrariul *dispoziţiei* unui organism faţă de îmbolnăviri. Pe baza acestor cercetări, s'au descoperit în organisme o serie de substanţe, cari servesc la apărarea organismului, contra infecţiei. Se ştie de multă vreme că organismele au în ele, *înăscute*, anumite proprietăţi, cari le fac refractare pentru anumite bacterii, sau chiar substanţe toxice. Fiecare specie animală este *refractară*, pentru unele infecţii, precum este sensibilă sau *dispusă*, pentru altele, în diferite grade. Câinele nu se îmbolnăveşte de Febră tifoidă, dându-i-se sub orice formă bacterii de F. T., iar omul nu face *jigodie*. Această stare se numeşte **Imunitate naturală,** *deosebită* de aceea pe care o lasă îmbolnăvirile cu anumite bacterii, care este tot o *vaccinare* dobândită prin boală. Ştiinţa imunologiei a putut realiza o serie de *Seruri curative* sau *imune*, cari produc prin contrabalansarea sau neutralizarea toxinelor microbiene rezistenţa organismului la îmbolnăvire sau vindecarea după ce boala a apărut. Aşa se întâmplă cu serul antidifteric în *Angina difterică* şi serul antitetanic, în Tetanos, serul antiveninos în muşcăturile de şerpi veninoşi de diferite specii. Există *Seruri antitoxice* şi *Seruri antibacteriene*. In contra bacteriilor organismul luptă în primul rând prin celulele ţesuturilor: *leucocite* şi celule *reticulo-endoteliale*, care este aşa numita **Imunitate a ţesuturilor.** Tot în contra infecţiilor bacteriene, se întrebuinţează *vaccinaţia activă*, adică introducerea în organismul uman sau animal a însăşi corpilor *bacterieni*, după o acţiune de *atenuare* a virulenţei bacteriene sau chiar după ce au fost omorâte, pentru a nu se înmulţi mai departe, ci a lucra prin elementele ei chimice constitutive: *antigenele microbiene*. Aceste bacterii omorâte, produc în organismul inoculat *„anticorpi"*. Vaccinurile întrebuinţate pentru imunizarea preventivă în febra tifoidă, paratifoidă şi holeră sunt *emulsii de bacili omorâţi*.

Serurile imune dau organismului în care se introduc o **Imunitate pasivă,** pentru că elementele antitoxice sau antibacteriene, ce conţin, au fost produse în corpul animalelor inoculate: cai, boi, maimuţe, epuri, cobai, prin mijloace de *imunizare activă* şi introduse apoi spre vindecare, în corpul bolnav, care nu s'a imunizat singur. Când corpii bacteriilor — vaccinurile bacteriene — se introduc într'un organism virgin, spre a creia o rezistenţă, se face o **Imunitate activă.** De curând, mai cu seamă în timpul războiului mare, toate trupele şi chiar populaţia dela sate, se inoculează cu vaccinuri microbiene: *antitifice, antiparatifice, antiholerice,* precum şi prin toxină difterică, tetanică şi scarlatinoasă. (Aceste din urmă se numesc *„Anatoxine"*, adică toxine atenuate prin formol).

Intre diverşi anticorpi se disting mai multe specii, după activitatea şi acţiunea lor: *Precipitine, aglutinine, citolizine, citotoxine, bacteriolizine, opsonine, stimuline; antifermenţi* şi *antianticorpi*. Toate acestea se mai numesc şi *„corpuri imune"* ale serului şi ale plasmei organismului, toate fiind *ele-*

mente nefigurate, fiind solvite în plasma sanghină şi a organismului şi neputând fi vizibile într'un chip sau altul.

Mecanismul Imunităţii. Serurile imune, cari se întrebuinţează în terapie, conţin *Antitoxine* şi *Anitcorpi,* cari neutralizează toxinele şi acţionează asupra bacteriilor însăşi, descompunându-le, printr'un proces de topire *(Liză).*

Aceste substanţe, nu sunt separate de serul sanghin în care se găsesc şi împreună cu care sunt injectate, ele nefiind elemente figurate, cari s'ar putea vedea şi izola printr'un mijloc oarecare. Ele se pot constata numai prin *reacţia biologică,* de *neutralizare a acţiunei toxice a antigenului,* la animale. Cu toxina difterică sau cu cea tetanică, se procedează luând cantităţi mici de toxină, pe care o amestecăm cu cantităţi de ser imun, obţinut la caii injectaţi în acest scop, injectând apoi amestecul la un cobai sau şoarece, se constată efectul neutralizant, ştiind care era cantitatea de toxină, care omoară un cobai sau un şoarece. Mai mult, se poate *titra* puterea neutralizantă a unui ser imun, dacă se caută treptat cari sunt dozele de ser cele mai mici, capabile să împiedece moartea cobaiului sau a şoarecelui. S'a stabilit un *Ser antitoxic standard* care este păstrat ca „etalon" după care se titrează serurile produse în toate Institutele de Seruri, pentru a avea acelaş număr de *Unităţi antitoxice.*

Explicaţia formărei anticorpilor şi a acţiunei lor imunizante.

La bacteriile exotoxice, cum este Difteria şi Tetanosul, acţiunea antitoxinelor este lămurită şi probată complect, pe când în infecţiile cu bacterii endotoxice procesele de imunitate sunt mai complicate, neproducându-se regulat şi nu în toate Boalele infecţioase. Aşa în Tuberculoză, Sifilis, precum şi în alte Granulomatoze, nu se poate vorbi de o imunitate la fel cu cea din Febra tifoidă sau Variolă şi mai puţin cu aceea din Difterie şi Tetanos.

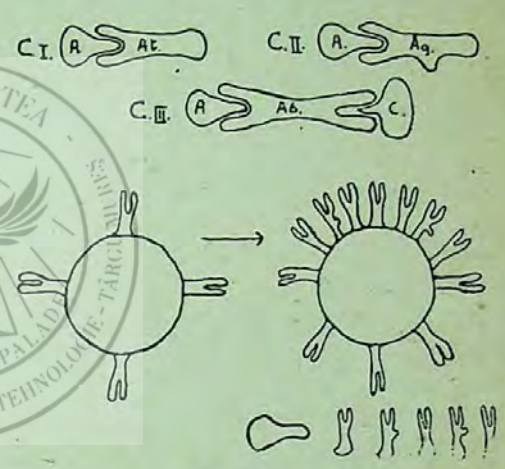


Fig. 12. — Sus: Reprezentarea Grupelor de antigene, I, II, III.
Jos: Reprez. braţelor laterale a celulelor normale si cel. hiperplaziate şi căzute.

Explicaţia producerei anticorpilor, se bazează pe constatarea specificităţii anticorpilor care denotă o *afinitate a Antigenului* faţă de componentele protoplasmei anumitor celule, cari în urma acţiunei lui dau naştere la *Antitoxine* şi *Anticorpi* ce se varsă în sânge. Pe aceste consideraţiuni a construit Ehrlich, **Teoria zisă a Catenelor laterale.** Plecând dela ideea asemănărei care există între fenomenele de nutriţie şi acţiunea toxinelor bacteriene, faţă de celule, Ehrlich admite că celulele au un *receptor* sau *braţe,* pentru toxine cum au unul pentru elementele nutritive numit de el: *Nutrireceptor.* Elementele toxice intrând în organism, vin şi se fixează pe *receptorii* cu afinitate pentru acele toxice: *Chemo-receptori.* Acţiunea toxică irită celula, care nefiind omorâtă, reacţionează la iritaţie printr'o *înmulţire de receptori,* după legea stabilită de Weigert (anat. germ. sec. XIX), care a arătat că în orice regeneraţie este vorba de o supraproducţie de elemente de categoria celor distruse, atunci când celula nu e omorâtă, întrecând numărul

elementelor distruse. Acţiunea toxinelor face să se producă un număr de receptori, mai mare decât erau înainte, încât o parte din ei *devin liberi şi cad în mediul înconjurător*, de unde se duc în sânge, formând *Anticorpii specifici*, păstrând şi după desfacerea de celulă, aceiaşi *afinitate* pentru grupul toxic sub acţiunea căruia s'au format. Astfel se formează substanţele cari apără organismul contra toxinelor sau contra bacteriilor.

Ehrlich distinge 3 feluri de receptori, după posibilităţile lor funcţionale. Prima grupă ar fi *simpli*, având un singur *pol*, numit de el *„haptofor"* (gr. a prinde), locul de care se prinde molecula toxică, aşa cum se petrece în antitoxina difterică.

Cel din Grupa a II-a se deosebeşte prin faptul că pe lângă *haptofor*, receptorul mai are un grup zis *zimofor;* acest grup exercitând o acţiune litică asupra elementelor cari au fost prinse de haptofor; aşa se petrece în *Aglutinine* şi *Precipitine*, unde de haptofor este fixată bacteria, iar grupul zimogen acţionează asupra ei.

Cei din Grupa a III-a au două haptofoare; de unul se fixează bacteria sau un alt element figurat, de ex. o hematie sau o leucocită, iar de al doilea pol, se fixează *Complementul* sau *Alexina* (gr. a apăra). Alexina este un element *nespecific* găsit în toate serurile sanghine şi care are o acţiune *fermentativă asupra bacteriei „prinse" de către receptorii imuni* şi specifici, formaţi sub acţiunea antigenului (Fig. 13). Aceşti receptori se numesc *Amboceptor*, şi se găsesc în *Serurile hemolitice* numiţi *Hemolizine*, iar cei din serurile antibacteriene: *Bacteriolizine;* sunt şi seruri citolitice cari conţin *Citolizine*.

Aceste elemente nu sunt *figurate*, ci numai hipotetice.

Antitoxine. Sunt realizate Antitoxine contra toxinelor bacteriene, cari s'au putut obţine cu B. *difteric*, B. *tetanic*, B. *botulinic*, B. *dizenteric*, cu *streptococul* şi cu *stafilococul*, cu B. *gazogeni*, în special cu B. lui Fränkel, cu B. *Edemului malign*. S'au produs Antitoxine contra unor *Otrăvuri* animale, ca *Veninul de Cobra*, cel de viperă cât şi de alte specii foarte veninoase de şerpi; contra unor otrăvuri produse de peşti, de păianjeni, de scorpioni şi de crustacei veninoşi.

Sunt antitoxine contra unor otrăvuri vegetale numite: *Fito-toxine*, precum *Anti-ricin, Anti-abrin, Anti-robin, Anti-crotin*.

Bacteriolizine. Hemolizinele şi Citolizinele, sunt anticorpi cu acţiune mai complexă decât Antitoxinele, acţionând asupra bacteriilor sau a celulelor, topindu-le şi făcându-le inactive. Bacteriolizinele, sunt *Corpi imuni*, producându-se sub acţiunea bacteriilor introduse *parenteral*, fie natural în infecţii, sau artificial la animalele de experienţă, sau pentru *vaccinare* la om în Febră tifoidă, Holeră, şi Para-tifus. Prezenţa şi cantitatea bacteriolizinelor nu măsoară *gradul de imunitate*, dar este un *indicator* a producerei reacţiunilor de imunitate, care este un complex de fenomene, ce nu se rezumă la prezenţa numai a bacteriolizinelor. Demonstrarea bacteriolizinelor, se face prin producerea *Fenomenului lui* Pfeiffer în modul următor: se inoculează un cobai cu bacili de Holeră; se ia serozitate din peritoneul lui, cu o pipetă capilară (Pasteur), se amestecă cu bacili de Holeră dintr'o cultură, şi se examinează sub microscop; se constată cum vibrionii pierd mişcările şi se transformă în granule; injectaţi în urmă la cobai, *aceştia nu mor*, ceeace însemnează că bacilii au fost omorâţi de bacteriolizine.

Aceste bacteriolizine anti-holerice, se găsesc şi în serul bolnavilor de holeră după vindecarea lor.

Hemolizinele. Sunt anticorpi din aceeaşi categorie, producându-se după inocularea la animale de hematii străine. Epurele este animalul preferat.

Se iau globule de bou sau de oaie, se spală cu ser fiziologic şi se injectează intravenos în urechea epurelui; se fac la interval de 3—4 zile, trei sau patru injecţii de hematii de bou sau de oaie. După trei-patru injecţii, în sângele epurelui, se constată cantităţi mari de hemolizină, care poate ajunge la titruri hemolitice mari de 1/5000—1/10.000, anti-bou sau anti-oaie. Hemolizinele ca şi bacteriolizinele sunt *termostabile,* adică rezistă la o temperatură de 56°. Serul hemolitic obţinut, dacă se încălzeşte la 56°, se *inactivează,* pierzând proprietatea de a topi hematiile, dar pe care o recapătă imediat ce se adaugă câteva picături de *ser proaspăt de orice animal.* Serul de cobai este cel întrebuinţat. Prin încălzire s'a distrus numai *Alexina* sau *Complementul,* care tocmai este elementul *termolabil.* In explicaţia lui Ehrlich, Complementul are două grupe moleculare: unul se leagă de haptoforul amboceptorului, iar cel de al doilea *lucrează hemolitic* asupra hematiei, care este fixată de al doilea haptofor al amboceptorului hemolitic (Fig. 13). Hemolizinele au întrebuinţare în facerea *Reacţiei* Bordet-Gengou, aplicată în special în *sifilis,* de Wassermann.

Alţi corpi imuni sunt: **Opsoninele** şi **Bacteriotropinele.** Opsoninele sunt substanţe care se găsesc în serul normal al omului şi al animalelor şi cari lucrează asupra bacteriilor, preparându-le pentru a fi *înglobate de leucocite.* Opsoninele se înmulţesc în serul animalelor inoculate cu bacterii, deci *imunizate.* Au un rol în procesul de imunitate. Căutând *Indicele Opsonic,* se constată dacă este infecţia bănuită. Neufeld, a constatat că în serurile imune, Opsoninele sunt *mai rezistente* la căldură, decât Opsoninele din serul normal şi le-a numit *Bacteriotropine.*

Aglutininele. Sunt substanţe ce se găsesc în serurile imune, cât şi în serul oamenilor bolnavi de Boale infecţioase bacteriene. Punând emulsii de bacterii în contact cu ser proaspăt dela un bolnav, infectat prin acel microb, sau dela un animal injectat cu acel bacil, se produce o *îngrămădire* a bacteriilor la un loc, în grupuri, ceeace numim: *aglutinare.* Acest fenomen se întrebuinţează curent în diagnosticul Febrei tifoide, fiind descoperit de Gruber (med. germ. m. 1927) şi Widal (med. fr. m. 1926), purtând astfel numele de Reacţia Gruber-Widal.

Aglutininele sunt *termolabile;* fac parte din grupa II-a cu două poluri. (Fig. 13).

Precipitinele. Sunt nişte corpi imuni asemănători aglutininelor şi având rolul că puse în contact cu *filtrate de bacterii,* să dea un *precipitat,* tulburând lichidul. Se găsesc şi în serul oamenilor bolnavi, reacţia putând servi la diagnostic, în unele infecţii, cum este de exemplu *Morva.*

Reacţia de fixare a complementului. Reacţia Bordet-Gengou. Aceşti autori studiind proprietăţile serurilor zise imune, cu aplicaţia lor la proprietăţile şi formarea hemolizinelor, au descoperit fenomenul pe care l-au numit *Fixarea complementului.* Injectându-se unui animal, cobai sau epure, globule roşii luate dela un animal de altă specie, oaie, bou, se formează în serul animalului inoculat, *hemolizine,* contra globulelor animalului dela care au fost luate. Aceste hemolizine sunt deci *specifice* pentru fiecare specie de globule. Dacă serul hemolitic se *încălzeşte,* el pierde proprietatea de a hemoliza. Dacă se adaugă câteva picături de *ser proaspăt* de cobai, hemoliza se face din nou, serul devenind *activ;* căldura (51°) *inactivează* serul hemolitic. Ceeace s'a întâmplat, este *dispariţia alexinei* (complementului)

rămânând însă numai o componentă a hemolizinei, numit *amboceptor*, care este *rezistent* la căldură şi *specific*, el fiind elementul care s'a format prin introducerea *globulelor roşii străine*. Acest amboceptor este un *anticorp*, în terminologia imunităţei.

Bordet şi Gengou, au avut ideia să întrebuinţeze sistemele hemolitice *amboceptor hemolitic-globule roşii*, ca un *reactiv*, care să arate dacă alexina este sau nu *consumată* de un alt sistem asemănător imun: *antigen-anticorp*, în unele boale microbiene, ca de exemplu febra tifoidă, paratifusul şi altele. Când în serul unui bolnav există anticorpi specifici pentru bacilii acelei infecţii, atunci punând acel ser (inactivat), în contact cu bacilii din culturi microbiene (în practică se întrebuinţează extracte bacteriene) şi apoi lăsate câteva minute la termostat, se face o *legătură* între sistemul antigen-anticorp, care are proprietatea de a *fixa*, sau de a *absorbi* cantităţi de complement; complementul este introdus prin cele câteva picături de sânge *proaspăt* de cobai care se adaugă în tub. Dacă în tubul acesta se adaugă acuma un sistem hemolitic de ex. oaie-epure, tot inactivat, se constată ce s'a întâmplat cu alexina. In adevăr, dacă după o $^1/_2$ de oră de termostat, se constată o *hemoliză*, adică globulele roşii de oaie au fost *topite*, însemnează că sistemul prim, anticorp-antigen, *nu a fixat complementul*, ci l-a lăsat *liber* să fie întrebuinţat de sistemul hemolitic. Contrarul, netopirea globulelor, deci lipsa hemolizei, înseamnă că complementul a fost *fixat* de primul sistem, deci că *există* în serul cercetat, anticorpi specifici antibacterieni. Iată deci o metodă biologică, care pune în evidenţă existenţa de substanţe imune în sângele bolnavului infectat cu diferiţi agenţi microbieni. Această reacţie pe lângă valoarea ei biologică, aduce şi un mare ajutor în punerea diagnosticului.

Wassermann (bact. germ. cont.), a aplicat aceste principii la infecţia sifilisului, întrebuinţând drept antigen, în lipsă de culturi pe medii artificiale, *extracte de ficat dela feţi sifilitici*, în cari se găsesc aproape culturi pure de spirocheţi. A obţinut rezultate bune, iar cercetările enorm de multe, făcute în această direcţie, au confirmat şi au recunoscut R. Wassermann valoarea ei biologică şi de diagnostic, aşa de necesară, deşi mecanismul ei intim a fost controversat, mai cu seamă când s'a observat că şi extracte de inimă de om fără sifilis, sau chiar de animale, ca cea de bou, dau aceleaşi rezultate. Explicaţia este că în această reacţie este vorba de un proces fizico-chimic de *adsorbţie*, care are loc între substanţele antigenului, cari conţin mult *colesterol* şi faţă de anumite elemente ale serului sifiliticilor. Totuşi este astăzi un adevăr necontestat, că în serul celor sifilizaţi, sub acţiunea spirochetei se formează substanţe a căror constituţie este neprecizată, dar cari dau posibilitate acestei fixări a complementului, dovedind infecţia sifilitică.

Reacţia de fixare *pozitivă*, înseamnă că organismul este sub *acţiunea* spirochetelor sifilisului, fiind chiar un raport cantitativ între gradul infecţiei şi intensitatea reacţiei, în formele sifilitice active şi acute, cu diseminări mari şi bogate în spirocheţi, reacţia fiind mai intensă şi într'o procentualitate mare, mergând până la 99%. In formele tardive sau latente ale sifilisului, procentualitatea este de 50% sau 60%.

ANAFILAXIA ŞI ALLERGIA

Richet (fiziolog fr. cont.) a descoperit experimental la animale un fenomen de o mare importanţă, pe care l-a numit cu termenul de **Anafilaxie** (gr. ana: lipsă; filaxis: pază). Este un proces de sensibilizare a organismului faţă de o substanţă introdusă parental cu câtva timp înainte. Richet a experimentat la cobai cu o substanţă proteică toxică, *Congestina*, extrasă din *Actinii (Stele de mare)*. După o injecţie prealabilă, preparatoare, făcută cu o cantitate sub doza toxică, se face a doua injecţie la un interval de 5 până la 10 zile, cu o cantitate de zece ori mai mică decât prima, pentru a se îndepărta ideea unei acumulări de substanţă toxică. Foarte curând după a doua injecţie, se observă fenomenele unei reacţii puternice din partea animalului: *contracturi, dispnee, evacuări diareice, modificări ale circulaţiei*, sfârşind adesea cu *moartea*. Aceste fenomene constitue ceeace se numeşte *„Shock" anafilactic*. Aceste fenomene s'au constatat în diferite împrejurări şi la om, şi s'a văzut că sunt din aceiaşi categorie ca cele observate la animale. Arthus în Elveţia şi T. Smith în America, au produs experimental un fenomen asemănător, cu injecţii de *seruri normale* sau *imune* de animale, descoperindu-se astfel explicaţia **Boalei serului,** precum şi a altor sindroame la om, despre cari se va vorbi mai departe. Von Pirquet (med. vienez m. 1929), în urmă a studiat o serie de fenomene asemănătoare cu cele anafilactice la om, iar altele provocate artificial la animale de experienţă, dând o extindere mai mare noţiunei de anafilaxie, cuprizându-le într'un mănunchi mare de fapte, pe cari le-a numit *Stări allergice*, iar procesul **Allergie** (gr. alos: altă speţă; ergein: lucru), voind să denumească o *reacţiune diferită* de cea produsă în mod obişnuit de un antigen într'un organism nou, faţă de acel agent. In fenomenele allergice, substanţele cari determină acele reacţii modificate, se numesc **Allergene.** Mecanismul procesului anafilactic, deşi nu este pe deplin clarificat, se admite a fi produs tot prin *formarea de anticorpi, cari împreună cu antigenul* ar forma o substanţă toxică nouă, care este producătoare de **Şoc** (shock). Un exemplu de stare allergică este **Fenomenul lui** Koch, descoperit de acest bacteriolog, în cercetările sale asupra *Tuberculozei*. (v. Inf. Tbc.).

Se constată o desebire foarte mare între reacţia *nodulară*, după inocularea făcută pentru prima oară la un organism virgin, faţă de reacţia violentă şi *exudativă*, obţinută după a *doua introducere* a microbilor tuberculoşi la acelaş animal, care fusese inoculat cu câtva timp înainte cu bacili tuberculoşi. Aici este vorba de un fenomen *allergic*. Este o modificare a *felului de reacţiune* a organismului faţă de toxina specifică a bacilului tuberculozei, în cazul de faţă, sau de o stare *allergică nespecifică*, datorită proteinelor bacteriene în general? Netăgăduit că în cazul de mai sus, este o allergie specifică, însă s'a dovedit că sunt şi fenomene de allergie nespecifică.

In cazul şocului anafilactic, este vorba de substanţe cari circulă în sânge, cari s'au format în momentul reinjectării şi acţionează violent asupra sistemului nervos vegetativ şi cel vascular; este o *Allergie generală, umorală*. Se admite şi o *Allergie locală, histiogenă* adică a ţesutului, unde vin substanţele sensibilizatoare, pentru ca la a doua injecţie, să se producă necroza celulelor. *Cutireacţia* în tuberculoză, este realizarea acestor procese la om şi punctul de plecare a întrebuinţărei acestui fenomen, ca metodă în diagnosticul multor boale infecţioase, în *Difterie, Scarlatină, Morvă, Limfogranulomatoză inghinală* şi altele.

Introducându-se cantităţi mici de antigen specific, preparat în diferite chipuri, prin scarificări sau injecţii intradermice, se observă dacă se produc reacţii cutanate cu caracter inflamator în primele 24 ore. Producerea acestor *infiltraţii* cu *roşaţă* deci reacţie allergică, se numeşte *Reacţie pozitivă*, deducându-se că acel organism, este *sub acţiunea infecţiei bănuite*.

Conceptul allergiei este în primul rând *funcţional*, deşi vom vedea că este şi un substrat anatomo-patologic bine definit, dar nu patognomonic. Atât fenomenele funcţionale cât şi înfăţişarea anatomo-patologică, prin ele însăşi, nu ne dau decât *bănuiala* că acele fenomene sunt de natură allergică, *gradul reacţiei* fiind şi el important în stabilirea procesului allergic. Pentru producerea stărei allergice, trebuesc mai multe faze, cari aduc acele modificări în structura organismului. Prima fază este cea *de preparare*, când se formează substanţele de natura anticorpilor sau *fermentative*, cari produc iritaţii asupra nervilor, vaselor şi a ţesuturilor; a doua fază este *stadiul vizibil*, deci acela al reacţiei vasculare, *cu hiperemia, ischemia, tumefacţiunea edematoasă şi chiar cu necroză*. Acţiunile locale se manifestă prin contracţia vaselor, prin *spasmul musculaturei netede* a stomacului, intestinului, băşicei biliare şi celei urinare, şi o iritaţie asupra terminaţiilor nervoase, dând o *mâncărime* numită *Prurit* şi desigur cu leziuni ale celulelor parenchimatoase. In fenomenele generale allergice, ca cele din şoc, se constată şi *febră, ridicături* şi *scoborâri* repetate ale temperaturei; *eozinofilie sanghină*. Tot fenomen general allergic, este şi sindromul descris de W i d a l, numit *Hemoclazie*.

Leziunile locale allergice au caracterul *inflamator*, la locul de intrare a allergenelor, unde se pot prezenta sub mai multe feluri, după gradul de intensitate al procesului în sine, care se traduc anatomo-patologic într'o gradaţie cantitativă, numindu-se: *Hiperergie, Normergie* şi *Hipo-* sau *Anergie*.

Pathergie (Parallergie), numeşte R ö s s l e (pat. germ. cont.) reacţiuni cu caracter allergic, însă *nespecifice*. Aceste reacţiuni sunt câte odată *generale*, manifestându-se prin fenomene violente allergice sau altă dată printr'o *rezistenţă* faţă de agenţi dăunători externi. Câte odată pe lângă modificarea *felului de reacţiune*, se schimbă şi *locul* sau *organul* unde se petrec acele fenomene allergice. Reacţiunea allergică nu ţine numai de calităţile *allergenelor*, ci şi de cele ale *organismului*, a *terenului*, fiind *constituţionale*. Ţesuturile cari reacţionează allergic sunt: *Vasele, Ţesutul conjunctiv* şi *Celulele epiteliale;* în aceste din urmă se constată microscopic, stări degenerative, asemănătoare cu cele din procesele inflamatorii, putând fi considerate ca *fenomene de apărare*.

Caracterul anatomo-patologic dominant, este acel al unei *inflamaţii exudative*. Histologic se constată o *masă fibrinoidă*, adică cu un ţesut conjunctiv fibrilar, îmbibat cu serozitate (un ţesut asemănător cu fibrina prin fibrele subţiri, însă fără coloraţia fibrinei); se observă o infiltraţie leucocitară cu *eozinofile*. Este o *inflamaţie hemoragică* şi *necrozantă*. Sunt şi *forme cronice allergice* cu o infiltraţie *mononucleară* şi chiar forme de *Granuloame*, mergând până la forme cicatriciale. Aceste Granuloame sunt formate de *histiociţi* şi chiar de *celule gigante*, asemănătoare cu cele din tuberculoză şi sifilis sau reumatism; sunt leziuni ale epiteliului glandelor asociate cu focare infiltrative în musculatura netedă şi în miocard; în jurul nervilor se prezintă de asemenea astfel de focare infiltrative. Sistemul nervos central şi cel periferic fac reacţii allergice, dovedite şi în mod experimental.

Sindroame allergice. Dăm numele unora din sindroamele cari intră în acest cadru al Allergiei, aşa cum este conceput astăzi. Unele din ele vor fi privite în alte capitole. *Urticaria; Edemul lui* Quinque; *Boala serului; Astmul bronşial; Rinita vasomotorică; Angina pectorală allergică; Tachicardia paroxistică; Edemul pulmonar allergic; Periarterita nodoasă; Boala lui* Buerger; *Glomerulonefritele allergice; Endo-miocardita şi arterita reumatică; Artritele neinfecţioase; Artritele de rezorbţie; Urticaria pleoapelor; Eczema pleoapelor; Boala serului la cornee; Conjunctivite allergice; Sindroame allergice retiniene* şi altele.

Cauzele interne şi condiţiile de îmbolnăvire

Predispoziţie sau dispoziţie. Cauzele externe nu au aceiaşi acţiune asupra tuturor speciilor de animale şi nici chiar asupra tuturor indivizilor din aceiaşi specie, după cum am văzut la agenţii studiaţi mai sus. Există diferenţe în ceeace priveşte efectul lor asupra *terenului,* fiind o sumă de **condiţii,** cari intervin, pe lângă cauza producătoare eficientă. Pe lângă boalele produse de cauzele externe cunoscute, sunt îmbolnăviri neexplicabile prin nici una din aceste cauze, admiţându-se că ar fi vorba de **Cauze interne,** aceasta mai mult din nevoia de clasificare şi simetrie logică şi a lipsei de cunoştinţe precise. Aceste cauze, zise interne, nu pot fi comparate cu agenţii externi şi nici nu sunt bine numite cauze, termenul mai potrivit fiind cel de *Condiţii de îmbolnăvire, Dispoziţii,* (Predispoziţii) la îmbolnăvire. Dispoziţia este o modificare morfologică sau funcţională fără manifestări simptomatice, şi cari după o vreme apar şi ele, boala devenind evidentă: s'ar putea numi *slăbiciune* sau *insuficienţe* cari devin Boale. Aceste dispoziţii sunt sau *ereditare* sau *câştigate.* Asupra celor ereditare, vom reveni când vom vorbi de Constituţie, cu exemplificări; cele dobândite se formează atât în viaţa *intrauterină,* fie în cea postuterină, prin boale cari au trecut asupra organismului, cât şi prin *însuşi condiţiile în care au funcţionat organele* până la acea dată. Aceste predispoziţii sunt date de *Specie,* de *Rasă,* de *Vârstă,* de *Sex* şi de *Organ.* Aceste condiţii de îmbolnăvire, au un rol şi în îmbolnăvirile prin cauzele externe, având însă o importanţă mai mică decât în boalele fără o cauză unică, propriu zisă.

Contrar dispoziţiei la îmbolnăviri, este *rezistenţa organismului,* faţă de cauzele externe. Această rezistenţă se numeşte şi *Imunitate naturală.* Mecanismul acestei imunităţi nu este destul de lămurit; se deosebeşte de Imunitatea dobândită, prin faptul că nu sunt anticorpii cari o formează, ci constă în *posibilităţile* de rezistenţă a celulelor însăşi, faţă de agenţii patogeni, vorbindu-se de o *formă histiogenă* de imunitate, iar nu *umorală,* ca în imunitatea provocată.

EREDITATEA

Se numeşte *ereditate* sau *moştenire,* transmiterea calităţilor morfologice, fiziologice şi a celor psihice, dela strămoşi la descendenţi, dealungul generaţiilor prin mijlocirea celulelor germinale: *Plasma germinală.* Toate aceste calităţi, s'ar găsi în *Cromosomii* celulelor germinale. Sub ce formă se găsesc „înscrise" sau „depuse", toate aceste caractere în germene, au arătat în bună parte experienţele zise *genetice.* Germanii numesc aceste elemente hi-

potetice *preexistente* în celulele germinale cu un cuvânt german greu de tradus în românește *Anlage*, care denumește ceva ce nu se vede, dar care există totuși în *potențial* în acele celule germinale și cari dau celulelor în care se divid mai departe, *forma* și *funcțiunea* lor și deci și *înfățișarea* și *caracterele organismului întreg*. Nu toate însușirile moștenite sunt definitiv desvoltate *înainte de naștere* și multe din ele, continuă să se desvolte numai mai târziu, *după naștere*, cum de exemplu sunt organele sexuale, creierul, oasele, organele simțurilor ca și o mare parte a calităților psihice. Calitățile elementare sau *unitățile ereditare* sunt înscrise în cromozomii celulelor germinale și se numesc astăzi în știința nouă a *Geneticei*: **Gene.** Toți descendenții unui *zigot* (gr. ou), vor prezenta două feluri de caractere: unele *aparente* și altele *neaparente*. Cele dintâi caractere, sunt aparente, constituind *Fenotipul* (gr. faino: vizibil), adică *totalul caracterelor somatice actuale* și *aparente*. *Genotipul* este *totalitatea caracterelor înscrise în germen, neaparente*, cari pot să se transmită generațiilor viitoare, constituind *Formula germinală ereditară*. Părul, ochii, mărimea, culoarea ca și celelalte calități și caractere, constatabile formează **Fenotipul.** Toate genele acestor calități vizibile și invizibile, fiind *înscrise în germen* și putând fi *transmise*, constituesc **Genotipul.**

Legile eredității sunt numai în parte stabilite. Un mare pas înainte s'a făcut în această direcție prin cercetările experimentale ale abatelui Gregor Mendel din jumătatea a doua a secolului trecut, făcute aproape concomitent și de Ch. Naudin în Franța. Aceste experiențe au fost făcute pe plante, organisme mai simple și unde fecundarea încrucișată se face ușor în mod artificial. Mendel, a întrebuințat plante mici, în special *Pisum* și *Mirabilis Jalapa*, luând tulpine cu flori numai albe și altele cu flori numai roșii. Caracterele de *alb* și *roșu*, formează o *pereche de caractere ereditare* (gene) și cari sunt considerate ca și contrarii una alteia și cari au fost numite *caractere ereditare allelomorfe* (gr. allelos: una cu alta).

Din studiul descendenților la mai multe generații, Mendel și geneticienii cari i-au urmat, au tras concluzii numerice statistice. Toate aceste rezultate au valoare numai pe un *număr mare de indivizi* și în mai multe generații. Constatările acestea se numesc **Legile lui** Mendel, iar caracterele *împerechiate* (allelomorfe) cari se moștenesc după aceste legi, precum albul și roșul plantelor, se zic *caractere mendeliene*. Din fecundarea unei tulpini cu flori *albe*, cu polen dela o tulpină cu flori *roșii*, s'au obținut în generația a doua, flori cu o singură culoare: *roșii*. In generația a treia însă au apărut și tulpine cu flori *albe*. Fecundându-se între ele unele din plantele din generația a doua cu flori *roșii* s'au obținut în generațiile următoare, tulpini cu flori *roșii* și tulpini cu flori *albe* în proporție de 3:1 roșii la albe. Această reapariție a florilor albe se numește *Segregație* (germ. Spaltung: separație). Este una din legile lui Mendel. Florile roșii din a doua generație *fenotopic* sunt la fel, însă genotipic diferite, din semințele unora din ele ies tulpini cu flori *roșii* și tulpini cu flori albe, deci calitățile s'au *segregat* la cele cu genotipul care avea ambele gene. Socotindu-se numărul florilor *roșii* și a celor *albe*, în cursul generațiilor s'a constatat că este o proporție între numărul plantelor cu flori albe și cele cu flori roșii. Cele cu flori roșii sunt 3 la 1 față de albe. Dintr'o sută de flori, 75 sunt roșii și 25 albe. Culoarea roșie, este o calitate *dominantă* față de cea *albă*, care s'a numit de el *recesivă* sau *ascunsă*.

La fenotipii hibrizi caracterul recesiv alb al floarei, este *acoperit* de roşu, care este dominant şi care apare la un număr mare de indivizi. Plantele *fenotipic albe,* încrucişate între ele, dau descendenţii *numai cu flori albe,* cari nu se pot segrega, pentru că *genotipic sunt rasă pură,* şi *nu conţin amfenotipic roşu,* încrucişaţi *între ei,* dau numai *flori roşii:* aceste plante sunt *genotipic rasă pură,* cu fenotip roşu, în genotip nefiind decât calitatea roşie.

Fenotipic hibrizii nu se pot distinge de rasă pură, deci nu se ştie care este genotipul lor şi numai caracterul de *segregaţie* în mod experimental putând să-l stabilească, pentru fiecare individ în parte. Numai în cazurile când hi-

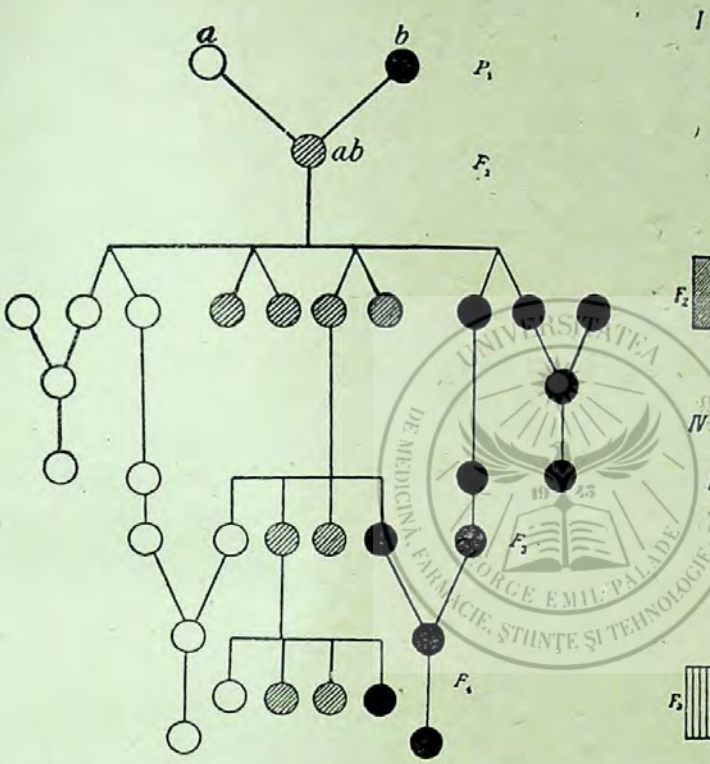


Fig. 13.— Legea lui Mendel (Schema) a, b=zigoţi puri (Homozigoţi) ab=hibrid (Heterozigot), P¹=I-a Gen. homozigoţi (Mirabilis Jalapa), P¹= gen. I; F² F³ gen. a doua şi a treia 1 : 2 : 1.
Cercurile cu dungi=heterozigoţi (fl. albe),
„ albe=homozigoţi (fl. pestriţe),
„ negre=homozigoţi (fl. roşii).

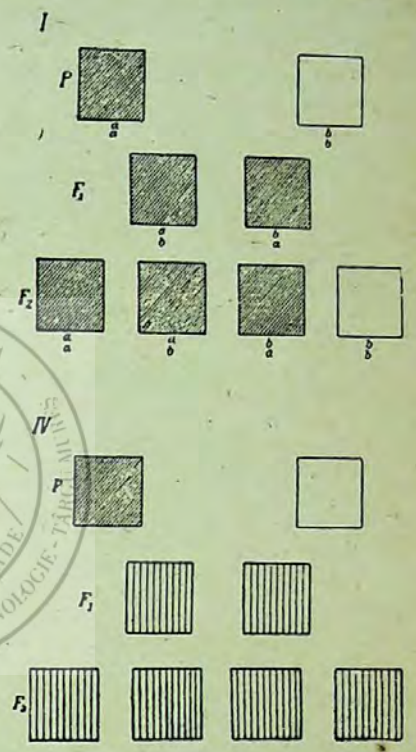


Fig. 14. — Legile mendeliene. Dominanta 1 : 3.
$\frac{aa}{bb}$ = homozigot $\frac{ab}{ba}$ = heterozigot
IV. Caz unde caracterele amestecate nu se mai separă rămânând aspectul amintit. Rezultat 4 hibrizi
(d. Aschoff P. A. E. Fischer)

brizii au fenotipul făcut de o *calitate amestecată* (roz sau pestriţ) ei se deosebesc uşor de rasele pure. Aceşti fenotipi se numesc şi *intermediari,* cum se întâmplă la Mirabilis Jalapa, unde florile hibride sunt *roze, adică* amestec de roşu cu alb.

Genotipul pur se numşete *homozigot* iar cel hibrid, *heterozigot.*

Ereditatea la om şi animalele superioare, este mai complexă şi afară de boalele *unite de cromozomii sexuali,* este mai greu de analizat. Determinarea eredităţii unor *gene,* este influenţată de mai multe împrejurări. Pe lângă *Mediul înconjurător,* numit şi *Peristază,* care are o acţiune asupra desvol-

tării genelor ereditare, sunt şi alte împrejurări, care influenţează desvoltarea genelor; în primul rând este însăşi *relaţiile genelor* din cromozomi, constituind ceeace se numeşte *Mediu genotipic* caracteristic fiecărui individ. Unele gene pot lucra asupra altora, *comprimându-le,* paralizându-le sau din contră reliefându-le, uşurându-le apariţia. Unele gene au o *specificitate* mai mare decât altele, încât calităţile apar câte odată cu forme modificate sau numai schiţate. Omul are un număr mare de perechi de cromosomi, de aci şi greutatea de urmărit şi determinat acţiunea genelor în parte, legate de acei numeroşi cromosomi.

D'e V r i e s (biol. oland. sec. XIX) a numit **Mutaţie** un caracter care apare *spontan* fără să fie produs prin acţiuni externe la unele specii şi apoi se moşteneşte.

Modificările fenotipice făcute prin *acţiuni externe nu se moştenesc* decât

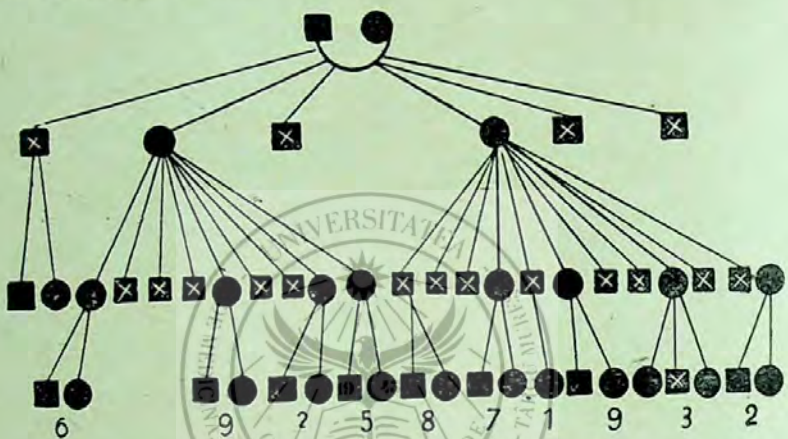


Fig. 15. — Transmiterea Hemofiliei; pătrate=bărbaţi, sfere=femei, ×=hemofilici. In generaţia I-a 4 bărbaţi hemofilici. 2 femei sănătoase cari transmit boala; în a 2-a gen. la 13 din 14 bărbaţi. Este un caracter dominant. (d. Klebs-Schmaus, Er. v. Pat. An.)

atunci când ele ating şi *plasma germinativă,* cum nu s'a moştenit prepuţiul tăiat la seminţi şi nici cozile tăate la generaţii de câini. Când şi cum se influinţează plasma germinativă este puţin cunoscut.

Legile mendeliene s'au dovedit valabile la om ca şi la animale. Cercetările şcoalei genetice americane şi germane, au dus departe experienţele pe animale, formându-se o infinitate de *rase noi hibride* de animale şi totodată dovedindu-se că *teoria germinală cromosomică,* este o realitate. Aceasta însemnează că *factorii* sau *„genele“,* sunt legate intim de cromosomii filamentelor nucleare. La om se cunosc boale, cari sunt *familiare* şi cari se transmit din generaţie în generaţie. Unele din aceste boale, se aseamănă în privinţa eredităţii cu ceeace se petrece în faptle mendeliene. Anumite modificări morfologice sau funcţionale la om, pot fi considerate drept calităţi *allelomorfe,* precum de exemplu culoarea albastră cu cea neagră a ochilor, sunt o pereche de caractere. O astfel de boală este **Hemofilia,** caracterul hemofilic, poate fi considerat ca făcând o pereche cu *starea normală,* caracter nehemofilic. Din studiul genealogic al unei familii hemofilice, ca acea a familiei H a m p e l, se constată că această boală se transmite ereditar, caracterul hemofilic fiind un caracter *dominant.* (Fig. 15).

Sunt şi alte boale numite de C h a r c o t, familiare, unde ereditatea este

un fapt dovedit. Iată numai câteva din aceste boale: *Choreea lui* Hunting-ton, *Hemeralopia ereditară, Cherato-dermia extremităţilor*, boale psihice, precum *Schizofrenia* au caracterul *dominant*. Sunt Boale, unde caracterele ereditare sunt *nesimilare*, deci nu se încadrează în ereditatea mendeliană. Sunt şi alte boale moştenite cu caracter recesiv: *Albinismul, Surdi-mutitatea, Retinita pigmentară.*

Hereditatea matriarhală. Hemofilia o moştenesc numai *băieţii*, fetele nefiind hemofilice, iar băieţii proveniţi din aceste mame nehemofilice, deci cari nu au caracterele hemofiliei, *moştenesc toţi hemofilia în mod dominant. Mama transmite* deci hemofilia, fiind *conducătoare* a boalei fără ca ea să fie hemofilitică. Faptul că acest caracter se transmite prin mame, a făcut să se mai numească *Ereditate matriarchală*, prin comparaţie cu unele triburi, unde drepturile se transmit dela mamă şi nu dela tată. La bărbaţi caracterul hemofilic este *fenotipic*, la femei însă acest caracter este numai *genotipic*. Bărbaţii din familii hemofilice, deşi au „factorul" boalei, nu-l transmit. Acest factor este *legat de cromosomii sexului*, care se ştie că sunt *nepereche*, aceşti cromosomi numindu-se XX la femeie şi XY la bărbat: sunt *cromosomii cari transmit sexul*. Sunt şi alte boale ereditare, cari sunt transmise prin femei, deci matriarhale, ca de exemplu: *Exostoza osteogenetică. Daltonismul* şi *Paralizia periodică familiară.*

CONSTITUŢIE

Constituţie se numeşte înfăţişarea morfologică, funcţională şi psihică, particulară fiecărui organism uman în totalitatea lui sau în unele părţi. Prin cuvântul *Constituţie* înţelegem însăşi *alcătuirea* organismului, aşa cum a rezultat ea din modul cum părţile lui s'au dispus, formând un întreg morfologic şi funcţional. Se poate compara organismul uman cu un automobil care este alcătuit sau *constituit*, prin punerea împreună a pieselor din care se compune. Un automobil de *serie* format din diferitele lui organe, precum aparatul de distribuţie a scânteei electrice pentru funcţiunea motorului, cel de transmisie a forţei motrice la roate, organe cari îndeplinesc fiecare funcţiunea lor în parte, este fiecare la fel cu celelalte de acelaş tip. La acelaş *tip* de automobil, piesele sunt exact de anumită mărime, toate făcute din acelaş material, fiind exact la fel unele cu altele şi oricare exemplar de automobil din acel tip, va funcţiona aproape exact la fel. Se poate imagina şi chiar realiza un automobil schimbându-se unele din piese cu altele similare dela alte tipuri, sau făcute de mână, deci piese cari nu sunt perfect la fel, având uneori deosebiri mici faţă de cele originale, automobilul va putea funcţiona, însă modul de funcţionare va fi simţitor diferit de al celui de serie. Acelaş lucru se petrece în biologie, unde variaţiile individuale ale organismului, sunt inerente naturei. Această variaţie se înfăţişează anatomic, prin diferenţe de mărime, de greutate şi de structură a organelor, iar fiziologic prin felul tuturor funcţiunilor lor, cari totuşi rămân în *limitele normalului* anatomic şi funcţional al speciei. Când zicem funcţional, înţelegem nu numai funcţiunea *fizică*, dar şi cea *psihică*, arătând ideea fiinţei în totalul ei. Constituţia se poate defini, ca tot atâtea variante ale aceluiaş organism în limitele normalului, câţi indivizi sunt.

Constituţia ar părea că se confundă cu anatomia, fiziologia şi psihologia la un loc al unui individ, studiu identic cu cel clinic şi antropologic, pentru

a stabili toate datele obţinute prin aceste metode de cercetare, obţinând indicaţii asupra tuturor particularităţilor individuale. Totuşi nu este aceasta ceeace trebue să se înţeleagă prin constituţie, în medicină acest concept fiind altceva şi mai mult decât suma datelor de toate categoriile de mai sus, ea fiind *întregul vital* cu *particularitatea* sau *individualitatea* lui, putând-o considera ca o *rezultantă a corelaţiei funcţionale integrale* şi nu poate fi înţeleasă numai prin studiul fiecărui organ sau grupuri de organe, viaţa în întregul ei fiind o manifestare complexă de *adaptare*, de *receptivitate* şi de *rezistenţă* faţă de îmbolnăviri, încă incomplet cunoscută, ceeace ne face să nu înlăturăm ce nu putem încă explica, aceasta fiind lozinca medicinei din toate timpurile. Constituţia este expresia acestui *complex vital*, manifestat prin unele date morfologice şi fiziologice, cari merg împreună cu anumite feluri de reacţiune, un fel de *adaptare* faţă de agenţi cauzali, iar *boala* ca şi vindecarea ei, se prezintă deosebit la fiecare individ, denotând o *personalitate biologică*. Aici este interesul pe care medicul îl găseşte în studiul Constituţiei, care se face prin o bună observaţie a faptelor, care-i dau indicaţiuni în modul de a se conduce şi de a *trata bolnavul*, care nu poate fi făcut pe calapod, ci individual, ţinând seamă de *terenul* pe care lucrează. Teren este sinonim cu Constituţie, când ne referim la partea de reacţie a organismului faţă de agenţi şi mediul exterior. **Diateză** (gr. constituţie) este un cuvânt sinonim, deşi timpul i-a dat o accepţie oarecum deosebită, de cea etimologică. In medicina hippocratică, de mai târziu, Diateză se numea *Temperament*, care nu avea aceiaşi semnificaţie pe care îl are cuvântul astăzi, când însemnează mai mult anumite însuşiri psihice, în concepţia hippocratică, temperamentul însemna constituţia şi rezulta din modul cum felurite umori ale organismului erau *amestecate* între ele, predominarea uneia sau alteia fiind dăunătoare sănătăţii. Aceste umori: *Sângele, Flegma* sau *Pituita, Bila* şi *Atrabila* sau *Bila neagră;* amestecul în proporţii nepotrivite, constituia **Discraziile** (gr. dis: rău; crassis: amestec). Noţiunea de *Diateză* care este sinonimă cu Constituţie, a fost pusă în circulaţie şi în timpurile nouă chiar în secolul al XIX-lea, sub denumirea de *Artritism, Diateză exudativă, Diateză urică, Diateză limfatică* şi altele. Toate aceste diateze, însemnau *grupe de manifestări de boală, observate la anumite persoane,* cu aceleaşi particularităţi inidividuale, cum am văzut la Constituţie, fără însă a se putea explica pe baze sigure *coexistenţa* lor, cari ar putea abţinea la *cauze comune,* legate de însuşi structura organismului. Tot în acelaş spirit au fost întrebuinţaţi termenii de *Stare* şi *Stigmă.*

Boală constituţională şi **Constituţie patologică** sunt două noţiuni diferite, dar cari au raporturi între ele. Boala constituţională continuă sau se desvoltă pe o Constituţie patologică. Boală însemnează leziuni şi manifestări patologice, pe când Constituţie patologică este o organizaţie defectuoasă *inaparentă* care în împrejurări puţin precizate se transformă în boală, fenomenele apărând. *Diabetul* este o Boală constituţională pentru că constă din o perturbare a metabolismului hidrocarbonaţilor şi a glicozei prin modificările unor organe, cari prin funcţiunea lor ţineau echilibrul umoral. Boala începe când simptoamele ca glicemia şi glicozuria în mică măsură, şi-au făcut apariţia ca şi alte mici simptoame clinice iar cauza este neprecizată şi în nici un caz externă, concretă, din cele pe cari le cunoaştem şi apreciem, din jurul nostru. Principala cauză este *predispoziţia* dată de Constituţia organismului, care era o *Constituţie patologică,* boala având un caracter familiar fără a fi o

boală ereditară propriu zisă. Toate Boalele date de turburări hormonale au la bază o Constituţie patologică. Diatezele sunt şi ele Constituţii patologice şi nu Boale constituţionale; Diateza este o *stare* şi nu un *proces*, care începe şi se sfârşeşte, schiţând o Boală. Constituţiile pot fi *normale* şi *patologice*, dar şi Constituţia normală pregăteşte patul anumitor îmbolnăviri, cum vom vedea îndată, încât este o predispoziţie pentru anumite Boale. Diabetul va fi întâlnit la Tipul picnic mai des, iar Tuberculoza la Tipul astenic.

In secolul al XIX-lea s'au făcut primele încercări de a stabili *grupe de caractere anatomice*, cari corespund şi la manifestaţii funcţionale particulare, vorbindu-se de *Tipuri Constituţionale* (Sigaud, Martius, Bauer).

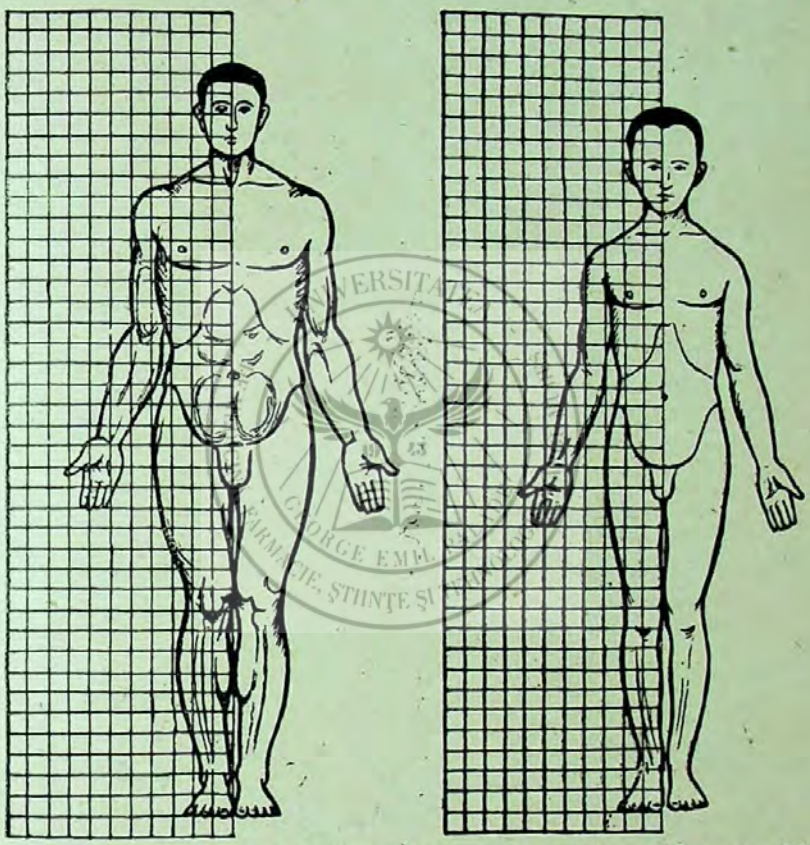


Fig. 16. — *1. Tipul Respirator* Desvoltarea toracelui. Toracele lung, ultimele coaste lăsate în jos aproape de iliac, gâtul lung. *2. Tipul Digestiv.* Treimea de jos a feţei desvoltată, maxilarul inferior prognat, gâtul scurt. Toracele lat dar scurt, abdomenul bine desvoltat, proeminent, ombilicul adânc.
(Din Bauer, după Chalilou—Mac Auliffe, D. K. D. z. l. K.)

Aceste tipuri au fost numite *Habitus-uri* (lat. habere: a avea) pe care l-am putea traduce cu *Infăţişare*. S'au despărţit patru *tipuri* sau *înfăţişări normale*, numite: *T. respirator, T. digestiv, T. muscular* şi *T. cerebral.* (Fig. 16—17). Dimensiunile şi proporţiile diferitelor organe şi părţi ale corpului definesc tipurile, respiratorul având umerii laţi, musculatura pectoralilor desvoltată, pieptul uşor proeminent, iar cerebralul având capul mai mare pe un torace mai mic, în vădită disproporţie. La aceste caractere anatomice, sunt asociate şi funcţiuni deosebite dela tip la tip, şi chiar manifestaţii psihice, însă trăsăturile de grupare sunt cele *anatomice* sau de *înfăţişare*.

I. M. F. TÎRGU-MUREŞ

Aceste tipuri se zic *normale,* dar fiecare tip are *înclinări deosebite* la îmbolnăviri deci *predispoziţii,* caracterele anatomice ale grupului, fiind numai *indicatori,* neexplicând prin ele, ci numai făcând parte din *corelaţia de semne.* Cea mai cunoscută şi adoptată clasificare de Tipuri constituţionale, făcută după caracterele anatomice, *înfăţişare* (habitus) este: *Tipul astenic, atletic, picnic, limfatic* şi *disrafic.* Kretschmer (biol. germ. cont.).

Tipul astenic. Indivizii încadraţi în acest tip sunt înalţi şi subţiri, cu craniul lungăreţ, membrele lungi, gâtul deasemenea lung, iar cutia toracică turtită şi îngustă, având umerii căzuţi. Foarte deseori se observă la aceşti oameni *coasta a X-a nefixată de stern.* Musculatura este moale şi asociată

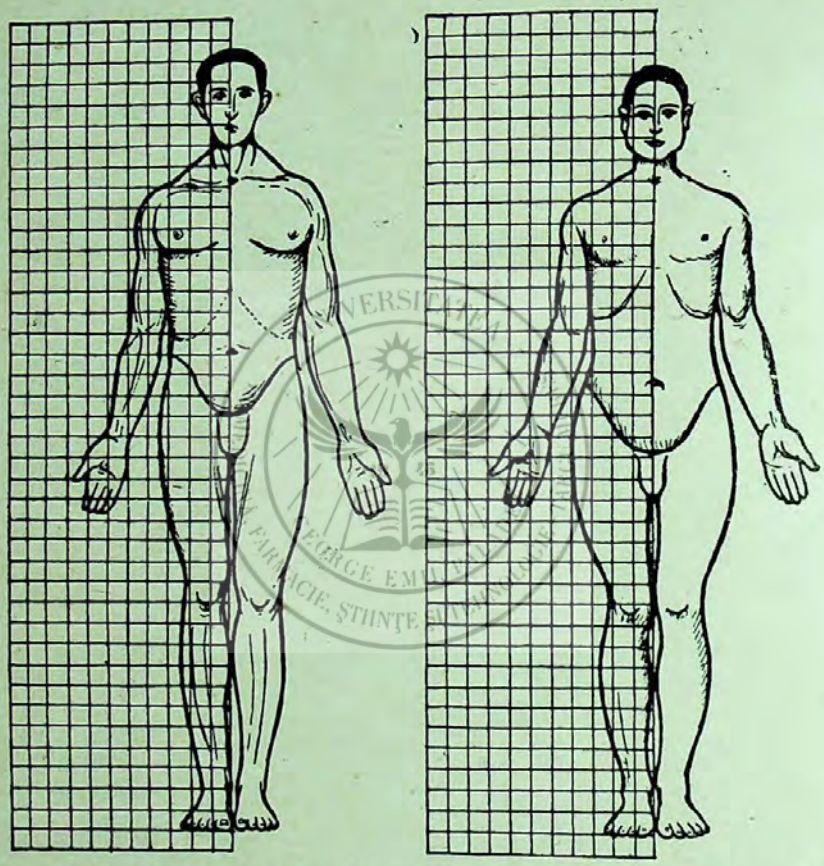


Fig. 17.— *3. Tipul Muscular.* Craniul brachiocefal, faţa pătrată. Toracele solid desvoltat dar proporţional egal cu abdomenul, care nu este proeminent. Muşchii şi tendoanele vizibile. *4. Tibul Cerebral.* Este o disproporţie între corpul subţire şi delicat şi între mărimea capului, cu fruntea proeminentă. Capul seamănă cu o piramidă cu baza în sus.

(Din Baur, după Chaillou-Mac Aulliffe D. K. D. z. I. K.)

cu o slăbiciune a sistemului nervos, observându-se o cădere a peretelui abdominal şi a stomacului, rinichiu mobil, hernii, varice.

Mulţi prezintă *ulcere stomacale* şi *duodenale;* tendinţă la neurastenie. Câte odată creşterea este întârziată şi organismul are un aspect infantil, chiar şi organele interne rămânând mici, ca de copil.

Tipul atletic. Înălţime mijlocie sau mică, îndesat, cu aspect patrat, musculos, gâtul scurt, capul *brahicefal,* cavitatea toracică desvoltată. La aceşti oameni se întâlnesc deseori reumatisme, obezitatea, diabetul, astma, guta,

formaţiuni de piatră la băşica fierei şi la cea urinară şi arterio-scleroză. Tipul acesta corespunde diatezei denumită de Şcoala franceză *Artritism.*

Tipul disrafic (gr. rafae: cusătură). Este un tip constituţional caracterizat prin deformări ale coloanei vertebrale (cifoză) toracele semănând cu o pâlnie cu gura în jos, omoplaţii căzuţi şi braţele lungi. Caracteristic este că deschizătura *palpebrală este mică, pupila strânsă* (miosis), realizând semnul paraliziei simpaticului a lui H o r n e r (oft. elveţian sec. XIX). Acest tip s'a numit astfel, după asemănarea cu leziunile din Siringomielie, care sunt caracterizate prin lipsa de închidere a canalului medular primitiv, deci o lipsă de *lipire* (sudură).

Tipul limfatic. Este caracterizat prin o mărire a ţesutului limfoid de pretutindeni, din toate organele unde se găseşte acest ţesut, nu numai în ganglionii limfatici. Pentru că şi timusul este de multe ori mărit, aceasta „Stare" s'a numit şi *Tip Timico-limfatic.* S'au observat de multe ori morţi subite la cei din acest tip, fără însă o bază sigură patogenică şi fără nici o ipoteză plauzibilă, a mecanismului morţei. Este admisă o predispoziţie pentru tuberculoză.

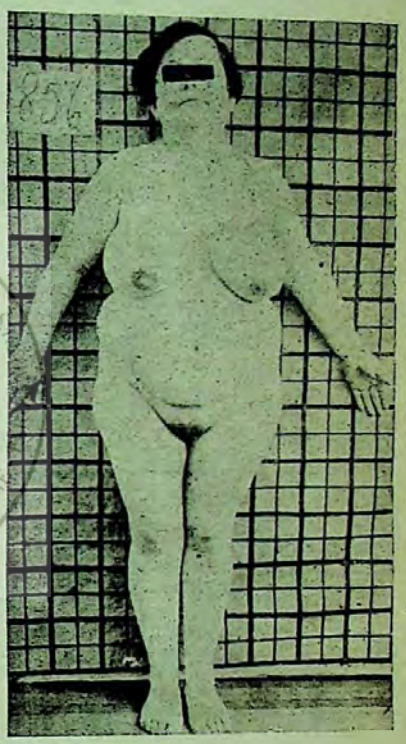


Fig. 18. — Matronismul precoce. Este un metabolism patologic, caracterizat printr'o depunere de grăsime de bătrână, apărând la fete tinere. Pende o atribue turburărilor pluriglandulare, cu hiperfuncţia corticalei, cu hipovaremie şi hipotiroidemie.
(d. N. Pende, End. Ed. Valiardi)

Tipul picnic (gr. picnos: gros). Este un om cu o faţă rotundă şi mare pe un gât scurt şi gros, toracele rotund, cu tendinţă la încovăere a şirei spinării; abdomenul proeminent şi cu multă grăsime, iar membrele inferioare subţiri, faţă de corp. La acest tip se întâlnesc deseori tulburări psihice, maniacale sau schizofrenice.

P e n d e (med. ital. cont.) concepe *Biotipul individual* nu numai anatomic, ci *biologic,* constituit după toate criteriile nu numai anatomice, ci unite cu caracterele fiziologice şi psihice, având la bază consideraţiile constituţionale ereditare. El compară Biotipul cu o *piramidă* cu patru feţe şi o bază; baza este *Ereditatea,* iar cele 3 feţe laterale sunt făcute, una de caracterele anatomice, *(habitusul* sau *înfăţişarea),* a doua de caracterele *neurochimice* şi *fiziologice,* iar a treia de *însuşirile psihice.*

Laturea *neuro-chimică* sau *dinamo-umorală* a biotipului din piramida lui P e n d e, corespunde Temperamentului hippocratic văzut prin prizma cunoştinţelor actuale endocrinologice şi fiziologice. Biotipul în concepţia lui P e n d e, reprezintă sinetza manifestaţiilor individuale. El se obţine prin un studiu amănunţit a elementelor din cele patru feţe ale piramidei biotipice, la fiecare individ. Astfel numai, se pot obţine date asupra caracterelor **potenţiale,** cari nefiind aparente, le putem prevedea din studiul biotipului, ceeace constitue *diagnosticul tipologic,* servind de a putea câteodată împiedeca apariţia lor.

Sunt tipologişti cari au redus tipurile la trei sau chiar la două clase mari:

Tip cu desvoltare laterală: **Brevitipus** (eurisomic), cu torace mare, membre scurte, organe interne mari *(macrosplachnie)* şi Tip cu desvoltare verticală: **Longitipus** (leptosomic) cu corp subţire, membre lungi, organe mici *(microsplachnie)*.

Tipul orizontal. Pende îl numeşte *tip breviliniar*, Kretschmer îl numeşte *tip. picnic*, iar Viola îl numeşte *brachitip macrosplacnic*.

Tipul vertical. Pende îl numeşte *longiliniar* (astenic), Kretschmer îl numeşte *tip leptosom* (leptos: subţire; soma: corp), iar Viola îl numeşte *longitip microsplacnic*.

Tipul orizontal, brachitip sau macrosplacnic, este fiziologic *anabolic* (ana: în sus; bollein: a arunca, integrare), iar cel vertical este *catabolic* (gr. cata: în jos, desintegrare).

Glandele cu secreţie internă şi Constituţia. Ereditatea este responsabilă în cea mai mare măsură de Constituţie, pentru că prin ea se explică întreaga organizaţie individuală. Sunt cercetători care nu admit influenţa mediului extern în modificarea constituţiei ereditare, însă cei mai mulţi biologi admit această influenţă. Cum glandele cu secreţie internă au un rol mare în creşterea organismului, lucrând prin acţiunea lor de corelaţie asupra metabolismului cât şi asupra sistemului nervos vegetativ ele au o influenţă deosebită în formarea Constituţiei şi a determinării felului ei, în complexitatea sa, explicând mai uşor şi legătura care este între caracterele morfologice, funcţionale şi psihice. Glanda tiroidă, are o acţiune în desvoltarea organismului şi de dânsa depinde înălţimea, stratul adipos, caracterele pielei, cât şi importante calităţi ale inteligenţei. Chiar la omul adult extractul de tiroidă, produce modificări importante în structura ţesuturilor. Ovarul exercită modificări mari chiar la animalele adulte mergând până la schimbarea caracterelor sexuale secundare, aducând transformarea sexului. Toate aceste acţiuni modifică *fenotipul rasial*. Aceste modificări fenotipe nu se imprimă însă decât problematic genotipului, după cum rezultă din numeroase cercetări genetice, întreprinse în timpul din urmă, de când genetica experimentală a luat o mare desvoltare. Acest fenomen biologic, se exprimă zicând că nu toate *caracterele dobândite, sunt ereditare*, dar nu se cunosc care sunt condiţiile ca un caracter dobândit să se impună genotipului şi să devie ereditar, însă trebue admis că în anumite condiţiuni aceste caractere se *moştenesc*, intrând în patrimoniul genotipului rasial, putând modifica deci *Constituţia*. Sunt *constituţionalişti*, cari admit că Constituţia este un concept pur genotipic, adică caracterele sunt *gene*, iar *mediul exterior*, prin modificările imprimate fenotipului, fie chiar în timpul desvoltării embrionare, în oricare timp, nu pot fi considerate drept modificări constituţionale, ci numai ca *condiţii*. Constituţia se mai poate spune, trebue înţeleasă ca o *dispoziţie la îmbolnăvire*, de aceia este bine a considera drept caracteristice şi modificările date de mediul exterior, deci şi fenotipul.

CAPITOLUL III

PROCESE PATOLOGICE CIRCULATORII

TURBURĂRI DE CIRCULAŢIE

Circulaţia este o funcţiune integratoare a organismului, îndeplinită de inimă, artere, capilare şi vine, urmată de vasele limfatice. Circulaţia duce dela plămân la toate celulele organismului oxigenul necesar pentru întreţinerea vieţii şi îndepărtează prin organele de eşire, materiile uzate, nefolositoare şi toxice. Procesul fiziologic al circulaţiei este „un tot", care funcţionează ca un singur organ complicat, deşi fiecare parte poate fi deosebită, îndeplinind o funcţiune cu aparenţe de individualitate, putându-se spune că *inima împinge* sângele în vase, *arterele îl împart,* capilarele îl răspândesc la ţesuturi şi celule, iar *vinele reglează* cantitatea sângelui în circulaţie. Fiecare din aceste organe lucrează armonic, având fiecare din ele o acţiune asupra celorlalte, acordând însă necesităţile părţilor, la *posibilităţile de funcţionare* ale întregului (Gollwitzer). Se constată chiar un antagonism între diferitele segmente, cel *central* şi cel *periferic,* dar tot în acest scop; *asigurarea echilibrului funcţional total.* Se constată tot mai mult turburări prin *desechilibrul* între funcţiunile segmentului periferic şi ale celui central.

Sub titlul de *Procese generale de circulaţie,* unul din grupele mari de împărţire a îmbolnăvirilor adoptată şi în manualul nostru, se vor studia nu numai alteraţii anatomo-patologice, ci şi fenomene fizio-patologice. Morfologia patologică se ocupă strict de cantitatea de sânge din vase, repartiţia precum şi modificările sângelui circulant şi al pereţilor segmentelor aparatului circulator.

In cadrul mare al Proceselor generale circulatorii, vom face alte diviziuni mai mici, dar tot largi, şi nu cu individualitate sindromatică, impărţire făcută nu numai după elemente anatomo-patologice, dar şi după criterii patogenetice. Aceste grupuri sunt: **Ischemia, Hiperemia, Hemoragia, Tromboza, Infarctul** şi **Embolia.** In timpul din urmă, în cele două decenii din urmă, s'a făcut mult progres în cunoaşterea patogenezei acestor sindroame circulatorii, mai cu seamă în urma progresului făcut în fiziopatologia aparatului circulator, cât şi prin metodele şi instrumentaţia nouă a cercetărilor clinice în acest domeniu, încât s'a ajuns la o clasificare mai întemeiată a sindroamelor anatomo-clinice. Vom da o sumă de noţiuni indispensabile în studierea acestor procese.

Histofiziologie şi *etiopatogeneză.* Inima (vezi cap. Inflamaţiunile), artelele şi

vinele sunt constituite histologic din trei pereți: *intima, media* și *adventiția,* arătera deosebindu-se de vine, prin cele două straturi musculare ale mediei, cât și prin armătura elastică cu cele două limitante elastice. Structura fiecărui organ este corespunzătoare funcțiunii, arterele elastice în special aorta lucrează prin rezistența ei la dilatarea impusă de unda sanghină, o acțiune asemănătoare corpului de pompă. Vasele cu musculatură sunt dilatabile, permițând o mărire a calibrului, așa cum sunt arterele membrelor inferioare. Diferențele de structură corespund deosebirilor de funcțiune al segmentului dat. Endartera este formată dintr'un strat celular endotelial, care stă pe un pat de țesut conjunctiv fibrilar, subțire, servind ca o membrană semipermeabilă, având un rol de filtrare osmotică coloidală, care menține o stare de echilibru între compoziția plasmei sanghine și plasma interstițială a țesuturilor. Starea coloidală se exprimă prin **tensiunea onkotică,** care reprezintă funcțiunea osmotică și fenomenele de permeabilitate a vaselor și în special a capilarelor. Capilarele au un singur strat celular: endoteliul. S'au descris în timpul din urmă de către R o u g e t (fiziol. fr. cont.), niște celule speciale în peretele capilarului, deosebite de celulele endoteliale, cu prelungiri, cari înconjoară vasul: sunt celule musculare netede cu acțiune specială în dilatarea și contractarea capilarului. Funcția capilarelor este în parte independentă de aceia a arteriolelor cari aduc sângele la ele, proba fiind făcută de adrenalina, care introdusă local subcutan, produce o vasoconstricție a capilarelor. Sunt și alte substanțe vasoactive asupra capilarelor cum este Histamina sau și substanțe provenite din dezagregarea unor celule din jurul vaselor. Prin funcțiunea osmotică capilarul determină compoziția plasmei, menținând echilibrul onkotic, prin jocul permeabilității lor.

Segmentul vascular periferic este făcut din: *prearteriolă, arteriolă, capilar, venulă* și *past-venulă;* cari lucrează împreună căutând să reguleze cantitatea de sânge dată capilarelor.

Arterele nu sunt tuburi rigide, ci *elastice.* In sistolă sângele fiind împins în aortă peretele ei se dilată, această întindere transmițându-se mai departe în tot arborele arterial, dând **unda pulsului.** Prin elasticitatea peretelui arterial revenirea lui la forma primitivă, întreține curentul sanghin în vase, și face că sângele nu se oprește, iar viteza lui este întreținută prin această energie înmagazinată de perete în momentul destinderii lui, după anumite legi fizicale. Astfel arterele fac ca unda să nu se micșoreze în raport cu distanța parcursă cum se credea mai înainte, rămânând aceiași și în porțiunile terminale. Vinele și ele nu lucrează numai pasiv prin acel fenomen de vis-a-tergo și de aspirația exercitată de către inima dreaptă, ci și activ, având și un centru în sistemul nervos central.

Coordonarea funcțiunilor segmentelor aparatului circulator. Circulația periferică se face prin factori **locali** și **îndepărtați.** Cei locali sunt direcți și indirecți.

Factorii direcți sunt acțiunile locale asupra celulelor lui R o u g e t, cari reacționează la lipsa de oxigen: **anoxemie,** acțiuni *termice* și *mecanice,* cari sunt tot acțiuni directe.

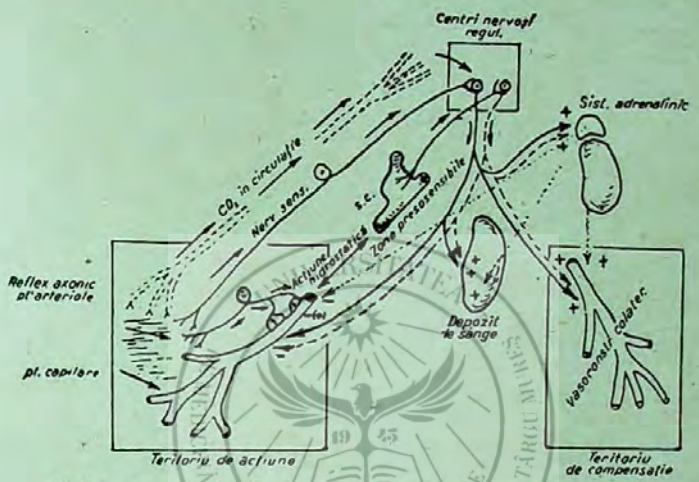
Factorii locali indirecți lucrează prin substanțe *chimice vasoactive,* desvoltate local, fie prin acțiunea la excitația unora din terminațiunile nervoase simpatice și parasimpatice, cum este *histamina* și *acetilcolina,* fie unele provenite prin distrugerea unor celule ale țesutului conjunctiv perivascular, cu acțiuni asemănătoare, lucrând la distanță reflectoric asupra centrilor vasomotori (v. schema). Tot o acțiune locală indirectă este **Reflexul axon.** Este un reflex local plecat dela rețeaua vasculară, acționând indirect asupra terminațiilor nervoase locale, mergând pe cilindrul ax al nervilor simpatici; exitația este tot o substanță chimică locală.

Factorii îndepărtați, operează dela distanță asupra vaselor prin **Nervi** și **Substanțe hormonale.**

Vasele sunt înconjurate de o rețea de fibre nervoase, cari vin prin nervii mixti mădulari, asociate și cu fibre din simpatic, cari trec prin *r. comunic.* sau *rami comun.* (abli și cenușii), având legături cu nervii cari merg la piele, glande și splanhe. Sunt cunoscute bine o mulțime de reflexe viscerale, cari regulează echilibrul circulator, cele mai cunoscute sunt cele între plămân și inimă, dar sigur că sunt multe altele încă necunoscute între celelalte viscere, în special între ficat și splină cu inima și vasele. Se cunoaște rolul ficatului și al splinei ca organe de „**depozit**" al sângelui din circulație, de o importanță considerabilă în funcțiunea **hemodinamică** a circulației. Fiziologii vorbesc în circulație, de un teritoriu de **compensațiune,** (R e i n, v. schema), care funcționează prin vasoconstricții colaterale, a vaselor dintr'un teritoriu alăturat de locul exitației: **teritoriu de acțiune,** unde nu se mai pot

produce reflexe. **Centrii vasomotori** se găsesc în *hipotalamus* fără a fi precizaţi anatomic. Aceşti centri lucrează în corelaţie cu centrul respirator şi sunt regulaţi prin *debitul de* CO_2. In legătură cu aceşti centri sunt **nervii depresori (presosensibili),** formaţi unul de o ramură a vagului (N. C y o n), iar altul de o ramură din glosofaringian, care primeşte ramuri din sinusul carotic. (N. H e r i n g). In peretele aortei sunt terminaţii nervoase sau poate corpusculi sensibili, cari duc reflectoric la dilatarea şi contractarea peretelui vascular. **Tensiunea arterială** este regulată tot prin mecanismul acesta reflectoric între simpatic şi parasimpatic, la care fibrele presosensibile ale sinusului carotic au un rol important.

Simpaticul are o acţiune vasoconstrictoare iar parasimpaticul una vasodilatatoare. Această acţiune antagonistă sufere şi abateri, depinzând şi de organul irigat, cum se întâmplă cu coronarele inimii, la care adrenalina produce o vasodilatare necesitată de activitatea intensă a muşchiului cardiac. CO_2, acidul lactic, acetilcolina şi histamina sunt vasodilatatoare prin parasimpatic.



Schema regularii circulaţiei vasculare după *Rein.*
(Phys d. Mensch, Ed. Springer B.)

Agenţii hormonali cunoscuţi prin acţiunea lor asupra regulării circulaţiei periferice sunt: *Adrenalina, Tiroxina, Hipofizina, Calicreina;* ele lucrează ca factor îndepărtat dar şi local, cum este adrenalina. Diferiţi agenţi toxici, între cari *nicotina,* au o acţiune asupra sistemului nervos, la unele din ele binecunoscută; acelaş lucru şi cu toxinele bacteriene, deşi la unele ar putea fi vorba şi de o acţiune locală asupra endoteliilor.

Turburări de permeabilitate. In patogeneza proceselor patologice de circulaţie, joacă un rol însemnat *permeabilitatea vasculară,* funcţiune executată de capilare; prin dezechilibrul ei aduc tulburări circulatorii. **Shocul** şi **Colapsul,** sunt cele două fenomene sau mai bine zis sindroame fizio-patologice, cunoscute clinic şi experimental. O experienţă de mare valoare în producerea unor astfel de fenomene este aceia a **Colapsului ortostatic.** Se leagă un epure de picioare pe o scândură şi apoi se ridică cu totul în poziţie verticală, animalul fiind astfel pus într'o poziţie nenaturală lui. După un timp se produc fenomene de colaps, putând aduce chiar moartea. Examenul anatomo-patologic, după un timp mai îndelungat, chiar dacă animalul nu a murit, arată modificări importante ale miocardului şi ale vaselor coronare, constatându-se o pătrundere de lichid seros în peretele vaselor şi mai târziu o proliferare a celulelor endoteliale şi chiar adevărate granuloame ale endarterei. Aceste modificări anatomice şi funcţionale sunt atribuite **lipsei de oxigen (anoxemiei),** fără intervenţia altui toxic. B ü c h n e r a numit aceste leziuni: *Permeabilitate asfixică.* Aceste le-

ziuni sunt *ireversibile*. La început se produce un edem interstiţial, care apoi se densifică, printr'o neoformaţie de fibre colagene în el. Lipsa de oxigen se explică prin tulburări hemostatice date de ortostatismul nenatural impus. Mecanismul anoxemiei, este tradus prin acţiuni reflexe asupra centrelor vasomotoare. In ţesuturile din jurul vaselor, se produce un *metabolism asfixic*, caracterizat prin o *glicoliză anaerobă*, fermentare şi producere de acid lactic şi amine, prin o dezagregare coloidală. Aceste modificări se fac din cauza alterării permeabilităţii produsă de lipsa de oxigen şi apoi complicate de prezenţa substanţelor vaso-active amintite mai sus, în peretele vasului, chiar prin metabolismul alterat asfixic. Aceste substanţe au acţiuni de adevărate toxine, din care cauză fenomenele de colaps, sunt denumite *Intoxicaţie albuminoase*. Pătrunderea albuminelor în peretele vascular, a fost numită de Eppinger *Albuminurie în ţesuturi*, comparabilă cu fenomenul renal al albuminuriei. Aceste fenomene au fost confirmate experimental în **Degerături** (congelaţii) cât şi anatomo-patologic la om, mai cu seamă în timpul războiului. Leziuni asemănătoare se găsesc în *Endangeitele reumatismale* (v. Reumatismul).

Anafilaxia are la bază acelaş proces patogenetic, ca şi boalele allergice la om, fenomenele fiziologice şi histopatologice sunt date de acelaş mecanism, fiind vorba de un proces de *sensibilizare*, tradus prin fenomene de colaps de diferite grade. Acest mecanism joacă un rol mult mai mare în o sumă de boale, cari sunt în curs de cercetare.

A) Turburările circulaţiei sanghine

Ischemia şi Sindroame ischemice

Ischemie se numeşte o *Anemie locală*, o parte dintr'un organ care are mai puţin sânge. Aceste părţi sunt mai palide, aproape albe şi sunt circumscrise de multe ori. *Anemia* se face printr'un obstacol în circulaţia arterială (Fig. 19), fie printr'o *compresiune*, fie prin închiderea luminei arterei dată de îngroşarea pereţilor, sau prin un *spasm* arterial ca în: *Ischemia emotivă*. Această lipsă de sânge aduce alterări în celule şi ţesuturile ischemice, variind cu constituţia acestor celule; celulele nervoase se resimt foarte repede, pe când altele sunt mai rezistente. Aşa de exemplu rinichiul suportă anemia timp de o oră, pe când pielea mai multe ore, iar sistemul nervos mult mai puţin. In cazurile unde se stabileşte o circulaţie colaterală, anemia dispare, iar fenomenele degenerative celulare revin la normal, fiind *reversibile*. Soarta ţesuturilor ischemice, depinde de felul circulaţiei acelui teritoriu, adică de numărul *anastomozelor*. Acolo unde sunt anastomoze, se restabileşte circulaţia, care se numeşte: *Circulaţie colaterală*, ca în figura 19 B. Colateralele se măresc ducând la o revenire aproape completă a circulaţiei. Un exemplu de astfel de mărire a colateralelor mici, uneori chiar capilare, se observă în închiderea arterei femurale profunde sau în închiderea congenitală a aortei, în apropierea canalului lui Botal. Organele cu circulaţie *terminală*, nu se pot iriga ca în circulaţia colaterală (v. Infarctul). In aceste teritorii slab irigate, se produc alteraţii *degenerative* ale celulelor. Aceste alteraţiuni, depind şi de timpul cât a ţinut oprirea circulaţiei, cât şi

de gradul închiderei arterei. Unele din aceste leziuni celulare, sunt vindecabile, cu *Restitutio ad integrum.* In cazurile grave, urmează *mortificarea* celulei: *necroza,* fenomen care nu este reversibil.

Inmuiarea creierului sau Ramolismentul cerebral

La bătrâni strâmtarea arterelor prin arterio- scleroză, aduce prin *ischemie,* o denutriţie şi în urmă celulele nervoase precum şi nevroglia, degenerând din cauza metabolismului deficient şi apoi moare adică se *necrozează;* nu-

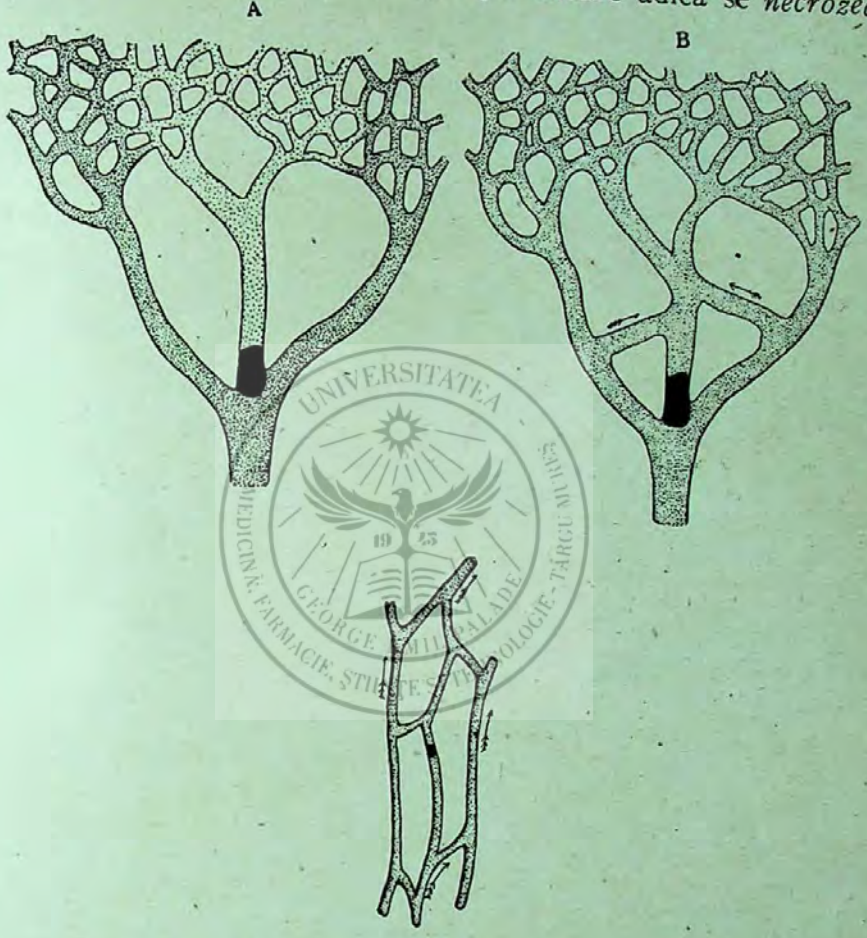


Fig. 19. — In A, circuleţia în urma obstrucţiei unei ramuri, se face insuficient, nefiind colaterale suficiente. In B, circulaţia se face bine, colateralele fiind numeroase.

(d. Ribbert-Sternberg, Ed. Vogel).

cleul dispare, autolizându-se, iar protoplasma se desagregă şi în urmă celula dispare. Când ischemia se produce în ţesutul nervos, în acea porţiune substanţa cerebrală se înmoaie, devine mai galbenă, constituind zona de *ramoliţie (înmuiare),* iar mai târziu o parte din fărâmiturile protoplasmei resorbindu-se, în locul masei înmuiate, se face o *cavitate,* plină la început cu un lichid seros, iar mai târziu formându-se o cavitate numită *chist.* Alteori aceste pierderi aduc formarea cavităţilor cari corespund unor depresiuni, vizibile la suprafaţa creierului, *afundături,* acoperite de pia mater, consti-

tuind ceeace se numeşte: **Porencefalie.** Această afecţiune a substanţei cerebrale a scoarţei, are şi altă patogeneză. (v. Atrofii) Fig. 48.

O ischemie în grad mai mic în alte organe, poate aduce *atrofii,* ale organului acela. Experimental, legarea unor artere la anumite organe, aduce după sine atrofia organelor respective, precum s'a constatat cu splina, ovarul, uterul etc. Un rol important îl joacă această ischemie şi în producerea unor procese destructive, tot prin *moartea (mortificarea)* ţesuturilor lipsite de nutriţie (v. Necroza şi Gangrena). Intre aceste leziuni se numără: *Decubitele, — Boala lui* Raynaud şi *Gangrenele zise uscate.*

Cuvântul *Anemie,* întrebuinţat şi el în locul *Ischemiei,* pentru formele locale fără sânge, denumeşte şi o stare de anemie mai generală, constituind o serie de **Sindroame anemice,** unde anemia este numai un caracter anatomic aparent, al pielei şi mucoaselor, cu altă patogeneză decât al *Ischemiei.* (v. B. Sângelui).

Hiperemia şi Sindroamele Hiperemice

Hiperemie se numeşte o dilatare a vaselor, cu conţinut mai mare de sânge. Macroscopic, se constată o roşeaţă care dispare la presiune sau radere cu cuţitul pe cadavru, unde hiperemiile se observă mai puţin sau deloc, ele fiind feno-

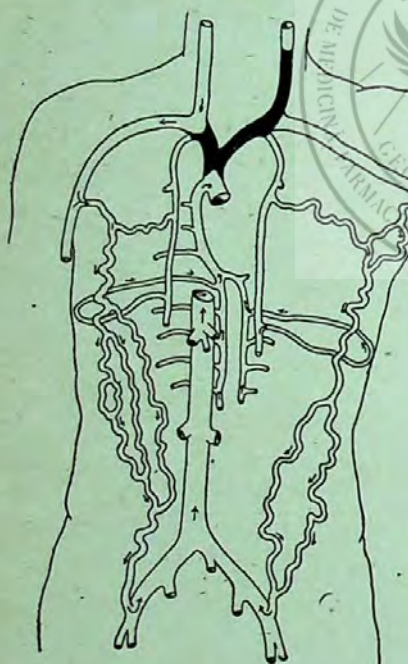


Fig. 20. — Efectele circulatorii în urma închiderei vinei cave. Inchiderea este desemnată în negru Se observă o circulaţie colaterală de ambele părţi ale peretelui toracic.

Vinele mamare
Vinele snbclaviculare
Vinele intercostale
Vinele toracice
Vinele azigos
} foarte dilatate

(d. Mac Callum şi Osler)

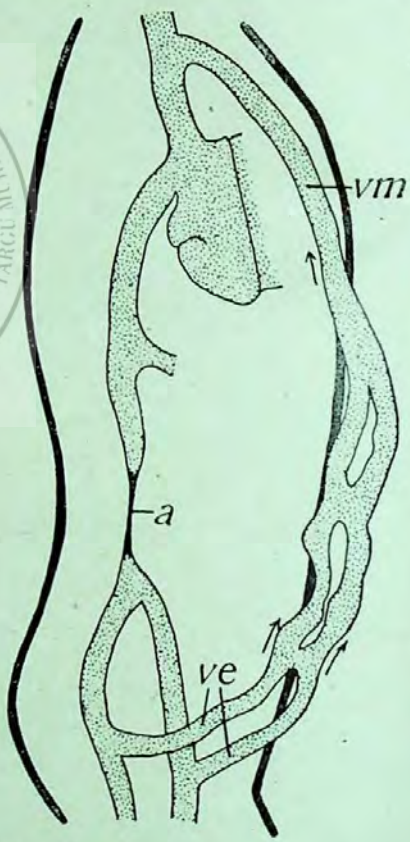


Fig. 21. — Circuţie coleterală în urma închiderei vinei cave inferioare.

a=vâna cavă inferioară
v. e.=vâna epigastrică
v. m.=vâna mamară

(d. Ribbert—Sternberg, Ed. Vogel)

mene vitale. Hiperemia este **activă** şi **pasivă**; cea *activă* este arterială, cea *pasivă* este vânoasă şi se numeşte *Stază*. Hiperemia activă, se mai numeşte şi *congestie*. Nu e corect să numim „congestie" hiperemia pasivă şi nu trebue vorbit la cadavru de congestie, acolo neputându-se observa decât hiperemia pasivă, sau staza.

Patogeneza hiperemiei a fost bine studiată experimental, dar sunt încă lacune şi contradicţii. Hiperemia activă este făcută prin acţiunea nervilor dilatatori, terminaţiile nervilor vegetativi, venind în musculatura peretelui vascular atât în artere cât şi în vene. Mecanismul dilataţiei poate să se facă direct prin nervii vaso-dilatatori, sau prin *inhibiţia* vaso-constrictorilor: *vaso-dilataţia paralitică*. Se admite că intervine şi o acţiune directă de paralizare asupra muşchilor arteriali, cari ar putea da dilatarea şi hiperemia, acţiune contestată de unii cercetători. Cauzele hiperemiei sunt: *emoţiile, căldura, frigul, substanţe chimice, radiaţii*, etc.

Hiperemia activă

Congestia de natură inflamatorie, este un simptom, fără a constitui sindroame propriu zise. Formele clinice, sub cari se prezintă sunt: *Hiperemia capilară, Petele rozeolice* în Febra tifoidă, *Hiperemia de compensaţie, Hiperemia inflamatorie* ca roşeaţa *scarlatinoasă*, sau hiperemia din *arsuri*, din *insolaţii* precum şi *Hiperemia vaselor alveolelor pulmonare*, în primul stadiu al pneumoniei. In boalele infecţioase, hiperemia pielei, precum şi cea a organelor interne, este trecătoare, observându-se numai în timpul febrilităţii.

Hiperemia Pasivă sau Staza

Se numeşte astfel o încetinire a curgerei sângelui vânos, caracterizată la om printr'o *roşeaţă albăstrue* a părţilor sau organelor unde se produce. Când se leagă braţul cu o brăţară, partea de desubtul legăturei, se face în câteva secunde, din roşie, din ce în ce mai albăstrue. Organele de stază sunt umplute cu sânge şi sunt *roşii-vinete*. Aceste staze mari, se numesc şi *Cianoze* (gr. kianos: albastru). Se observă bine chiar la cadavre. Pielea pe întinderi mari este lividă, sau roşie-vânătă la membrele inferioare, alteori la faţă şi extremitatea cefalică, dar mai cu seamă la degete. La microscop se vede sânge în lumina vinelor.

Patogeneza Stazei. Sunt staze *locale* şi staze *generale*. In staza generală, sângele vânos nu se poate întoarce în auriculul drept şi apoi în ventricul, ambele cavităţi fiind *dilatate* şi *insuficiente*, stabilindu-se astfel o *stază generală vânoasă, cu cianoză*, a întrebului corp. Cauza este *insuficienţa inimei drepte* sau *stângi*, fie direct, fie din cauza unei piedeci în circulaţia pulmonară. Această stază formează *Sindromul hiposistolic* al *Stazei vânoase generale*.

Stazele locale se fac prin comprimarea unor ramuri mari vânoase. Staza este în raport cu bogăţia sau sărăcia în colaterale. Staza la femeile gravide, se face prin compresiunea exercitată de uterul gravid. In statul în picioare, se fac uşor staze ale membrelor inferioare, explicând în parte *Varicele* şi *hemoroizii*.

Lipsa totală sau parţială a valvulelor vinelor contribue la formarea stazei. Poate fi vorba şi de o stare constituţională a vinelor. (v. Etiopatogeneza pr. circ.).

Hipostază se numeşte o stază a părţilor inferioare, sau celor înclinate, ca de exemplu în plămâni, la bolnavii ce stau mult pe spate. Stazele mari sunt însoţite de *edem*. Temperatura este scăzută în regiunile cu stază. In stază este o pierdere de apă a sângelui, care iese în afară, dând edemul. Consecinţele stazei, sunt de diferite grade: o *asfixie* (gr. a şi sfixis: puls) a ţesuturilor şi o *necroză*. Se întovărăşeşte de fenomene funcţionale morbide. In staza creierului sunt fenomene nervoase, *ameţeli;* în cea dela plămâni *sufocaţii,* iar în rinichi *albuminurii*. Tot în stază, se constată şi o degenerescenţă grăsoasă, atrofii şi depuneri de pigment sanghin.

O compresiune produsă de o tumoare abdominală, aduce de asemeni o stază la membrele inferioare şi la fel prin obstruarea vinelor în urma trombozelor, în graviditate. In ciroza ficatului, dificultatea în scurgerea sângelui portal, face o stază în organele abdominale, în esofag, stomac, intestin, splină, aducând după dânsa o *circulaţie colaterală*. (v. Cirozele). Slăbiciunea peretelui vânos şi al valvulelor vinelor, precum şi diminuarea tonusului muscular al muşchilor scheletului, mai cu seamă în membrele inferioare, contribuesc la instalarea stazei.

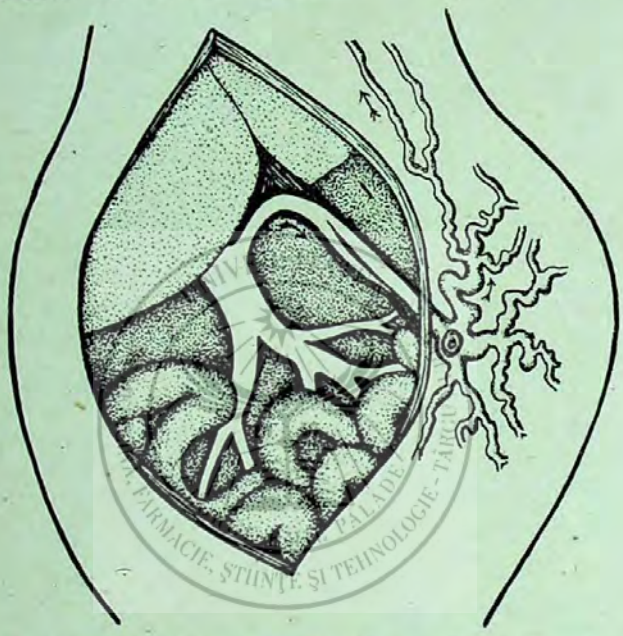


Fig. 22. — Circulaţia colaterală în ciroza hepatică.
(d. Ribbert—Sternberg, Ed. Vogel)

O *decomprimare* abdominală bruscă, aduce de asemenea o stază. O consecinţă a stazei, este o *diminuare a nutrirei* organelor de stază, cu o scădere a cantităţii de urină şi o eşire a serului afară din vine, în mediul intercelular, dând *transudate,* sau *edeme*.

FICATUL DE STAZĂ

Este un ficat mărit, pe a cărui suprafaţă de secţiune se vede bine desemnul lobulilor. A fost numit *ficat muscat* (Fig. 23, sau de *stază* zis *muscat,* prin comparaţie cu o felie de nucă muscată). Se observă puncte roşii închise, mărginite de o zonă circulară gălbue. La microscop ficatul de stază prezintă vâna centro-lobulară plină de sânge şi dilatată, iar capilarele formează ca-

nale pline cu sânge, aşezate radiar către vinele centro-lobulare; în jurul lobulului, în spaţiile lui Kiernan, se vede o dilatare a vaselor sanghine formând *lacune*. Cordoanele ficatului sunt comprimate şi reduse de volum. Funcţia ficatului este alterată, prin nutriţia lui defectuoasă, şi alteraţia celulelor hepatice.

Mărirea ficatului se produce printr'o *umplere pasivă* a organului cu sânge vânos. Ficatul se ştie că este şi un *depozit de sânge*, servind ca moderator cantitativ al circulaţiei inimei ca şi splina. Cantitatea de sânge a ficatului, este regulată de activitatea musculaturei inimei şi a musculaturei vinelor ficatului: v. portă şi v. suprahepatică. Diafragmul, are un rol foarte important în circulaţia şi staza ficatului.



Fig. 23. — Ficat cardiac si regenerativ. A. Se văd insule de ţesut hepatic regenerativ. B. Desemn tipic lobular al ficatului de stază, numit ficat „muscat".
(I. A. P. Clui)

Ficatul de stază, este mai mare. Se disting două faze în producerea ficatului de stază. Prima este umplerea capilarelor cu sânge, structura trabeculilor hepatici fiind menţinută, iar în a doua fază, are loc *alteraţia* celulelor hepatice. Un proces de atrofie, are loc în jurul vinelor centro-lobulare, concomitent cu o îngroşare a pereţilor vânoşi. Mai târziu, părţile centrale ale acinului, sunt dispărute şi înlocuite cu vase dilatate şi numai la periferia lobulului mai sunt resturi de trabeculi hepatici. Cu timpul se observă o *înmulţire a ţesutului conjunctiv* şi o *retractare*, cu o *atrofie* a întregului lobul hepatic. In celulele rămase, se vede o depunere de *pigment feric*. Necroza celulelor, este datorită atât compresiunei, cât şi denutriţiei. In ficatul de stază îndelungată, ţesutul conjunctiv se desvoltă mult, dând tabloul unei ciroze, numită chiar *Ciroză cardiacă*.

S'a descris şi un sindrom de *Ciroză* numită *Pseudociroză pericardică*, în cazuri de pericardite cronice de natură tuberculoasă (v. Pericardita tuberculoasă).

Clinicește s'ar distinge după stadiile evoluției procesului de stază, mai multe forme clinice: **Ficat de stază, Ciroză cardiacă, Pseudociroză cardiacă.** Simptoamele clinice în Ficatul de stază, îngăduie diagnosticul: durere la pipăit și dureri spontane ale ficatului, dispepsie, constipație, lipsă de poftă de mâncare, edeme, cianoza feței, etc. Este un mic sindrom anatomo-clinic circulatoriu.

STAZA PULMONARĂ

In stazele mari, baza plămânului este *splenizată,* compactă și roșie ca o splină, fără aer. Lobul inferior al plămânului, este roșu-vânăt, cianotic, mai dens, aerul eșind din alveole, prin comprimarea lor, de către vinele dilatate; tăind cu cuțitul, se scurge un sânge roșu abundent cu puțin aer. Bucățile tăiate cad la fund: *docimazia* (gr. dokimasein: a examina) *este pozitivă.* Clinic corespunde unei *pneumonii hipostatice,* constatându-se o matitate caracteristică la baze și alte semne stetoscopice. Splenizația se găsește în mai toate boalele infecțioase grave, de lungă durată, din cauza căderei sângelui prin greutate, în părțile situate în jos, intervenind și slăbiciunea pereților vânoși, cât și slăbirea miocardului.

Hemoragia și sindroamele hemoragice

Hemoragie (gr. aima: sânge, raegnimi: a rupe) se numește eșirea unei cantități de sânge în *afara* vaselor. Acest fenomen se face prin o alterație a pereților capilarelor, vinelor și ale arterelor. Se disting trei mecanisme de eșire a sângelui în afară: 1. Prin ruptura pereților *(per rexin),* 2. Prin alterarea peretelui *(per diabrosin)* (gr. diabrosko: a roade) și 3. Prin *diapedeză* (gr. diapedao: a eși prin).

Mecanismul hemoragiei prin *diapedeză* (v. Inflamații), adică eșirea sângelui din vasele sănătoase, nu este perfect elucidat și se admit totuși mici leziuni ale peretelui, neconstatabile anatomic, pentru a se face totuși hemoragia, încât toate hemoragiile ar fi tot prin alterația și discontinuitatea peretelui vascular *(per rexin* și *per diabrosin).* Se observă și hemoragii făcute prin influența nervilor, numindu-se hemoragii *neurotice,* dar la cari totuși trebue admise mici alterații ale peretelui capilarelor.

Compoziția sângelui prin fibrinogenul, trombocitii și tensiunea coloidală, joacă un rol important în producerea hemoragiei, alături de hormoni și vitamine. Sunt factori locali și factori generali, cari înlesnesc hemoragiile diapedezice. Dispoziția la hemoragii consttue *Stările hemoragipare* (v. Sângele).

Iată denumirile vechi, sub care se cunosc hemoragiile la diferitele organe: *Epistaxă* (gr. epistazo: a picura) — hemoragie nazală; *Hemoptizie* (gr. ptizis: a scuipa) — hemoragie pulmonară (spută sanghinolentă) *Hematemeză* (gr. emezis: a vărsa) — hemoragie gastrică (vărsături de sânge); *Melenă* (gr. melas: negru) — scaune negre cu sânge; *Hematurie* — urină cu sânge; *Metro* și *Menoragie* — scurgeri de sânge uterine: *menoragii* la menstruație și *metroragii,* între menstruații; *Echimoză* (gr. ek-hymos: afară; zeamă); sunt pete hemoragice mici, cât un bob de cânepă, cari se numesc câteodată *Peteșii* (it. petechia: pată) când sunt pe piele. *Sufuziuni* și *Sugilații,* pete mai mari și mai profunde. *Vibices,* pete mai profunde, în formă de dungi (în urma unor lovituri de biciu sau bețe). In organele interne avem: *He-*

matomul, înseamnă o masă de sânge extravazat şi infiltrat care distruge ţesuturile, formând insule circumscrise. Hemoragiile în cavităţile preformate, se numesc după organe: *Hemopericard, Hemotorace, Hemartroză, Hematocel* (hemoragie în vaginala testicolului), *Hemosalpinge.* Hemoragiile în creier se numesc: *Apoplexii* (gr.: a fulgera, a dobori).

Petele lui T a r d i e u sunt mici echimoze, constatate la cadavru, cari nu dispar la presiune şi cari se găsesc sub pericard, sub pleură fiind întâlnite şi descrise în *asfixii mari.*

Pete hemoragice, se întâlnesc pe piele, pe mucoasa intestinului în tifosul exantematic şi în alte infecţiuni exantematice precum şi în sifilisul secundar.

Hemoragia subendocardică. Este tot un sindrom hemoragic caracterizat prin pete hemoragice, ce se găsesc sub endocard în Tetanos şi în Tetanie. Se observă şi leziuni mici ale muşchiului cardiac subjacent. Cauzele pot fi ruptura vaselor şi leziuni toxice în unele sindroame toxemice, dar în unele cazuri pot fi hemoragii neurotice în legătură cu oarecari leziuni cerebrale.

Hemopericardul. Este o revărsare de sânge în sacul pericardic. Se observă morţi subite unde leziunea constatată este umplerea pericardului cu sânge (200—250 gr.). Sângele comprimă inima, *tamponând-o,* împiedecându-i astfel funcţiunea de contractare. Prin intervenţii chirurgicale s'a putut în unele cazuri readuce contractarea inimei şi salvarea bolnavului. Cauzele sunt diverse: un traumatism, glonte, sau un corp ascuţit lucrând prin împungere, sau o ruptură a miocardului. Se pot întâmpla rupturi *spontane* ale inimei, în unele părţi slăbite ale miocardului, precum în *infarcte proaspete, leziuni sifilitice gumoase* sau *abcese mici.* Rupturile aortei sau ale arterelor coronare, pot fi şi ele întâlnite în traumatisme mari, accidente de automobil, avion, lovituri. Ruptura aortei se întâlneşte deasemenea în accidente, sau cu caracter spontan, în leziuni vechi ale aortei, în urma unor cauze relativ mici.

Anevrismul prin disecţie (disecant). Este o ruptură a pereţilor aortei în special ai intimei, sângele infiltrându-se în însuşi peretele aortei, *disecând* straturile, formându-se adevărate hematoame în perete, câte odată dela valvulele sigmoide, sau dela cârja aortei mergând în jos până la bifurcarea aortei abdominale şi câte odată trecând şi în arterele mari emergente. Aceste hematoame, distrug şi stratul extern, producând hemoragii mari mortale. Mai dese sunt în aceste cazuri *hemoragiile făcute în pericard* la baza aortei. Patogeneza acestui sindrom, este alterarea pereţilor prin *calcificare* şi *degenerare grăsoasă,* sau leziuni *sifilitice,* iar sforţările mari provoacă ruptura. Tensiunea arterială mărită, joacă un rol însemnat, în ruperea straturilor aortei.

APOPLEXIA. HEMORAGIA CEREBRALĂ

Cele mai frecvente morţi rapide ale oamenilor ce trec de 50 de ani, sunt cauzate de hemoragii cerebrale. Masa de sânge infiltrează substanţa creierului în diferite regiuni, prezentându-se la secţiunea creierului ca o insulă de obiceiu ovoidă, *roşie,* în care substanţa cerebrală nu se mai cunoaşte, fiind distrusă şi înlocuită de sângele extravazat. De obiceiu ventriculele laterale şi cel de al doilea, sunt şi ele pline cu chiaguri de sânge. Chiar când hemoragiile sunt *submeningeale,* în scoarţa creierului, meningele este de asemeni infiltrat cu sânge, ca şi substanţa corticală de dedesubt,

contrastând prin coloraţia roşie ce o are, faţă de restul substanţei cerebrale. In jurul masei hemoragice, se observă o zonă de substanţă cerebrală mai gălbue, din cauza infiltraţiei cu *grăsimi*, depuse în celulele nervoase şi gliale cari se necrozează. Cauzele hemoragiilor cerebrale sunt sau *traumatismele*, sau *rupturile spontane*. In cele spontane, hemoragia se face prin alteraţia arterelor. *Sifilisul* este cauza cea mai deasă a hemoragiilor la oamenii tineri şi are lor în centrii cenuşii ai creierului, arteriola corpului striat, *Artera lui* Charcot, fiind cea care se rupe şi produce aceste hemoragii şi cari nu sunt prea abundente. Hemoragiile *subcorticale*, sunt datorite *traumatismelor*. Leziunile *arteriosclerotice* la bătrâni, favorizează producerea hemoragiei, producându-se chiar atunci, când traumatismul a fost relativ mic. Sunt şi hemoragii profunde în traumatismele numite *Comoţii cerebrale* sau *sgu-*



Fig. 24. — Hemoragie mare a Centrului oval al hemisferei stângi.
(I. A. P. C.)



Fig. 25. — Anevrism al carotidei interne. hemoragia ambelor meninge.
(I. A. P. C.)

duituri, când nu se găsesc leziuni ale craniului şi totuşi există hemoragii în creier, cari însă în aceste cazuri sunt mici.

Când nu se produce moartea, aceste focare hemoragice, se transformă complet, sângele se resoarbe, rămânând un lichid galben seros, transformându-se într'un *Chist*. Alteori se face o cicatrice cu aderenţe de meninge.

Localizările cele mai frecvente ale hemoragiilor sunt în *Capsula internă*, care este alterată, producându-se paraliziile membrelor de partea opusă, după gradul de alterare a centrilor motori şi sensitivi, cari trec prin capsulă, la anumite înălţimi. *Centrul* lui Broca (anat. fr. S. XIX), piciorul celei de a 3-a circumvoluţie frontală stângă este deseori prins şi el, fiind în apropierea segmentului opto-striat, dând tulburări de vorbire. Alte localizări ale hemoragiilor, sunt acele din *bulb* şi *protuberanţă*, aducând alterarea centrilor respiratori. Microscopic se observă în jurul maselor sanghine, distrugerea

celulelor nervoase şi o înmulţire a elementelor gliale, având de jur împrejur pigment sanghin.

S'au descris *Anevrisme mici miliare,* cari ar fi cauza multor hemoragii cerebrale; aceste anevrisme, sunt datorite aproape totdeauna infecţiei sifilitice. Hemoragiile datorite leziunilor de arterio-scleroză, sunt însoţite de hipertrofia inimei şi de scleroza rinichilor, de cele mai multe ori.

Hemoragia meningeală. Hemoragia meningelor are loc după traumatisme, având sediul fie *epidural,* fie *subdural,* sau *intermeningeal.* Sunt *hematoame* produse de obiceiu în fracturile bazei craniului, cari aduc cu ele ruptura unora din arterele meningee. O altă localizare este în *Cortul cerebelului* la noii născuţi, datorită traumatismelor craniene, în timpul facerii. Aceste hemoragii pot aduce moartea prin apăsarea bulbului, atunci când hemoragiile sunt mai mari. S'au constatat de multe ori hemoragii situate *între cele două meninge,* fiind provocate de ruptura unor *anevrisme* ale arterelor bazilare.

Purpura cerebrală, este o formă de hemoragie a creierului, care se prezintă ca nişte puncte hemoragice în substanţa albă, cari nu se rad cu cuţitul, răspândite în toată substanţă albă. Aceste hemoragii purpurice, le găsim în multe boale infecţioase, în intoxicaţiuni şi în *Sindroame hemoragipare,* fiind datorite acţiunei toxinelor asupra endoteliului vascular cât şi celorlalte condiţiuni etio-patogenetice ale hemoragiilor prin diapedeză.

PACHIMENINGITA HEMORAGICĂ

Acest sindrom este de cele mai multe ori o leziune, întâlnită la dura mater la autopsie. Este o boală destul de rară, a cărei patogeneză este încă foarte controversată şi astăzi, cum a fost şi la început. Macroscopic se observă că meningele dur este mult îngroşat, semănând cu o placentă, de coloare roşie-brună, consistentă, făcută din straturi concentrice, cu aspect de membrană, aderentă de craniu; aceste hematoame se găsesc situate de obiceiu în dreptul convexităţii creierului, iar alte ori şi la bază. De multe ori se găseşte şi la copii, dar mai frecvent la adulţi. Microscopic se vede că sunt mase de hematii, cu fibrină, în parte organizate, transformate într'un ţesut de granulaţie cu multe vase de neoformaţie, în care s'a transformat exudatul fibrinos. Virchow a arătat că e vorba de un proces inflamator, care cauzează hemoragii repetate. Pot fi şi traumatisme vechi şi repetate, cari să producă această afecţiune. S'a incriminat şi alcoolismul. Heredo-sifilisul cât şi sifilisul dobândit, pare a fi cauza mai probabilă.

METROPATIA HEMORAGICĂ

Vom descrie în primul rând un sindrom uterin hemoragic, unde nu este un proces inflamator sau tumoral, ci pare a fi în legătură cu funcţiunea periodică a ovulaţiei şi a menstruaţiei. Ruperea foliculului este însoţită de hemoragii ale corpului galben şi totodată de hemoragii uterine, provocate la distanţă, prin *hormonii ovarieni.* (Foliculina, v. Glande cu secreţie internă).

La jumătatea timpului menstrual, 15 zile dela terminarea ultimei menstruaţii, se face desprinderea ovulului prin ruperea foliculului, când se încep transformări în mucoasa uterină, prin acţiunea hormonului folicular. Stratul glandular activ al mucoasei uterine, începe se prolifereze, glandele se înmulţesc şi celulele sufăr transformări; celulele *interstiţiale* se tumefiază mărindu-se, transformându-se în

celule deciduale dacă ovulul a fost fecundat. După douăzeci şi opt de zile dela menstruaţia precedentă, dacă ovulul nu a fost fecundat, procesul de hiperplazie şi hiperemie al mucoasei uterine încetează, începând să se producă o descuamaţie a mucoasei uterine şi o hemoragie prin *ruptura* capilarelor mucoasei uterine: *menstruaţia*. In această epocă, pot avea loc transformări anormale ale mucoasei uterine, cari se traduc prin *hemoragii* cari nu încetează, însoţite de tulburări clinice.

Histologic, în bucăţile raclate din aceste utere, pentru diagnostic, se observă o proliferaţie glandulară, cu dilataţiuni *chistice* şi forme neregulate a tubilor glandulari, cari sunt de mărimi diferite şi forme spiralate. Nu se constată caracterele unei inflamaţii endometrice şi nici caractere tumorale. Proliferaţia este însoţită câte odată de o uşoară transformare deciduală a

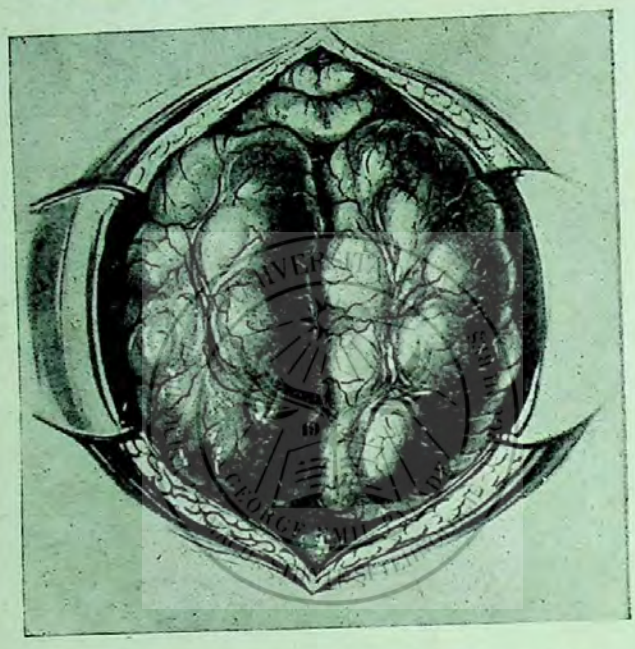


Fig. 26. — Chist hemoragic al ovarului de mărimea unui pumn. (d Welbel)

celulelor interstiţiale şi în acelaş timp se observă *mase hemoragice abundente* în formă de *lacune de sânge*. Aceste hemoragii, ar părea să fie diapedezice, în raport cu hormonii ovarieni. Acest sindrom se numeşte *Metropatie hemoragică*. (v. Uter).

Tromboza şi Sindromele trombotice

Coagularea sângelui. Atât timp cât sângele este în vasele sanghine, el este fluid şi nu se coagulează atât timp cât circulaţia este normală. Coagularea sângelui, este un proces fiziologic complex, a cărui mecanism nu este cu totul lămurit. Sunt mai multe teorii asupra coagulaţiei. Teoria clasică este cea *fermentativă*, cu formarea *fibrinfermentului* şi a *trombochinazei*, care transformă fibrinogenul în fibrină, substanţă solidă fibrilară, care aduce solidificarea masei sanghine, prinzând şi celelalte elemente figurate în masa ei. O altă teorie este cea zisă *fizico-chimică* (N o l f). In această hipoteză, nu ar fi un ferment specific, trombina, care produce fenomenul coagulării. Coagularea ar fi o transformare a stării coloidale a elementelor sanghine componente: fibrinogen, trombogen, trombochinază, dela starea de sol — la cea de *gel*, prin acţiuni fizice sau chimice, precum asprimea şi neregularitatea intimei pereţilor sanghini, modificarea *ten-*

siunei superficiale, prezența sărurilor de calciu, absolut necesară, sau extracte de organe. Rolul *plăcuțelor* (sau *piastrine* cum le-am numit după autorii italieni), este foarte important, în coagularea sângelui. Multe sindroame hemoragipare, unde coagularea este deficientă, arată o diminuare a numărului plăcuțelor (B. lui. Werlhoff). Acțiunea lor fizică, s'ar exercita prin prezența și neregularitatea lor, sau prin agregarea lor. Un rol important îl au în coagulare și celulele *endoeliale,* cari prin leziunile lor infinit de mici, pot produce coagularea. Acest fenomen se observă în executarea culturilor in vitro, când leziunile produse de acul care trece prin peretele arterial sau cel vânos, când se ia sânge, sunt deajuns să aducă coagularea plasmei, care trebue să rămână fluidă. Leziunile endoteliilor zise *endotelite,* au un rol mare în provocarea unor sindroame sanghine *hemoragipare.*

Sunt substanțe *anticoagulante* în organism, cari împiedecă coagularea sângelui, așa cum este extractul de lipitoare. Sângele coagulându-se se formează *chiagul,* care conține globulele și fibrina. *Plasma* este toată partea lichidă a sângelui, înainte de coagulare. *Serul* este plasma fără fibrină, după coagularea ei. *Cruor* se numește chiagul care conține elemente albe și roșii, din care cauză este roșu. Când hematiile se sedimentează, chiagul rămâne galben gelatinos (chiag slăninos).



Fig. 27. — Un tromb în vâna iliacă, care se continuă și în vâna inferioară.

(d. Ribbert—Sternberg, Lehr, d. Path. Ed. Vogel)



Fig. 28.— Tromboza atriului dr., insuficiență și stenoza mitrală și tricuspidiană.

(I. A. P. C

Coagularea *intravitală* este un proces patologic care se numește: *Tromboză.* Sângele coagulat astupă lumina vasului unde s'a făcut coagularea. Astuparea vasului este *parțială* sau *totală.* A cunoaște dacă coagularea s'a făcut în timpul vieții, este foarte important. Este un fenomen necesar pentru diagnosticul trombozei, care trebue cunoscut la cadavru. După moarte se întâlnesc chiaguri în vine și artere, dar acestea sunt făcute *post mortem.* Un chiag vital, se cunoaște după aspectul său: este roșu cu dungi gălbui, ceeace face să-l numim chiag *pestriț;* n'are luciu la suprafață; când am deschis vasul vedem că *aderă* de peretele vasului, desprinzându-se cu o oare-

care greutate, putându-se observa la suprafaţa lui firişoare de fibrină. Chiagul post mortem sau *agonal*, este sau *roşu* sau numai *galben, lucios, retractil* şi *neaderent*. Mecanismul coagulării vitale este bine studiat experimental în

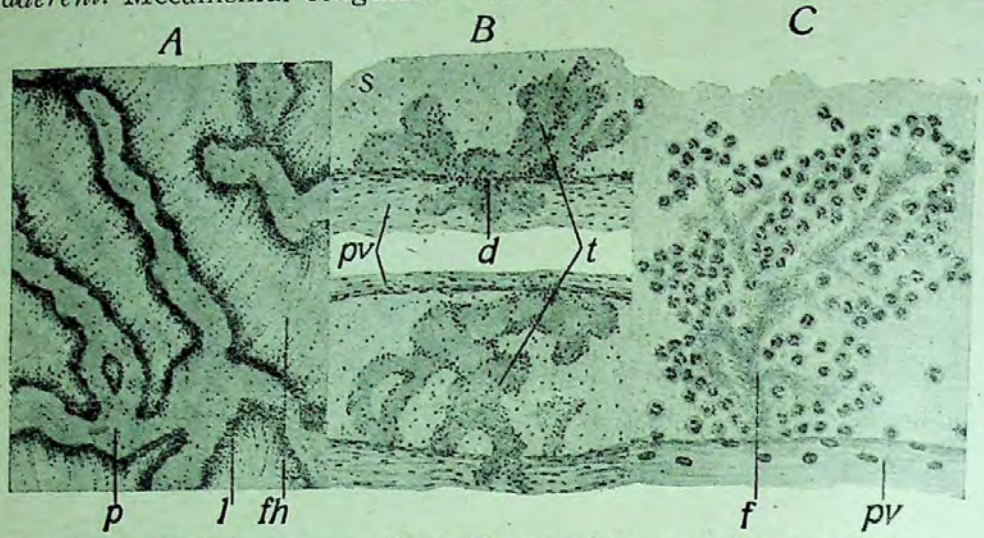


Fig. 29. — A. Sedimentarea elementelor sanghine, p=plăcuţe aglutinate. f, h=fibrină şi hematii, l=leucocite marginale. B Tromboză experimentală într'o vână a urechii la epure. p, v=peretele vinei. d=locul înţepăturei. t=trombul. s=fibrină şi hematii. C Tromb proaspăt experimental. p. v = peretele vinei. f=fibrină şi hematii, înconjurate de plăcuţe şi în afară, de polinucleare. (d. Ribbert-Sternberg. Ed. Vogel)



Fig. 30. — Trombi ai ventriculului stâng. (Muz. I. A. P. C.)

toate amănuntele. Pentru formarea trombului trebue trei condiţii îndeplinite: *alterarea* peretelui vascular, *încetinirea* circulaţiei sanghine şi *modificările compoziţiei* sângelui.

Primul factor este realizat prin leziunile celulelor *endoteliale*, cari am vă-

zut, că prin substanţa pe care o conţin şi o pun în libertate, provoacă fenomenul coagulării. Această leziune aduce după ea depunerea plăcuţelor sanghine la acest nivel, contribuind şi ele prin aglomerarea lor numită *conglutinare*, la acea ridicătură de pe peretele vasului prin sedimentarea plăcuţelor, cari se depun în felul cum se depune nisipul la marginea mării, dus de valuri, făcând cel dintâi strat al chiagului (Fig. 29). Al doilea factor este *încetinirea curentului sanghin:* unele din elementele figurate, globulele albe, în loc de a se ţine în axa vasului, se duc către perete. Curentul fiind încetinit, nu poate desprinde stratul depus pe perete de plăcuţele sanghine, iar fibrina începe să se depună şi ea. Straturile de plăcuţe alternând cu cele făcute de hematii, dau acel aspect *pestriţ* al chiagului, care dovedeşte că formarea lui s'a făcut în timpul vieţei. Al treilea factor, compoziţia sanghină, este *creşterea cantităţei de trombogen,* factor care se adaugă câte odată, la ceilalţi doi, dar care ar putea şi lipsi, mai ales atunci când procesul trombozant prin ceilalţi factori, este mai puternic, şi atunci se

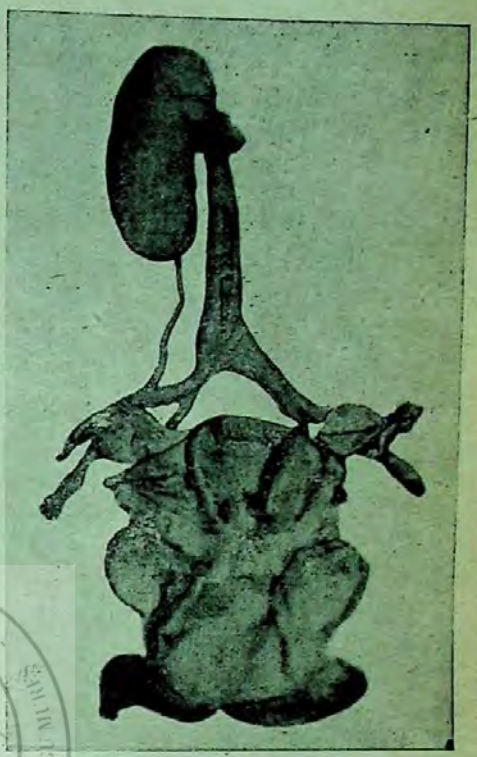


Fig. 31. — Tromboza vinei uterine şi a vinei cave inferioare, în urma unui avort. (I. A. P. C.)



Fig. 32. — Tromboza atriului stâng. Stenoză şi insuf. mitrală. (M. I. A. P. C.)

constată tromboze mari, cu adevărat ameninţătoare pentru viaţă.

Evoluţia trombului, depinde de felul trombului. Sunt trombi: *obliteranţi* şi trombi *parietali,* după cum ocupă tot lumenul, închizând sau numai împiedecând circulaţia. Trombul în general şi mai cu seamă cel *parietal,* se poate desprinde şi fiind luat de curentul sanghin, se duce în total sau numai bucăţi din el, în direcţia curentului sanghin mai departe. Aceste bucăţi se duc şi se fixează într'un vas de un calibru mai mic, dintr'un organ oarecare: *plămân, creier, rinichi, splină.* Aceste bucăţi se numesc acum **Emboli trombotici.** Dacă trombul nu se desprinde, după câtva timp începe să se *organizeze.*

Organizarea înseamnă *transformarea masei de fibrină, într'un țesut conjunctiv* (v. Inflamația). Unele din celulele vasculare, endoteliale sau chiar și cele ale peretelui vascular și mai cu seamă ale adventiției, se mobilizează, iar unele din ele pătrund prin perete în lumina vasului, în trombul format acolo. Aceste celule conjunctive tinere, cu potențial mare, se transformă în *fibroblaști* sau în *celule endoteliale vazale*, cari prin alungirea și alinierea lor, dau tuburi nouă vasculare, *capilare, aducând* cu ele sângele vaselor mici de unde au plecat, în masa trombului, transformând fibrina și resturile rămase din chiag, într'un *țesut conjunctiv neoformat*, lax, cu puține fibre, cu multe vase; în urmă se produc din ce în ce mai multe *fibre colagene*. Țesutul acesta de neoformație, transformă chiagul într'un țesut conjunctiv, celular și vascular la început, moale, care apoi devine *fibros*, adică mai tare. Ridicându-l cu pensa, vedem că nu mai e friabil cum era la început, ci e mai rezistent, nemai fiind *fibros*. Acest țesut conjunctiv, este din ce în ce mai aderent de peretele vascular, cu totul modificat, neputându-se desprinde decât cu greu. Acest țesut tânăr este *retractil*, din cauza fibrelor colagene, cari strângându-se către perete, fac ca chiagul fiind mai moale în mijlocul vasului, să se rupă. In acest moment sângele începe să poată trece din nou în vas, ca printr'un canal: trombul s'a *canalizat*. Dacă procesul se liniștește, lumina se strâmtează, iar sângele își reia circulația și odată cu ea, funcția organului irigat își revine; edemul trece și putem avea modificări mai mari sau mai mici ale peretelui, sau chiar o *„restitutio ad integrum"*. Restabilirea circulației se face mai mult prin desvoltarea colateralelor, decât prin canalizarea trombului.



Fig. 33. — Tromboza bilaterală a arterelor iliace. (A. P. M. I. C.)

Tromboza are loc în artere, în vine și în capilare. Cu cât tromboza este într'un vas mai mare și mai important, cu atât este mai periculoasă pentru viața bolnavului. Trombii arterelor sunt mai de temut, pentru că funcția abolită, aduce necrozarea porțiunilor de organ sau organe întregi irigate de ele, aducând în scurtă vreme distrugerea unor părți din organele principale, cum este creierul sau inima.

Un alt mers al procesului constă în transformarea trombului în *puroiu*, prin germeni septici, cari sunt aduși odată cu coagularea, sau veniți mai târziu din curentul sanghin. Alteori este numai o *înmuiere* a lui. Câte odată unii trombi, mai cu seamă în vinele mici, se *calcifică*, dând **Flebolitii**, cari rămân inclavați acolo unde s'au format.

Trombozele și flebitele. In cele mai dese cazuri, trombul vânos fiind infectat se produce secundar o infecție a vinei, o *flebită*, care este în cazul acesta consecutivă trombozei. Se întâmplă însă și invers, adică întâi se face o *flebită*, sau mai rar o *arterită* și în urmă ia naștere tromboza. Tromboza se poate desvolta în aceleași împrejurări și în inimă, pe valvule sau pe endocardul parietal. (Fig. 28, 30).

Cauzele trombozelor, sau mai bine condițiile sunt: leziunile arterioscleroase ale arterelor mici și mijlocii, mai rar a celor mari și ale aortei, deși se întâlnesc și acestea. In cele mai multe cazuri, cauzele trombozei sunt *germenii infecțioși, septici:* streptococul, stafilococul, gonococul, cari produc leziunile endoteliului și deslănțuesc procesul trombozei. Scarlatina și febra tifoidă, afecțiunile gonococice și sta-

filococice ale genitalelor, sunt cele mai dese împrejurări, în cari se produc trombozele. Vinele mici în organele infectate, precum în uter, în salpinge, etc. sunt isvoarele cele mai dese ale trombozelor. *Operaţiile* chirurgicale sunt împrejurări ajutătoare atât prin leziunile asupra vaselor, făcute prin actul operator, cât şi prin posibilitatea introducerei microbilor în plaga operatorie.

Embolia şi Sindroamele embolice

Corpii străini aduşi de circulaţie, într'o porţiune a unei artere, vine sau capilar, unde se fixează, neputând trece mai departe din cauza strâmtărei lumenului, sunt numiţi **Emboli.** Din tromburile sanghine formate în modul

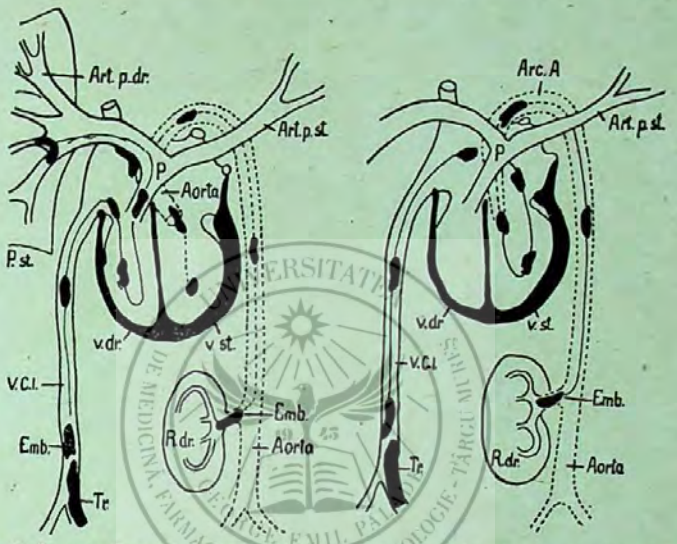


Fig. 34. — *Schema formării emboliilor.* A. *Embolii tipice* a circulaţiei mari. Se poate urmări un embol plecat dintr'un tromb al vinei cave inferioare, în artera pulmonară. Alt embol plecând dintr'un tromb al peretelui ventricolului stâng, ajunge prin aortă şi alte ramificaţii în rinichi sau creier, splină, etc. B. *Embolii numite paradoxale.* Embolul desprins din trombul vinei cave inferioare, ajunge în atriul drept, de unde prin Gaura ovală trece în inima stângă, de unde se poate duce în rinichi sau alt organ pe cale arterială.
(d. Herxhelmer, Ed. Bergmann)

arătat, se desfac porţiuni, bucăţi de chiag, cari se duc mai departe în circulaţie, fixându-se şi constituind astfel embolii cei mai des întâlniţi.

După calea pe care o urmează embolul, se disting trei feluri de embolizări: *embolia directă, retrogradă* şi *paradoxală.* Aceste trei embolizări, se înţeleg bine pe o schiţă, care arată circulaţia sanghină (Fig. 34, 35), *Directă,* este când embolul pornit dintr'un tromb arterial, merge mai departe în arterele colaterale cum se întâmplă cu un embol plecat dintr'un tromb găsit în inima stângă, care se duce în arterele creierului sau un embol dintr'o vână femurală, care se fixează în plămâni. Embolia este *retrogradă* atunci când bucăţi plecate dintr'un tromb al vinei cave ajunge de exemplu în rinichi, deci în contra curentului vânos, ceeace este rar. Embolul *paradoxal,* este acela care pleacă din circulaţia vânoasă în circulaţia mare, de exemplu din vâna femurală şi ajunge în creier sau rinichi, în cazuri de persistenţă a găurei lui Botal.

Afară de embolii din trombi mai sunt emboli: **bacterieni, celulari, grăsoşi, parazitari** şi **gazoşi.** Embolii celulari, sunt formaţi din celule desprinse din tumori, cari fac *metastazele tumorale,* mai cu seamă în carcinoame şi sarcoame. S'au constatat de asemenea şi embolii de *celule sinciţiale placentare,* cari formează emboli, descoperite numai cu microscopul în plămâni. *Grăsimile* pot fi transportate în vase, prin acţiunea traumatismelor asupra vaselor, în fracturi complicate cu ruperea vaselor la nivelul măduvei osoase, în special: picăturile de grăsime trec în circulaţie şi ajung mai cu seamă în plămân, în ramurile arterei pulmonare şi mai departe în capilarele alveolare, putând produce moartea prin *asfixie.* Este sindromul **Emboliei grăsoase pulmonare.** Acest fenomen se întâmplă numai când embolizarea este foarte abondentă, altfel nu se produc simptoame clinice iar grăsimile se rezorb.

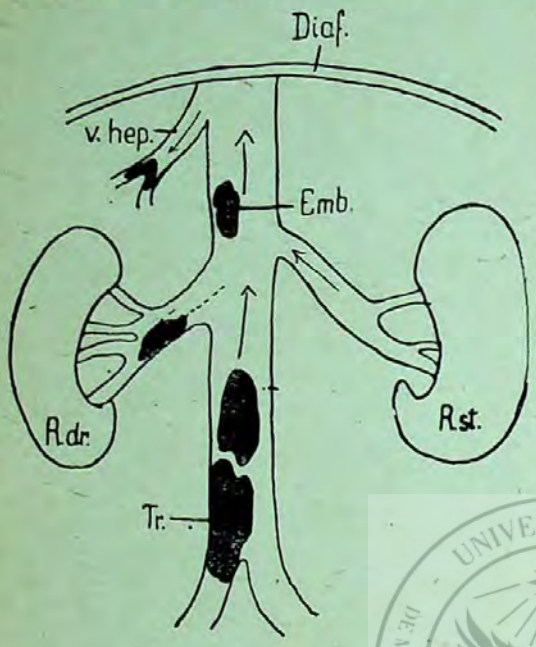


Fig. 35.— *Embolie numită retrogradă.* Embolul se rupe dintr'un tromb al V. C. inf; în loc de a urma curentul vinei cave în sus, descinde în contra curentului, în vâna renală sau în vâna-hepatică, sau în stânga în vâna lineală.

Emboliile gazoase se întâlnesc în ruptura traumatică a vinelor, când prin aspiraţia unei cantităţi de aer, aceste băşici ajung în inima dreaptă şi apoi în plămân, când se pot produce *asfixii* şi chiar *moartea.* Un alt mecanism al emboliilor gazoase, este prin o scădere bruscă a presiunei atmosferice înconjurătoare, întâlnită la lucrătorii sub apă, în clopote la adâncimi, când sunt scoşi repede la suprafaţă.

Paraziţii în circulaţia sanghină constitue *Embolii parazitare,* cari sunt foarte rare. Embrionii multor paraziţi circulă în sânge în timpul desvoltării paraziţilor, precum se întâmplă în *ascaridoză, trichinoză, filarioză,* etc.

Aspectul şi constituţia embolului. Este necesar să facem diagnosticul între un embol şi un tromb. Dacă embolul are o formă cilindrică, fiind de un calibru mai mic decât calibrul vasului unde s'a fixat, atunci sigur că este un embol, venit dintr'un vas mai mic. Aşa se întâmplă cu embolii din artera pulmonară, cari vin din vâna femurală. Câte odată aceşti emboli sunt *chiaguri cilindrice,* putând avea o lungime de 30—40 cm. fiind îndoiţi în lumenul arterei pulmonare (Fig. 39). Embolul nu aderă de peretele vasului, cel puţin când este proaspăt şi netransformat în tromb. Chiagul care şade călare pe o bifurcaţie a unui vas, este totdeauna un embol. Se poate întâmpla ca un embol care rămâne mai mult timp în lumina vasului, să producă secundar formarea unei tromboze în acel punct. La cadavru un embol trebue deosebit de un chiag post mortem.



Fig. 36.— Embol de celule tumorale cu tromboza consecutivă a unei ramuri a arterei pulmonare. Caz de carcinom al ficatului. (I. A. P. C.)

Celelalte feluri de embolii, nu se pot observa decât rare ori cu ochiul liber. Embolul celular, făcut din mici mase tumorale, se poate confunda cu embolul trombic, fiind asociat cu coaguli şi numai examenul microscopic lămureşte diagnosticul. Paraziţii mici de asemenea.

Embolii produc tulburări circulatorii de diferite grade, după calibrul vasului şi după organul în care se produc. Cea mai importantă este *Infarctul*. In emboliile microbiene, vom avea focare inflamatorii de cele mai dese ori sub formă de *abcese*, când embolii conţin germeni septici ca streptococul, stafilococul, gonococul, pneumococul, etc. Avem astfel *Abcese metastatice*. In emboliile tumorale, avem metastazele canceroase.

TROMBOZA VINEI POARTĂ (V. PORTA)

Acest sindrom numit **Piletromboză** a fost cunoscut de mult şi deosebit de *Pileflebitele supurative*.

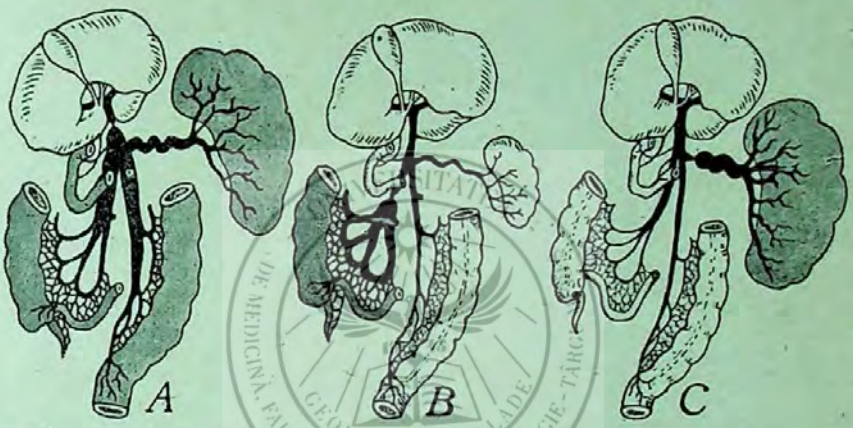


Fig. 37. — *Tromboza vinei poartă*. A. Forma triunchiulară. B. Forma radiculară. C. Forma splenică. In cenuşiu închis sunt desemnate necrozele consecutive trombozei părţilor irigate, de vine trombozate (desemnate în negru).
(d. Eppinger Leberkrankheiten. Ed. Springer)

Trombozarea şi închiderea vinei poartă, dă o serie de simptoame clinice, printre cari dureri asemănătoare cu colicele litiazice, ascită, splenomegalie, vărsături, melenă. Sunt forme *acute* şi forme *cronice*. Ficatul este dureros dar nu e mărit.

Anatomo-patologic, se constată o obliterare a unei porţiuni mai mari sau mai mici al *trunchiului portei* cât şi ale ramurilor ei. (Fig. 37), constituind diferite forme anatomo-clince: *radiculară, terminală, trunchiulară* şi *splenică*. (Fig. 37). Se constată infarcte hemoragice ale unor porţiuni din intestinul subţire şi cel gros. Uneori sunt dilataţii varicoase compensatorii. In forma splenică, splina se face mare, ca şi în ciroză, însoţită de o considerabilă *dilatare varicoasă*. Ficatul în cele mai multe forme, nu sufere alteraţiuni mari, fiind hrănit şi prin arterele hepatice. Se văd nu numai varice portale, dar şi la vinele esofagului şi ale stomacului, cari iau parte, diiatându-se. In unele forme, bolnavul moare repede prin rupturile vinelor varicoase, iar alte ori aceste rupturi neputând fi constatate, cauza trebue căutată în însăşi boalele cari însoţesc sau provoacă tromboza.

Cauzele şi împrejurările patogenetice sunt: *Caşecsia tuberculoasă* sau *canceroasă*, sau chiar cea *malarică*, *boale infecţioase*, ca *febra tifoidă, in-*

fecţia puerperală, difteria. Sifilisul de asemenea este pus în cauză prin acţiunea lui asupra vaselor. *Leucemiile* şi *Policitemiile,* sunt stări în cari se

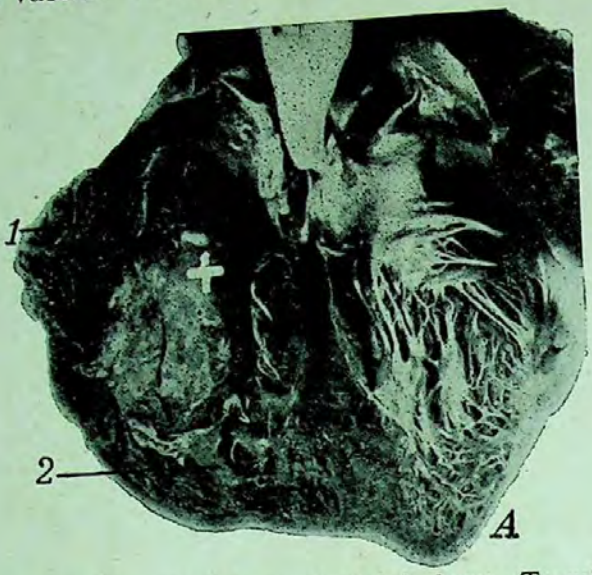


Fig. 38. — Tromb al peretului ventriculului drept. Trombii conţin celule carcinomatoase. Trombul ventricular, 1=Atriul drept, 2=Muşchii papilari între cari s'a depus trombul. (I. A. P. C.)



Fig. 39.— Embolia arterei pulmonare din tromboza vinei femurale. Se vede chiagul tubular îndoit în lumina arterei pulmonare. (d. Kaufmann)

întâlnesc aceste tromboze. Cauzele locale sunt *tumorile* din hilul ficatului, ale stomacului, ale pancreasului sau ale ganglionilor hilului. Vin apoi *perihepatitele* şi *perigastritele* de diferite origini, procese inflamatorii apendi-

culare, ulcerul stomacului, colelitiazele, splenomegaliile de diferite naturi, cirozele şi chiar tumori intrahepatice. Paraziţii — ascarizii în deosebi, — au fost consideraţi de a fi avut un rol cauzal în aceste tromboze.

Embolia şi tromboza Arterei pulmonare

Tromboza arterei pulmonare, este mai rară ca *embolia,* pentru că este greu de realizat acest proces, calibrul arterei fiind mare şi presiunea sanghină de asemeni puternică. In astfel de cazuri închiderea arterei se face încet şi incomplet, stabilindu-se o circulaţie colaterală prin arterele bronşice, cari permit o supravieţuire, dând şi posibilitatea unei intervenţii chirurgicale, încercată de T r e n d e l e n b u r g prin ridicarea embolului. Moartea se explică atât prin *asfixie* cât şi prin paralizia ventricolului stâng. După unii, moartea s'ar datora căderei repezi a tensiunei arteriale în circulaţia mare. Clinic este greu de deosebit tromboza de embolie. Trombozele ramurilor mici pulmonare dau *Infarcte pulmonare.*

Embolia arterei pulmonare, se produce prin astuparea arterelor pulmonare prin emboli, cari vin din vinele cave şi tributarele lor. Când ramura principală sau chiar ambele ramificaţii principale sunt astupate printr'un embol aşezat călare pe bifurcaţie, poate să urmeze o moarte subită. Se întâlneşte mai frecvent în inflamaţii ale basinului, în graviditâţi complicate, dar şi în afecţiuni *varicoase* ale gambelor, sau câte odată în urma unor operaţii chirurgicale. Câte odată embolul face un ghem în arteră, atunci când vine din vinele şi mai subţiri.

Infarctul şi Sindroamele infarctice

Infarctul anemic. Astuparea unei artere va da o *ischemie* în teritoriul irigat de acea ramură astupată, dacă nu sunt ramificaţiuni anastomotice suficiente, cari să suplinească lipsa sângelui adus de ramura astupată. Acest fenomen se petrece mai cu seamă în circulaţia fără anastomoze zisă *terminală,* cum se întâmplă cu deosebire în *splină* şi *rinichi,* de aceea infarctele anemice se fac în aceste două organe şi mai rar în *ficat, creier, inimă, mezenter* şi *intestinul subţire.* In aceste organe, ischemia produsă, aduce necroza regiunei, care se prezintă sub o formă de triunghiu, cu baza la suprafaţă şi vârful spre centrul organului. La periferia acestei zone necrotice, se găseşte o bandă roşie-brună, hemoragică, datorită hiperemiei vânoase făcută prin turgescenţa vinelor dela marginea teritoriului necrotic şi prin umplerea capilarelor de acolo, cari primesc mai mult sânge. Pe de altă parte, peretele acestor vase este alterat, din cauza lipsei de sânge a teritoriului ischemic, din care cauză produce *zona hemoragică* în jurul infarctului. Această insulă triunghiulară albicioasă şi necrotică, se numeşte *Infarct alb* sau *anemic.* In endocarditele vegetânte vechi, embolul este făcut de trombi ai valvulelor endocardului alterat.

Infarctul hemoragic sau roşu. Este tot o leziune făcută prin obstrucţia unei artere, cu deosebire în *plămâni* sau în *intestin.* Acesta este adevăratul *infarct* (lat. infarcere: a umplea) după denumirea şi concepţia lui L a ë n n e c, însemnând o *umplere* cu sânge, a unei porţiuni a plămânului, în urma astupării unei ramuri arteriale a acelei regiuni. Acest infarct este hemoragic, din cauza multiplelor anastomoze ale vaselor, cari se dilată în urma astupării unei ramuri şi cari apoi prin ruperea lor, produce *hemoragia.*

Infarctul pulmonar

Infarctul hemoragic pulmonar se prezintă ca o insulă triunghiulară roşie-neagră, bine delimitată de restul plămânului, mai dură la palpat, lipsită de aer, de coloare roşie-neagră. Ca formă, seamănă cu infarctul anemic. Mărimea infarctelor pulmonare variază între aceea a unui bob de mazăre, până la aceia a unei pere mari; se găsesc mai cu seamă în lobul inferior. Infarctele vechi, sunt de coloare cafenie, din cauza pigmentului sanghin provenit din transformarea hemoglobinei hematiilor extravazate şi distruse; Când bolnavul nu moare prin o insuficienţă a inimei, infarctul se transformă într'o cicatrice retractilă, galbenă. Microscopic, se văd mase mari hemoragice, vasele fiind pline cu sânge; alveolele sunt destinse, umplute cu sânge, septurile alveolare necrotice, nucleii celulelor prezentând diferite grade de desagregare *(picnoză)*.

Faptele arată că numai în plămânii de *stază* sau *infecţioşi* se produce de obiceiu *Infarctul hemoragic* sau la *oamenii bătrâni*, admitându-se necesară o *stază predispunătoare* a plămânului, sau un proces bacterian preexistent, carı facilitează producerea leziunilor hemoragice în zonele infarctate.

Deşi se admite că infarctul roşu al plămânului începe printr'o *embolie* microbiană sau numai celulară, continuată cu tromboze ale arterelor teritoriului infarctului, totuşi această embolie poate lipsi, tromboza fiind fenomenul unic şi primitiv, dar pe un plămân cu tulburări circulatorii.

Clinic, infarctul se constată prin dureri pleurale, cât şi prin spută hemoptoică asociate cu fenomene stetoscopice şi radiografice.

Se descriu şi forme cari nu sunt bine delimitate şi unde nu sunt nici tromboze vasculare: este o infiltrare difuză, care s'a numit: *Infarctare hemoragică* spre deosebire de infarctul propriu zis; se întâlneşte în tulburările grave cardiace, în special în insuficienţa mitrală.

Infarctul alb, anemic, se întâlneşte excepţional în plămân; aceasta se poate întâmpla, numai când colateralele sunt astupate şi circulaţia în acest teritoriu nu se poate face.

Infarctul inimii

Infarctele *inimei* prin astuparea unor ramuri ale coronarelor, duc la o necroză a unor părţi a miocardului, cu înmuierea — *malacia* — (lat.: slăbire) lui şi deci slăbirea funcţională. Prin acest mecanism se produc **Anevrismele miocardului.** Se întâlnesc mai mult la vârful ventricolului stâng. Unele din aceste infarcte, se transformă în **cicatrice,** acolo unde sunt artere colaterale mai multe. Astuparea arterelor aduce o sclerozare a peretelui miocardic, având drept consecinţe cicatrice ale miocardului.

Clinic se traduce prin tulburări de *excitabilitate*, cele mai grave tulburări, întâlnindu-se în infarctele fascicolului lui H i s s, fenomene de *Angor pectoris*. (v. Angina de piept).

Cauzele infarctului sunt trombozele coronarelor date de leziunile *arteriosclerotice*, cât şi sifilisul, şi mai cu seamă **reumatismul.**

Infarctul splinei

Trombozarea arterelor splenice mai mici, dau *infarctul anemic* al splinei.

Formarea lui se traduce prin dureri ivite repede la nivelul splinei. Se produce prin venirea de emboli, plecaţi dela valvulele aortice sau ale peretelui endocardului stâng şi mai rar din aortă. Infarctul splinei este în formă de pană, triunghiular, cu baza la periferie (Fig. 40, 41). Când embolul este in-



Fig. 40. — Infarct anemic al splinei.

(I. A. P. C.)

fectat, infarctul se transformă în abces. Sunt infarctele anemice clasice, cele mai des întâlnite în organismul uman. Histologia infarctului constă în necroza părţilor centrale şi în o hiperemie şi hemoragie a zonelor înconjurătoare.

Infarctele splenice hemoragice se întâlnesc în stazele vânoase splenice sau ale ramurilor portale.

Tromboza vinelor splinei

Această trombozare se face de cele mai multe ori nu izolată, ci împreună



Fig. 41. — Infarcte anemice ale splinei.

(I. A. P. C.)

cu tromboza celorlalte trunchiuri vânoase ale vinei poartă. Splina se măreşte considerabil, urmată de rupturi de multe ori. Este însoţită de vărsături sanghinolente, ca în ciroza ficatului, din cauza leziunilor concomitente ale vinelor esofagului, ale stomacului şi câte odată însoţite de un *ileus* al intestinului.

Tromboza şi embolia arterelor creierului

Tromboza şi Embolia arterelor cerebrale se produce în *Arterioscleroză* sau în *Endarterita obliterantă*. Consecinţele sunt producerea unei anemii circumscrise, care apare şi se termină cu *înmuierea* (ramolirea) substanţei ce-



Fig. 42. — Infarcte renale. Infundarea parenchimului renal prin retracţie prin ţesut conjunctiv al ţesutului necrozat, în urma infarctelor anemice. (I. A. P. C)

rebrale. Embolia poate veni direct din endocardite verucoase şi rar prin cele paradoxale din inima dreaptă sau din vine (v. Embolia paradoxală). (Fig. 27, 28, 34).

INFARCTELE RENALE

După splină vin ca frecventă Infarctele rinichiului, făcute prin acelaş mecanism prin emboli veniţi din trombii endocardici. Prin tromboza unor ra-

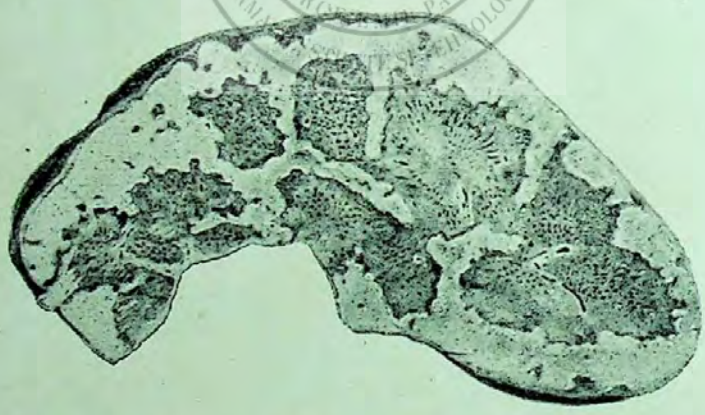


Fig. 43.— Infarct degenerativ total al rinichiului făcut prin emboli de ţesut placentar în vasele rinichiului. Fem. 25 ani. (I. A. P. C)

muri ale arterelor renale, se pot produce necroze întinse infarctiforme ale substanţei renale, cum se vede în fig. 43 al unuia din cazurile autopsiate în I. A. P. C.

INFARCTUL INTESTINAL

Aceste infarcte se formează mai cu seamă în tromboza *vinei mezaraica*. Aceste infarcte sunt vindecabile. Am văzut că se poate face deosebire între

Infarct şi *Infarctare;* se numeşte *infarctare,* hemoragiile ţesuturilor, în urma unor astupări şi ruperi ale *vinelor,* conservând termenul de *Infarct,* numai pentru obstrucţia arterelor. Cu ochiul liber nu este uşor de a face aceste deosebiri. Pot fi şi tromboze ale vaselor *mari mezenterice* şi chiar ale *portei.* De multe ori nu se cunoaşte cauza trombozei.

Se observă porţiuni de intestin de 10—30 cm, având o coloare roşie-vânătă; peretele este mai dur, cu toate straturile infiltrate de sânge, iar mezenterul tumefiat, cu vinele turgescente şi mari. La deschiderea cavităţii abdominale, se găseşte un lichid roşietic mirositor. La microscop se vede o hiperemie vânoasă mare şi o *disociare* a ţesuturilor muscular şi conjunctiv, prin mase hemoragice, observându-se chiar şi o necroză a lor.

Câte odată părţile cianotice, se transformă în *gangrenă hemoragică,* cu *perforaţie* şi *peritonită* consecutivă, dacă nu survine o intervenţie *chirurgicală* fericită.



Fig. 44.— Necroza şi atrofia aproape totală a parenchimului rinichiului, prin trombozarea vinelor mari renale. (I. A. P. C.)

Turburări circulatorii limfatice

Circulaţia limfatică este făcută de capilarele limfatice, cari se formează între celulele ţesutului conjunctiv interstiţial a organelor şi cari apoi, prin anastomoze foarte abundente, pleacă mai departe, constituind la urmă vasele limfatice mai mari, cari se varsă prin *Canalul toracic* şi *Vâna azygos,* în vâna subclaviculară stângă. Capilarele limfatice sunt formate de un endoteliu aşezat pe o membrană fină de ţesut colagen; sunt mai neregulate ca formă, decât capilarele sanghine şi nu conţin hematii. Dealungul vaselor limfatice sunt interpuse formaţiunile limfoide numite *Ganglioni limfatici.* Spaţiile dintre celulele ţesuturilor, cât şi cavităţile seroase de toate felurile, din cari pornesc capilarele limfatice, formează *Sistemul lacunar* a lui A c h a r d (med. fr. cont.).

Conţinutul limfaticelor este lichidul numit *Limfă,* care este asemănătoare ca compoziţie chimică plasmei sanghine, neavând însă hematii. In intestin capilarele limfatice, conţin multe substanţe grase, dând lichidului o coloare lăptoasă, care se numeşte *chil,* iar vasele *chilifere.* Căile limfatice conţin substanţele provenite din *asimilarea* şi *desasimilarea* substanţelor nutritive şi cari sunt duse apoi în sângele vânos. Tot prin ele se pot duce şi microbii ,precum şi celulele tumorale canceroase, făcând *metastaze,* întâi în ganglioni şi apoi în diferite alte organe. Limfa se ridică în vasele limfatice prin actiunea tensiunei osmotice cât şi prin acţiunea muşchilor exercitată asupra capilarelor în musculatura scheletului şi în vilozităţile intestinale.

Sindroame ale circulaţiei limfatice

Staza limfatică, este dilatarea vaselor limfatice într'un organ oarecare, prin fenomene ce au loc în unele inflamaţiuni locale, fie alţeori, în urma

unor compresiuni, cari împiedecă circulaţia limfei, la fel cu ceeace se întâmplă şi cu vasele sanghine.

Tromboza limfatică. Este obstruarea vaselor limfatice prin coagularea limfei în interiorul lor, în timpul vieţei. Aceste tromboze se recunosc numai cu ajutorul microscopului şi se produc în cele mai multe *inflamaţii cronice,* unde se asociază şi o proliferaţie a ţesutului conjunctiv dimprejur, dând *Sindromul elefantiazic.* Acest sindrom este caracterizat anatomic, prin o mărire considerabilă a ţesutului conjunctiv dintr'o regiune sau a unui organ. Cea mai considerabilă elefantiază, este cea întâlnită în *Filarioză.* (v. Filarioze). Mult mai reduse, se întâlnesc elefantiaze şi în ţările netropicale, fără a fi produse de filarii, ci prin *inflamaţii cronice* ale *vulvei,* ale *penisului* şi ale *scrotului,* uneori fiind complicaţii în unele boale şi infecţiuni precum este *Limfogranulomatoza inghinală* sau *Boala lui* Nicolas-Favre, sau în *Sifilis* producând unele *condiloame anovulvare,* sau scrotale, cari au aceeaşi stază limfatică la bază.



Fig. 45. — Elefantiaza pielei scrotului şi penisului. Bărbat 36 ani. Tromboza vinei renale stângi; Anasarcă. (I. A. P. C.)

O localizare des întâlnită a procesului elefantiazic este la *scrot* şi *penis* (Fig. 45).

Mecanismul stazei limfatice în aceste sindroame, este *tromboza limfatică.* Alt mecanism al stazelor limfatice, este compresiunea pe trunchiurile mari limfatice, produse de tumori. Aşa avem *Staze chilifere,* cu o **Peritonită chiloasă,** este o stază a chiliferelor, caracterizată prin lichid lăptos în abdomen, cum se observă în unele tumori abdominale, cari comprimă trunchiurile limfatice intestinale, aducând apoi ruperea vaselor limfatice mijlocii şi chiar ale trunchiurilor mari limfatice, când lichidul se revarsă, fie în cavitatea pleurală sau în cea peritoneală, însoţite de edeme ale ţesuturilor. Această revărsare prin ruptură se chiamă *limforagie.*

Chiluria, este prezenţa în urină de *leucocite, grăsimi* şi *albumină,* cari dau urinei un aspect *albicios lăptos,* asemănător chilului. Se întâlneşte în leziuni parazitare ale vezicei urinare, de obiceiu în *Schistosomum bilharziae* (v. Bilharzia). Mecanismul este trombozarea vaselor limfatice.

Edemul

Prin *edem* (gr. eudao: a se umfla) se înţelege o mărire a cantităţii de lichid în ţesutul conjunctiv interstiţial subcutanat, sau al unui alt organ, care se infiltrează între celulele şi fibrele ţesutului. S'a constatat că această infiltraţie de lichid este chiar *intracelulară* cât şi *intrafibrilară,* aşa cum se întâmplă în edemul mare, dur, zis elefantiazic, unde este o astfel de pătrundere de lichid în însăş fibrele colagene. Când tot ţesutul subcutanat este edematiat, avem **Anasarca** (gr. ana: în; sarx: carne). Atât membrele inferioare, scrotul, cât şi membrele superioare, peretele toracelui, faţa, sunt tumefiate şi apăsarea cu degetul, lasă înfundături palide. Se întâlneşte în boalele de inimă şi rinichi şi în boalele cu durată lungă: tuberculoză, cancer, constituind *anasarca caşectică* (gr. cacos: rău; exis: stare). Revărsarea de lichid în cavităţile organelor, se numeşte **Hidropizie. Ascită** se numeşte transudarea de serozitate în peritoneu. Numim *Hidrotorace, Hidropericard, Hidrocefalie, Hidrocel,* umplerea cu lichid transudat a cavităţilor respective.

Fiziologia şi patogeneza edemului. Starea de edem este produsă de trecerea unei cantităţi de lichid sanghin din capilare în *spaţiile* sau *lacunele intercelulare,* numit şi sistemul lacunar al lui A c h a r d. Capilarele limfatice formează un sistem închis vascular ca şi capilarele sanghine, încât lichidul edemului nu este limfa însăşi. Curentul de transudare se face pe principiul **osmozei,** mediul cu o concentraţie moleculară mai mare, atrăgând prin membrana separatoare lichidul mai puţin concentrat. Proteinele protoplasmei cu molecula lor mare coloidală, dau *tensiunea osmotică.* Curentul de absorbţie ar trebui să se facă dela mediul înconjurător către vase, dacă nu s'ar opune ca antagonist, *presiunea hidrostatică* a sângelui, care tinde a împinge apa din vase, către ţesuturi. Lichidul de edem este mai sărac în albumine decât plasma sanghină, având o cantitate de globuline numai şi mici cantităţi de colesterol. După conţinutul în albumine, se deosebesc două feluri de edeme: unul *fără albumine* (R i v a l t a negativ), numit **Transudat** şi altul care conţine albumine şi chiar cantităţi de fibrină, care se numeşte edem inflamator sau **Exudat.** Macroscopic edemul se constată ca o umflătură mai mult sau mai puţin întinsă a pielei şi a părţilor moi. Pielea este albă sau roşietică, chiar violacee, distingându-se astfel două feluri de edeme: *renal, alb* şi *cardiac, roşu.* Pielea este întinsă fără creţuri, şi subţiată; consistenţa moale şi plastică, la apăsare rămânând afundătura degetului *(godet* fr.) In edemele cronice pielea se întăreşte, este aspră, ca o carapace. Histologic se observă mase intercelulare rozate şi omogene, fără nici o structură, între fibrele colagene care sunt despărţite de lichid. In edemul pulmonar se vede aceeaş masă omogenă în alveolă. In unele organe epiteliale se văd vacuole mici în celulele organului, corespunzând picăturilor de lichid.

Edemul este un răspuns al *tulburării permeabilităţii* pereţilor vaselor şi în special a capilarelor sanghine şi limfatice, despre cari am vorbit mai sus (v. Circ.). Trei elemente intră în procesul patologic al edemului: sângele din vas, ţesutul conjunctiv pericapilar şi protoplasma celulară (Schade); între aceste elemente se fac schimburile dialitice şi osmotice, comportându-se după legile fizicale ale coloidelor şi ale membranei semipermeabile: tensiune onkotică. Modificările fiecărui din aceste elemente histologice, vor duce la tulburări de metabolism al apei şi producerea de edem. In sânge intervin schimbări în compoziţia chimică a lui, micşorarea proteinelor şi în

special o *hiposerinemie,* care se constată în marea majoritate a edemelor. Celulele endoteliale vor fi modificate în structura lor coloidală, iar ţesutul conjunctiv la fel. O alterare caracteristică a ţesutului conjunctiv constă în *Intumescenţa* sau imbibiţia lui, care este şi o stare *preedematoasă.* Edemul se datoreşte *factorilor fizico-chimici,* în special ionilor de Na şi Cl, cât şi echilibrului *acido-bazic,* unele cercetări experimentale arătând că mediul acid duce la edem.

Factori principali în producerea edemului sunt cei *circulatori, mecanici (hidrostatici)* şi *nervoşi* (v. Circ.). Factorii mecanici joacă un rol important, deşi niciodată nu sunt singuri, ci lucrează împreună cu ceilalţi factori. Din punct de vedere clinic se pot distinge: *Edeme cardiace, renale, nervoase, glandulare* şi *caşectice.*

Edemul renal alb, descris de B r i g h t şi interpretat ca atare, explicaţia lui patogenetică fiind aceea a unei hidremii sanghine, în urma pierderii mari de albumină a sângelui prin urină, pe baza alteraţiilor aparatului funcţional al rinichiului, în diferitele lui segmente urinifere. Această concepţie este încă în parte valabilă, deşi nu se cunoaşte nici până astăzi întreg mecanismul eliminării componentelor urinei şi a albuminei. Elementul fundamental al secreţiei renale este glomerulul, care prin tulburările de permeabilitate duce la deperdiţia serinelor sângelui, aducând după ea, edemul brightic. Trebue ţinut seamă că alteraţia glomerulului, fiind o leziune vasculară, aceste leziuni se găsesc concomitent şi la alte capilare şi vase ale organismului, putând explica *originea extrarenală* a unor edeme, cum ar fi în Nefrita de tranşee. *Retenţia de cloruri,* prin alterări ale tubilor şi glomerulilor renali, contribue deasemenea la formarea edemului zis renal.

Edemul circulator sau cardiac, întâlnit în *staza mare generală* a insuficienţei renale, nu poate avea numai o explicaţie mecanică, hidrostatică, ci combinată cu fenomenele de permeabilitate de care am vorbit la circulaţie şi în acelaş timp cu factori nervoşi centrali şi periferici.

Edeme nervoase se întâlnesc clinic în *hemiplegii,* în *polinevrite* şi în *Sindromul lui* M e i g e zis şi **Trofedem,** în *Edemul lui* Q u i n c k e, şi în *Edemul urticarian angioneurotic.*

Glandele cu secreţie internă, tiroida, ovarul şi tubero-hipofiza au rol în circulaţie, încât s'ar putea vorbi de edeme ovariene, tiroidiene, tubero-hipofizare.

Rolul ficatului în edeme este discutat de clinicieni, şi s'ar explica prin intervenţia celulei hepatice în metabolismul apei, cât şi în cel al serinei sanghine şi fibrinogenului. Edeme cu icter sunt cunoscute fără alte elemente edematogene, unde rolul ficatului este probabil.

Rolul sistemului reticulo-histiocitar, este deasemenea de luat în consideraţie, faţă de cunoştinţele nouă asupra acţiunei lui în metabolismul multor substanţe minerale şi albuminoase, în special al pigmenţilor biliari, a *heparinei* şi a *trombochinazei.*

Edemul caşectic este patogenetic cel mai confuz, dar unde tulburările de permeabilitate sunt în centrul mecanismului, explicându-se prin alteraţiile endoteliilor, a protoplasmei coloidale şi a conţinutului în proteine deficitar al sângelui. Aceste edeme se întâlnesc în cancere, boale cronice, inaniţie, carenţe alimentare şi vitaminice, la copii atrepsici.

In rezumat se poate afirma că nu există o patogenie unică pentru un tip

clinic de edem, cardiac, renal ori nervos, condiţiile fizico-chimice arătate putând fi întâlnite la toate tipurile de mai sus.

Edemul pulmonar. Sub această denumire se înţelege un *sindrom circulatoriu* care are la bază o umplere a alveolei cu lichid seros exudativ. Pe masa de autopsie se constată că plămânul este mai consistent, neturtindu-se ca cel normal; la presiune se scurge un lichid abundent, seros, plin cu aer, ca o spumă de bere. Microscopic, alveolele sunt pline cu o masă omogenă, făcută de lichidul seros eşit din vase; vasele alveolei sunt dilatate.



Fig. 46. — Edem al glotei şi al epiglotei semănând cu o băşică cu lichid. Glosită. Caz de pneumonie cu miodegenerescenţă cardiacă.
(I. A. P. C.)

De multe ori, un astfel de edem uşor, se formează în *agonie* prin o stază în circulaţia mică, provenită din slăbirea funcţiunii inimii, asemănător cu ceeace se petrece în edemul de stază.

In viaţă edemul pulmonar se traduce prin fenomene de *asfixie,* cu o spută *spumoasă,* urmată de un sfârşit rapid, consecinţa unei grave insuficienţe a miocardului inimei stângi. Edemul pulmonar se mai întâlneşte în paralizia centrilor respiratori, în intoxicaţii sau leziuni ale sistemului nervos central, deci pe lângă explicaţia mecanică circulatorie, sunt şi acţiuni nervoase, cât şi fizico-chimice, ca în toate edemele.

Edemul glotei, este o acumulare de lichid seros în mucoasa faringelui şi a laringelui la intrarea glotei, care strâmtează şi face respiraţia grea sau o împiedică complet, putând aduce *asfixia.* Macroscopic se constată lipsa spaţiului dintre cele două cartilagii aritenoide, cum se poate vedea în fig. 46. Este un edem circulatoriu.

Edemul Quincke (med. germ. S. XIX) este un edem circumscris la pleoape, întâlnit la oameni cari nu sunt renali; acest edem este şi intermitent. Este un edem urticarian nervos.

Edemul în **Boala fânului** *(Heufieber)* este tot un edem pe baze neurovegetative urticariene.

CAPITOLUL IV

PROCESE PATOLOGICE DE SCHIMBURI DE NUTRIŢIE

Turburări de Metabolism

Modificările de înfăţişare şi structură a unor organe sunt de mult studiate şi grupate după felul transformării lor, cantitative şi calitative, în *atrofii, hipertrofii, degenerescenţe, concreţiuni* şi *pigmentaţii.*

Au fost numite **Degenerescenţe,** cu ideia că substanţele deosebite ca şi compoziţie chimică în acele celule patologice, sunt provenite prin *transformarea* componentelor normale în alte substanţe cu o valoare funcţională mai mică, putând duce la moartea celulei atinse. Aceste modificări s'au mai numit şi **regresive,** arătând o diminuare şi cantitativă şi calitativă, putând cuprinde la un loc, atât atrofiile cât şi degenerescenţele; au fost numite şi **Distrofii.** Aceste alteraţiuni ale celulelor şi ale ţesuturilor sunt produse prin procese de **asimilare** şi **dezasimilare,** deci fac parte din procesele de schimburi nutritive, sau de **Metabolism,** încât se pot grupa după categoria procesului spunându-li-se **Tulburări de metabolism** sau **Procese patologice de Schimburi de nutriţie (metabolism).**

In această grupă generală putem distinge două feluri de procese: 1. *Atrofia simplă cu hipertrofia* şi 2. *Modificările conţinutului substanţelor celulare şi ale ţesuturilor,* numite obişnuit *degenerescenţe.* Aceste din ultimul grup sunt numite şi **Paratrofii.** (A s c h o f f).

Leziunile pot fi locale, dar de cele mai multe ori sunt generale. Mecanismul patogenetic este acela al turburărilor schimburilor nutritive, executat prin circulaţia sanghină a organelor, *prin nervi, sistem nervos, hormoni* şi *vitamine.* Cauzele sunt multiple, putând vorbi de *condiţii cauzale, nutritive* şi *toxice.*

Ţesutul conjunctiv şi derivatele lui, os, cartilagiu, sunt compuse din celule şi ţesut *intercelular* (interstiţial) numit şi substanţă *fundamentală.* Raportul genetic între celule şi ţesut intercelular este încă în faza teoriilor. Fibrele conjunctive sunt formate din *colagen* iar fibrele elastice din *elastină. Condrina* şi *oseina* sunt substanţele fundamentale a cartilagiului şi a osului.

Modificări patologice se vor produce atât în celule cât şi în ţesutul intercelular. Leziunile celulare se referă la trei funcţiuni ale celulei: *nutriţie* (metabolism), *adaptare* şi *reproducere (înmulţire).*

In cadrul grupului de Tulburări de metabolism vom studia numai leziunile produse prin schimburile nutritive pe cari patologii francezi le numesc: *leziuni simple celulare* şi *intercelulare* sau a substanţei fundamentale. Biologia substanţei fundamentale, este încă în studiu.

Nageotte, experimental, prin grefe, a dovedit că substanța fundamentală, fără nici o celulă, se adaptează la mediul în care este transplantată. Această substanță are un rol mare independent de celulele, între care se desvoltă. Tot acest autor a dovedit că fibrele colagene se produc *nu prin fibroblaști,* ci *direct,* printr'un proces fizico-chimic.

A) Morfologia și Sindroamele Turburărilor de Metabolism

ATROFIA

Micșorarea numărului elementelor componente ale unei celule, aduce diminuarea cantitativă a celulei: **Atrofia celulară.** Reducerea numărului celulelor și micșorarea lor, aduce *atrofia organului.* Exemple de atrofii ale organelor, avem *Atrofia maxilarului inferior,* la bătrâni, ca și atrofia celor mai multe din organe la bătrâni, caracterizate printr'o diminuare a volumului. *Uterul,* care nu mai funcționează, se atrofiază dela vârsta menopauzei. Musculatura brațelor — *amiotrofie* (gr. a: fără; mios: mușchiu; trofe: hrană), se atrofiază în anumite leziuni ale măduvei spinării și ale nervilor motori. Atrofia *oaselor* în inaniții îndelungate; atrofiile *musculaturei* membrelor inferioare la fracturi, cari au necesitat o ședere în pat de luni de zile, sau când membrele sunt ținute prea mult în gips.



Fig. 47. — Atrofia capului femoral.
(d. Ribbert–Sternberg, Ed. Vogel)

Anatomo-patologic atrofia se constată, prin modificarea *formei* celulei și a țesuturilor atrofiate și prin o reducere numai a elementelor componente, cât și a volumului și a greutății lor, când este vorba de organ, — unde nu întâlnim alte motive de diminuare.

Patogeneza procesului de atrofie, se reduce în ultima esență la o *asimilare* diminuată, care are loc în diferite împrejurări. Este un desechilibru între *asimilație* și *desasimilație,* produs fie printr'o cantitate mai mică de substanțe nutritive aduse celulei, fie prin asimilarea *defectuoasă* a acestor substanțe de către celule. Atât nervii cât și celulele ganglionare centrale ale măduvei spinării exercită o acțiune trofică asupra celulelor diferitelor organe. Fibre speciale trofice nu sunt cunoscute. Vom împărți atrofiile după cauzalitate în: 1. *fiziologice,* 2. de vârstă sau *senile,* 3. de *inaniție,* 4. prin *compresiune,* 5. prin *inactivitate.*

Atrofia fiziologică, are loc în celulele și organele obosite și epuizate. *Timusul* este un organ care se atrofiază la om după a doua copilărie. Ganglionii limfatici la adulți, glanda mamară după înțărcare, ca și uterul gravid după naștere, sunt forme fiziologice ale acestor atrofii.

Atrofia neurotică, ar fi atrofia produsă prin acţiunea directă a nervilor şi nucleilor centrali nervoşi. Acţiunea trofică nervoasă este sigură, probată experimental, dar nu se cunosc fibre nervoase speciale. Acţiunea este combinată cu efectele circulaţiei.

Atrofia prin inactivitate. Se manifestă prin o micşorare a organului, rezultată printr'o diminuare a celulelor, a celor musculare în special, unde se întâlnesc mai des asemenea atrofii, cum sunt acelea rămase după *bandaje* chirurgicale fixe şi mai ales cele ghipsate, sau în urma *nemişcării* membrelor fracturate. O atrofie de inactivitate, este şi acea a *glandelor,* după închiderea canalelor colectoare, cum se întâmplă şi în organele genitale. In alte organe aceste atrofii, sunt mai puţin cunoscute şi chiar patogeneza lor mai puţin sigură.

Atrofia senilă. Se întâlneşte, la piele, la creier, la muşchiul cardiac, ficat, splină, cartilagiu şi os .Aici dezechilibrul pomenit, are rolul principal, denotând mai cu seamă o lipsă de putere de refacere a uzurilor funcţionale.

Atrofia de inaniţie. Această patie se întâlneşte în: *Edemul foamei* sau *Boala de tranşee,* a fost constatată în timpul războiului mondial, unde pe lângă edeme considerabile ale membrelor inferioare, a scrotului şi ale feţei, se constată şi o *atrofie* a tuturor organelor şi lipsa totală a depozitului grăsos subcutan. Histologic se găsesc infiltraţii grăsoase în celulele nervoase, în cele ale ficatului, ale inimei, asociate cu un pigment de uzură sau *lipofuscina* (Fig. 53), precum şi o sumă de hemoragii, în intestine, stomac şi gingii. *Osteopatia inaniţiei* (Hungerosteopathien-J o r e s), este datorită unei nutriţii cantitativ şi calitativ deficiente, întâlnită şi descrisă tot în timpul războiului mondial (v. Atrofii osoase).

Pedatrofia (gr. pais: copil), este caşecsia unor sugaci, cari au aspectul acela cunoscut, bătrâncios, cu pielea feţei încreţită, realizat în toate procesele de dezechilibru nutritiv.

Atrofia brună a inimei este un miocard cu o coloraţie cafenie închis, cu o micşorare a miocardului. Histologic în fibrele musculare se constată grăunţe mici de coloare galbenă-ocru. Este un *pigment* zis *de uzură* sau *Lipofuscină,* provenit din dezagregarea protoplasmei fibrelor miocardice. (v. Pigmenţi). (Fig. 53).

Atrofia prin compresiune. Aceste forme se întâlnesc în compresiuni relativ mici, executate asupra celulelor puţin rezistente din creier, ficat, muşchi, dar întâlnite şi în ţesuturile rezistente, însă puţin elastice, cum este osul. Granulaţiunile lui P a c c h i o n i (anat. ital. S. XVII), produc mici în fundături pe faţa internă a cutiei craniene; în *Hidrocefalie,* se produce o subţiere a oaselor craniene (v. Meninge). Astfel de atrofii se produc şi în *Anevrisme,* unde punga de sânge, prin presiunea ei continuă, poate produce uzura coloanei vertebrale, a coastelor sau a sternului. In tumori, se văd deseori asemenea atrofii de presiune. In unele organe, ţesutul conjunctiv hiperplaziat, aduce prin compresiune, atrofii ale celulelor parenchimatoase înconjurătoare, precum se întâmplă în ciroza ficatului. *Staza vânoasă,* poate produce tot prin acest mecanism, atrofia elementelor celulare din ficatul de stază: *Atrofia cianotică.*

Şanţurile transversale cari se observă uneori la suprafaţa ficatului, sunt explicate prin presiunea exercitată la suprafaţa corpului, la acest nivel, de legături şi centuri strânse. Alte ori unele tumori din vecinătatea acestui or-

gan, produc astfel de înfundături, cari sunt atrofii parţiale ale ţesutului ficatului, în acele părţi apăsate.

Unele hemoragii meningeale, pot produce prin compresiunea făcută de către aceste focare de sânge extravazat, uşoare atrofii ale substanţei cerebrale şi formarea porencefaliei.

Porencefalie (gr. poros: gaură), se numesc lipsuri ale unor părţi din substanţa cerebrală (Fig. 48) de obiceiu în formă de pâlnie, câte odată adânci, putând merge chiar până în ventriculii laterali. Se admite încă şi forma *congenitală,* a porencefaliei, explicată prin o lipsă de desvoltare.

Putem vorbi şi de o **Atrofie generală,** aşa cum se întâlneşte în unele boale infecţioase, în tifus exantematic, în tuberculoză sau în unele boale constituţionale şi hormonale, cum este *Caşecsia hipofizară* (v. Glandele cu Secreţie internă).



Fig. 48. — Porencefalie. In hemisferul drept se vede o excavaţie (a) 7 cm., aşezată în zona lui Rolando. In marginea scobiturei circonvoluţiile sunt aşezate radiar.
(d. Kundrat, Aschof, Path. Anat. Ed. Springer)

Atrofiile, de obiceiu parţiale ale pielei, întâlnite în *Lepră,* sunt datorite alteraţiunilor nervilor, urmând pe traectele sensitive (B a b e ş).

Atrofiile în boale cronice mentale, demenţe, sau în diferite forme de paralizii ale muşchilor diferitelor regiuni, constituesc sindroame particulare ale nervilor şi ale muşchilor, în cari atrofiile se explică, atât prin leziunea celulei nervoase centrale *motorii,* cât şi cea a nervilor, cari au efect *trofic,* influenţând direct nutriţia ţesuturilor. Aici putem pune *Hemiatrofia feţei,* care este o micşorare a unei jumătăţi a feţei, explicabilă prin alteraţia nervului trigemen, sau a centrilor din creier.

Se numeşte **Hipertrofie simplă,** mărirea unor celule, ţesuturi sau organ. Este un proces contrar *Atrofiei,* explicat atât prin modificarea metabolismului în plus, fiind vorba de o *supra-activitate celulară* şi deosebit de cel făcut printr'o *hiperplazie,* adică prin o înmulţire a numărului celulelor unui organ, care deşi morfologic este asemănător, patogenetic este diferit. Exemple de hipertrofie avem, *mărirea celulei musculare* — a muşchilor scheletici striaţi în activitate mărită şi chiar a *musculaturei cardiace,* care se întâlneşte în *hipertrofia miocardică* numită *compensatorie,* cu toate că şi aici este un fenomen mai complex de reacţie.

Sunt celule hipertrofiate prin o depunere de substanţe străine grase, dar nu este un proces de hipertrofie propriu zis, ci unul para-trofic.

Pentru aceste motive, nu se poate atribui numai metabolismului toată patogeneza hipertrofiei.

PARATROFII; DEGENERESCENŢE

Celulele normale conţin în protoplasma lor *globuline, glicoproteide,* iar în nucleu sunt *nucleoproteide;* în substanţa fundamentală (intercelulară),

sunt aceleaşi substanţe. Unele celule epiteliale conţin picături mici de grăsimi. Pe lângă această protoplasmă există o *protoplasmă specială*, formată din *granulaţii, mitocondrii* şi *aparatul reticular* al lui Golgi, care nu se pune în evidenţă decât pe piese foarte proaspete, aproape vii şi cu metode citologice adecuate.

Celula alterată prezintă o serie de modificări morfologice, caracterizate fie prin o transformare a structurei fine, dată de diferitele *formaţiuni speciale intracelulare*, granulaţii, mitocondrii, ap. lui Golgi, etc., fie numai a *protoplasmei fundamentale*. Cele dintâi, se pot observa numai cu metode citologice speciale şi pe un material proaspăt. Metodele de *coloraţie vitală*,

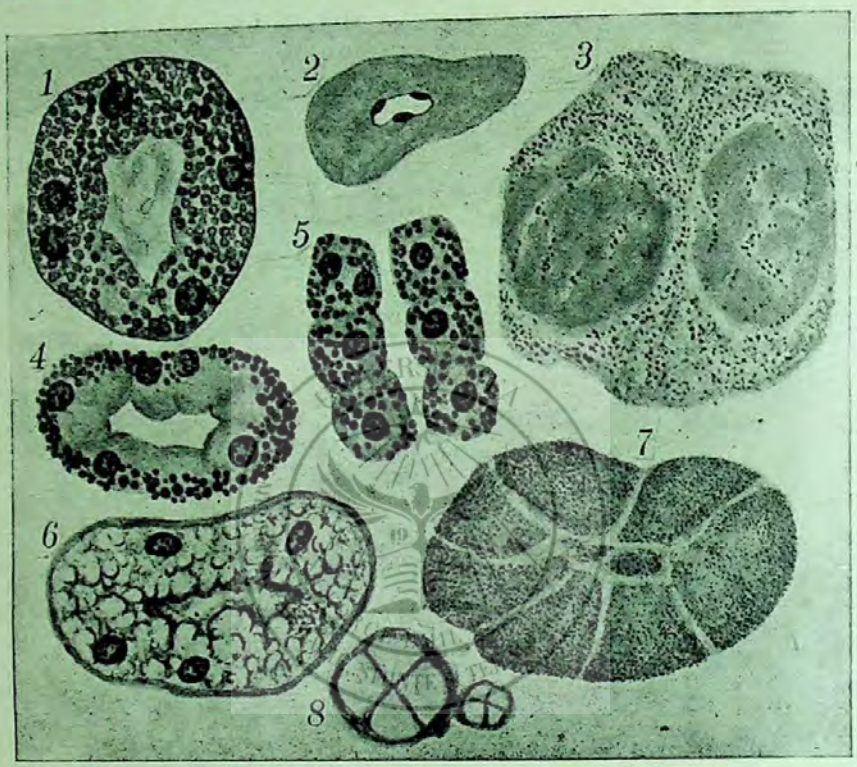


Fig. 49 — 1. Picături de coloid în vacuole. 2. Hialinizarea peretelui vascular. 3. Insule de amiloid în splină. 4. Granule de grăsime în tubul renal. 5. Picături de glicogen în celula hepatică. 6 Degenerescenţa vacuolară. 7. Necroza celulară cu nucleul dispărut. 8. Grăsimi birefringente.
(Microscop cu Nicoli)

cari nu fixează preparatul prealabil, sunt preferabile şi aduc imagini cari sunt mai aproape de realitate. Metodele *histochimice* au o mare întrebuinţare în aceste cercetări (vezi Tech. histol.) putând pune în evidenţă *grăsimile, glicogenul, amiloidul, fierul* şi *calciul*.

Paratrofia sau Degenerescenţa albuminoasă

Intumescenţa turbure. O celulă la microscop, în preparate necolorate, are protoplasma *omogenă*, fiind o masă coloidală fină. In multe împrejurări, sub influenţe diverse, fizico-chimice, toxice, etc., protoplasma devine *granuloasă*. Se observă cu ochiul că e formată din granule fine. Acest aspect granular, a făcut pe Virchow să numească acest fenomen **Intumescenţă turbure.**

Această transformare se constată în parenchimul întreg al organului atins, având un aspect *tulbure,* semănând cu o *carne fiartă,* fără luciul care se observă în starea normală, traducând procese de coagulare intra-vitală. Este o modificare fizico-chimică a coloizilor celulari şi o imbibare cu mai multă apă, luată din plasma din jurul acestor celule. Acest fenomen poate avea loc şi în *agonie,* de aceea nu trebue atribuit acestei modificări o valoare, din punct de vedere al gradului leziunei. Leziunea este *reversibilă.* Se întâlneşte în organele cu parenchim bogat epitelial sau muscular: *ficat, rinichi, inimă, splină, fibre musculare* şi anume în intoxicaţiuni cu *fosfor, arsenic,* sau în toxi-infecţiuni, precum în febră tifoidă, difterie, etc. (Fig. 50).

Paratrofia sau Degenerescenţa vacuolară

Este un proces asemănător cu degenerescenţa albuminoasă, explicabil tot printr'o transformare coloidală. Celula se prezintă cu *aspect vacuolar,* tot prin *inbibiţia* ei cu o cantitate mai mare de apă. Se întâlneşte de multe ori împreună cu degenerescenţa albuminoasă, într'un grad mai înaintat de transformare. Este de asemenea reversibilă.

Paratrofia sau Degenerescenţa mucoasă

Mucus se numeşte substanţa secretată de unele celule glandulare sau ale epiteliilor mucoaselor, conţinând *mucină,* care este o substanţă albuminoasă cu hidrocarburi, făcând parte din *glicoproteide.* Este o substanţă semilichidă, amorfă, transparentă, filamentoasă; *nu este solubilă* în apă, în care însă se *umflă;* precipită cu acid acetic şi prisosul nu se redisolvă; este solubilă în substanţe alcaline. Se pune în evidenţă uşor în secţiuni microscopice, prin anumite metode de coloraţie. Mucina are afinitate pentru *hematoxilină* şi pentru colorile bazice de anilină (Tionină, Toluidină).

In corpul omenesc sunt şi substanţe apropiate de mucină, numite substanţe *mucoide* sau *Pseudomucine* sau *Paralbumine.*

Secreţia de mucus este o transformare *patologică* a protoplasmei celulelor secretorii, poate sub acţiunea unei *enzime.* In stare patologică această secreţie, este mult exagerată şi însuşi numărul acestor celule secretorii, cari au formă de pahar, numite *calciforme* (Becherzellen) este mult înmulţit. Aceste celule în stare de supraactivitate patologică, se transformă în întregime în mucus, distrugându-se.

Catarul nazal, numit şi *Coriza,* este prototipul hiperproducţiei de mucus patologic, inflamator al mucoasei. Celulele tumorale epiteliale prezintă câte odată o degenerescenţă mucoasă, constituind o grupă specială.

Există şi un *mucus interstiţial,* dar numai la embrion; la adult se produce patologic de către seroasele articulare şi pungile seroase, unde celulele prezintă o formă stelată.

Mixedemul este un Sindrom endocrinian, caracterizat printr'o impăstare degenerativă a ţesutului subcutanat de peste tot corpul, mai cu seamă la faţă. Este produs prin insuficienţa glandei tiroide, care face ca ţesutul conjunctiv al pielei, să aibă o structură modificată, producând mucus.

La bătrâni în unele procese patologice articulare, se întâlneşte această degenerescenţă mucoidă în *cartilagii.* Mucusul ţesuturilor amintite, este diferit de cel al celulelor caliciforme.

In unele *Chiste* ale *Ovarului,* se găseşte o *pseudomucină (paralbumină),*

care nu precipită cu acidul acetic. Este puţină diferenţă între compoziţia acestor substanţe, formând o familie: *mucusul, coloidul* şi *hialinul.*

Depuneri şi infiltraţii interstiţiale

Paratrofia sau Degenerescenţele Hialină şi Coloidă

Hialin se numeşte o substanţă albuminoasă *intercelulară,* care are afinitate pentru coloranţii acizi (eozină-fuxină), prezentându-se ca mase omogene, fără nici o structură. Macroscopic organele transformate au un aspect mai mult sau mai puţin gelatinos. Această substanţă n'are o formulă chimică definitivă. O substanţă asemănătoare sau identică este *Coloidul* ce se găseşte în epitelii. Prototipul acestei substanţe este conţinutul acinilor glandei tiroide, numită *coloid tiroidian.* Când acest coloid este în cantitate mare,

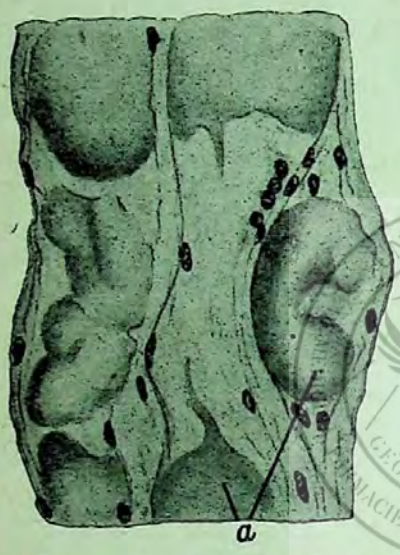


Fig. 50. — Degenerescenţa ceroasă (Zenker) a fibrelor musculare striate, a muşchiului drept a=protoplama fib. muşchiulară omogenizată.
(d. Ribbert–Steruberg, Ed. Vogel)



Fig. 51. — Picături de grăsime în intima aortei în arterioscleroză.

umple toată alveola, iar epiteliul este *turtit* sau *dispărut,* încât glanda este mărită, dură, iar la secţiune are un aspect slăninos şi structura alveolară, este vizibilă cu ochiul liber, alveolele fiind enorm dilatate şi contopite în grupuri, formând un fel de lobulaţie a tiroidei constituind *Guşa coloidă.*

Hialinul se găseşte câte odată în formă de picături în celule, precum în hipofiză, atât în stare normală cât şi patologică. Tot în formă de picături, se întâlneşte în unele **celule renale** şi în chistele de retenţie. In celulele plasmocite formează *Corpusculii lui* Russel.

Hialinul propriu zis sau interstiţial, se găseşte atât în ţesutul conjunctiv *fibrilar,* cât şi cel *reticular* în fibrilele însăşi şi în peretele vaselor. Această transformare hialină, este dată prin o modificare coloidă a structurei fibrelor colagene; astfel de degenerescenţă, se întâlneşte în ţesutul conjunctiv vechi. *Ţesutul conjunctiv zis scleros,* este un ţesut conjunctiv *hialinizat* în sensul degenerativ (para-trofic), substratul anatomo-patologic în procesul de *reparare,* care conduce la starea patologică numită *scleroză.*

Asemenea hialinizări se întâlnesc în membrana proprie a tubilor şi în capsula lui Bowmann a rinichiului; în peretele vaselor mijlocii şi capilare, constitue *arterioscleroza;* în vasele din ficat, splină, creier, rinichi, retină, pancreas, însoţită de tulburări funcţionale constitue baza **Sindroamelor arteriosclerotice** (v. Arterioscleroza).

Degenerescenţa ceroasă, este acelaş proces, pe care l-a descris în fibrele musculare ale peretelui abdominal Zenker (anat. pat. germ. Sec. XIX) în febra tifoidă. (Fig. 50).

AMILOIDOZE

Tot între modificările observate în tulburările de metabolism ale substanţelor proteice, trebue să punem şi *Degenerescenţa amiloidă,* descoperită şi numită astfel de Virchow, care a crezut că are de a face cu o substanţă *ternară* ce conţine C. O. şi H., aproape de *amidon* (amil.), din cauza reacţiunii amidonului (cu iod iodurat şi acid sulfuric; col. albastră). Mai târziu s'a constatat că este o substanţă *proteică, cuaternară,* combinată cu acidul sulfuric.

Macroscopic se pune în evidenţă în organe, cu o soluţie iodurată de iod (sol. Lugol) (med. fr. S. XIX). Atingând cu soluţia Lugol şi apoi cu acid sulfuric diluat, suprafaţa de secţiune a unui organ, care conţine amiloid, se obţine o coloraţie albăstruie spălăcită.

Macroscopic organele care conţin amiloid, sunt mărite şi mai grele, iar la secţiune, prezintă un aspect *slăninos,* fără luciu; organul este mai *plastic:* (Babeş), apăsând cu degetul rămâne urmă; marginile organului sunt translucide. Organele afectate de amiloid sunt: *Ficatul, Splina, Rinichiul,* mai rar *Miocardul,* peretele *Intestinului, Ganglionii limfatici, Suprarenalele, Testicolul.*

Microscopic se pune în evidenţă cu *violet de anilină* (Albastru de Paris, Metilvioletul, etc.), amiloidul luând o coloare roşie-violetă, pe când celelalte elemente histologice, se colorează în albastru; se spune că amiloidul se colorează *metacromatic* în roşu-violet. Se mai poate colora simplu cu sol. Lugol în galben-castaniu; *Roşul de Congo* este de asemenea un bun colorant pentru amiloid.

Caracterul histologic al amiloiduiui, este că el se depune în *interstiţiul* ţesuturilor şi nu în celula însăşi (Pl. I). Locul de predilecţie este în *tunica vasculară,* între celule, în *ţesutul fundamental* sau chiar în *fibrele conjunctive.* Cele dintâi elemente atinse sunt *Capilarele,* în urmă *Vinele* şi *Arterele* şi apoi ţesuturile vecine.

Patogeneza amiloidului. Depunerea de amiloid este un proces general de metabolism, deci o *Amiloidoză,* amiloidul depunându-se aproape în toate organele, dar mai ales în splină, ficat, rinichiu, capsula suprarenală, mucoasa stomacului, endocard, ganglioni limfatici. Pereţii vaselor mici, este locul de predilecţie a depunerei şi anume în medie şi stratul de sub intimă, între fibrele musculare; în capilare se depune, făcând un manşon celulelor endoteliale ale vasului. Nu se depune în celula însăşi, care este însă comprimată şi atrofiată, până la necroză completă. In inimă, depunerea se face în endocard şi în miocard între fibrele musculare; mai des se depune în atrii.

Sunt şi depuneri cu *caracter local* al amiloidului, deşi mai rar, luând caracterul unei mici tumori. Au fost observate în pleoape, la baza limbei, în

laringe, pe mucoasa tracheei, a bronşiilor, în băşica urinară şi în mucoasa stomacului.

Observaţiile clinice şi anatomo-patologice au arătat de multă vreme, că amiloidul se întâlneşte în toate boalele *cronice* de lungă durată, inflamaţii vechi, în *tuberculoze ulcerative cavernoase cronice,* ca şi în *sifilisul gumos-ulcerat,* în *osteomielitele cronice stafilococice, malaria cronică, dizenterie* şi în *limfogranulomatoză.* In unele tumori şi în special carcinoame şi hipernefroame. Experienţele încă vechi au arătat, că injectând la animale, filtrate bacteriene de B. piocianeu, Stafilococ, se produc degenerescenţe amiloide în rinichi şi în ficat. Cu *caseină,* alt autor de asemenea a produs infiltraţii amiloidice. S'a produs de asemenea amiloidoză cu organe *autolizate,* prin introducerea în cavitatea peritoneală de bucăţi de organe sterile. S'a constatat în amiloidoză, o *aciditate* a mediului interior şi o *hiperglobulinemie.*

Din toate cercetările făcute în timpul din urmă, s'ar desprinde următoarele fapte: diverse substanţe proteice, injectate în organism, produc un *desechilibru* în conţinutul albuminos al sângelui, între seralbumine şi seroglobulinele lui. Pentru unii, acest fenomen este baza formării amiloidului. Pentru formarea amiloidului, ar mai fi nevoie apoi de alţi factori, cari să precipite globulinele în ţesuturi. Un factor important este *aciditatea mediului,* explicându-se astfel şi prezenţa şi rolul acidului sulfuric în amiloid sub formă de *sulfat de condroitină.*

Splina amiloidică. Este mare, cântărind între 250—500 gr, dură şi grea iar consistenţa este mărită; coloarea roşie-brună, marginile translucide. Amiloidul este de cele mai multe ori împrăştiat în tot organul, suprafaţa splinei având un aspect omogen, plastic, cu parenchimul care bombează iar capsula este *întoarsă* la suprafaţa de secţiune; *este Splina slăninoasă* a germanilor (Speckmilz). O altă formă este cea *nodulară,* părţile degenerate prezentându-se ca nişte *boabe* în splina numită cu *Boabe de Sagu* (Sagomilz).

Ficatul amiloid. Depunerea de amiloid în ficat, aşa numită degenerescenţă amiloidă, constitue o leziune mai bine definită decât cel grăsos. Ficatul este infiltrat de obiceiu în amiloidozele generalizate, împreună cu rinichiul, splina şi mai puţin alte organe. Ficatul este mult mărit, putând cântări 4—5 kilograme; este dur, coloarea cenuşie palidă, semănând cu *ceara albă;* marginele sunt *translucide,* iar desemnul lobular al parenchimului ficatului, este dispărut. Infiltraţia amiloidă începe în lobuli, ca nişte bande fine, în pereţii capilarelor; aceste capilare comprimă celulele trabeculilor hepatici, *atrofiindu-i.* Acest amiloid se pune bine în evidenţă prin coloraţiile arătate mai sus. (Pl. I).

Clinic nu poate fi definit un sindrom, fiind vorba ca şi în ficatul grăsos, de ceva secundar la ficat, în urma unei tulburări mai generale metabolice. Eppinger numeşte aceste leziuni ale ficatului *Tezaurismoze,* fiind vorba de o *depunere* sau *strângere,* în celulele hepatice a unor substanţe străine de ele, grăsimi, amiloid, glicogen etc. Este un nume funcţional, iar anatomo-patologic aceste leziuni se numesc: *Hepatoze,* voind să denumească tot acel proces degenerativ, metabolic, deosebit de procesul inflamator.

Rinichiul amiloid. In rinichi depunerea începe în capsula glomerulului şi în ansele vasculare ale lui, transformându-l într'o masă omogenă, cu nuclei rari. Mai târziu se imbibă şi membrana epiteliilor renale, fără a se fixa în celulă.

Rinichiul amiloid, formează un *sindrom renal,* caracterizat clinic printr'o

albuminurie mare şi edeme. Se găsesc *cantităţi considerabile de albumină* în urină. In timpul din urmă s'a găsit amiloid în rinichi în *Endocardită lentă,* această boală putându-se diagnostica în timpul vieţii. La autopsie se găseşte un rinichiu alb cu o substanţă corticală de 2—3 cm; piramidele hiperemiate: *Nefroză amiloidă.* (v Nefroza).

Modificări în conţinutul grăsimilor celulare. Infiltraţii grăsoase

Degenerescenţa sau Paratrofia grăsoasă

Dacă în degenerescenţa albuminoasă era vorba de o transformare a însăşi protoplasmei celulei, la degenerescenţa grasă, este vorba de prezenţa unor substanţe *grăsoase* străine de celulă. Ideea că aceste grăsimi, s'au format prin o transformare a proteinelor protoplasmei însăşi, a condus pe Virchow la concepţia *degenerescenţelor,* ca o modificare a structurei chimice a protoplasmei însăşi şi deci un adevărat *proces regresiv* şi *degenerativ,* care diminuă şi inferiorizează celula, în opoziţie cu alte procese, cum sunt cele inflamatorii, cari sunt numite *progresive,* din cauza măririi şi înmulţirei celulelor şi a elementelor cari compun celula sub acţiunea unei *iritaţii* celulare.

Cercetările de biochimie de multă vreme au dovedit, că nu *proteinele* celulei se transformă în grăsime, ci grăsimile de toate categoriile, sunt venite din altă parte, fiind numai *depuse* în celulele inimei sau alte organe. Sunt şi celule cari conţin în mod normal cantităţi mici de grăsimi: celula ficatului, a rinichiului şi alte celule glandulare, în timp ce alte celule nu conţin deloc grăsimi, precum este celula muşchiului cardiac, celula nervoasă. Prezenţa de grăsimi, în ambele feluri de celule, deşi este o *infiltraţie grăsoasă,* se continuă a fi numită *degenerativă* sau *Degenerare grăsoasă,* păstrând cuvântul intrat în uz şi care poate fi menţinut, cunoscând bine ce accepţie să-i dăm. Termenul de Paratrofie propus de Aschoff îl credem bun. Numim mai departe *Infiltraţie grăsoasă,* prezenţa unei cantităţi *mai mari* de grăsime, în acele celule, unde grăsimile se găsesc şi în stare normală.

Grăsimile organismului provin din substanţe grase introduse prin alimente. Grăsimea are caractere particulare fiecărui animal, fiind *recompusă,* din grăsimile străine introduse în organismul fiecărui animal. Chimiceşte sunt mai multe feluri de substanţe grase: 1. *Eteri de glicerină (glicerol),* numite *grăsimi neutre,* 2. *Eteri de colesterină (colesterol),* şi 3. *Lipoizi propriu zişi.* Corpii graşi în general se numesc şi *Lipide.*

Din grupa substanţelor lipoide propriu zise, fac parte mai multe specii: *Phosfatidele, Lecitinele,* grăsimi cari conţin pe lângă *acizi graşi fosfor* şi *azot* şi *Cerebrozidele,* cari nu conţin decât azot.

Histo-patologic, grăsimile se pun în evidenţă cu metode speciale. Grăsimile neutre se colorează uşor cu colorantii numiţi *Sudan III* şi *Scharlach,* în roşu aprins. O parte din lipoizi, se colorează şi ei în nuanţă de roşu-galben, cu acelaş colorant. Pentru acizi graşi, săpunuri şi alţi lipoizi, sunt tehnice speciale. Cu *Nilblau* se colorează în nuanţă de albastru şi violet o mulţime de grăsimi şi lipoizi, fără a le putea diferenţia între ele, iar grăsimile neutre se colorează în roşu. (v. Tehnica).

Colesterolul şi esterurile lui, au proprietatea de *birefrigenţă,* care se poate constata la microscop foarte uşor cu ajutorul *Nicolilor* (v. Tehnică), în *lumina polarizată* de ei. O parte din grăsimi, nu se pot pune în evidenţă cu nici o metodă histiochimică. Acestea se numesc *grăsimi mascate (Fettfanerozè)* (gr. faneros: vizibil). Această mascare, se explică prin legătura strânsă, care există între mo-

lecula de grăsime şi cea de albumină; totuşi, în unele împrejurări, sub acţiunea unor substanţe particulare, aceste grăsimi *masçate,* pot deveni câte odată vizibile, cu metodele de coloraţie cunoscute.

Simpla prezenţă de grăsime în celule se mai numeşte şi **Steatoză,** în opoziţie cu *infiltraţia zisă degenerativă.* Cuvântul de steatoză ar corespunde vechei numiri virchowiene de *inflitraţie grăsoasă.*

Grăsimile formează un depozit în ţesutul subcutanat. In sânge se găseşte în mod normal o cantitate de grăsime constituind *Lipemia normală;* din sânge se depune în unele celule, în anumite împrejurări, mai cu seamă în intoxicaţiuni cu *arsenic, fosfor* sau cu unele *toxine bacteriene.* In ficat, se găsesc în multe împrejurări patologice depuneri grăsoase. Chiar dacă încărcarea celulelor cu grăsime, este o depunere şi nu o transformare degenerativă, faptul prezenţei ei în celule, arată că sunt alteraţii ale structurei protoplasmatice celulare, care aduc depunerea grăsimilor mobilizate din alte părţi. Prezenţa deci a grăsimilor în celule, denotă că este vorba de un *proces patologic* de *metabolism;* este o alteraţie funcţională a *celulei,* care nu duce totdeauna la moartea celulei: *necroza,* prezenţa grăsimilor arătând că celula este încă vie, aceste grăsimi servind ca un *indicator* al turburărei funcţionale. Asemenea infiltraţii degenerative, se găsesc în *muşchiul cardiac,* în *celulele renale* cât şi ale *ficatului,* în intoxicaţiuni cu fosfor, în stări anemice şi în cele mai multe boli infecţioase. Este un proces *reversibil.*

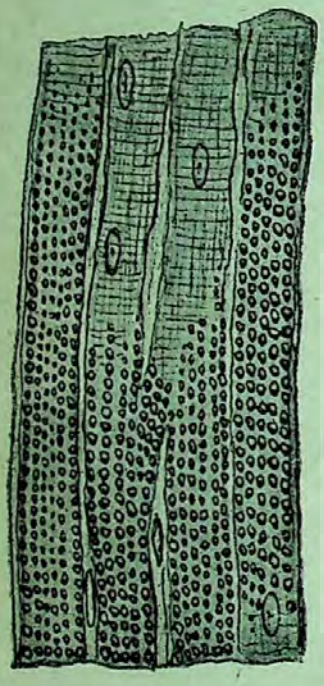


Fig. 52. — Degenerescenţa grasă a fibrelor musculare cardiace. Picături de grăsime înlocuind fibrele. (d. Ribbert–Sternberg, Ed. Vogel)

Degenerescenţa grăsoasă a inimei. Mai de mult era considerată ca o leziune gravă a inimei, explicatoare a morţilor în multe intoxicaţii şi infecţii. Infiltraţia cu grăsimi neutre se găsesc în muşchii miocardului în toate *boalele infecţioase grave* şi în multe alte *intoxicaţiuni* şi boale cu durată lungă. In 25% din cazurile de autopsii, se găseşte o *steatoză* mai mult sau mai puţin abundentă. Prezenţa grăsimilor în celulele miocardului nu are o importanţă aşa de mare cum i s'a atribuit altă dată în explicarea funcţiei inimei, trebuind considerat mai mult ca un *semn de modificare* a nutriţii inimei: anoxemie. In insuficienţele valvulelor orificiale, se găseşte întotdeauna o infiltraţie grăsoasă a fibrei musculare, care trebue considerată ca o probă de *slăbiciune a miocardului,* dar nu o cauză a ei.

Infiltraţia degenerativă grăsoasă a miocardului, se prezintă câte odată în aşa de mare cantitate, încât se vede cu ochii liberi, ca nişte dungi paralele sub endocard: un aspect *tigroid* al miocardului. Musculatura are în degenerescenţele grăsoase difuze, o coloare roză-galbenă. Babeş a arătat că grăsimea es prezintă câte odată ca o *pulbere fină,* care se vede microscopic numai cu obiective mai puternice. E un indiciu indirect de existenţa unor altor factor concomitenţi.

In Boala lui Addison, Babeş a constatat, că pigmentaţia pielei, se face

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ, FARMACIE, ȘTIINȚE ȘI TEHNOLOGIE - TÂRGU MUREȘ
GEORGE EMIL PALADE
19 45

PLANȘA I.

Câteva colorații histo-patologice speciale

Fig. 1.
Metoda Weigert, *pentru colorația Fibrinei*

Secțiune microscopică într'un plămân cu pneumonie. Masele albastre sunt fibre de fibrină, colorate prin metoda lui Weigert cu *Violet de gențiană*.

Fig. 2.
Metoda de colorație a grăsimilor cu colorantul Roșu de scarlatină (numit Scharlach) sau cu Sudan III

Secțiune microscopică printr'un ficat gras. Se văd picături de diferite mărimi în celulele hepatice, colorate în roșu cu colorantul zis Scharlach, iar nucleii și protoplasma sunt colorați în albastru cu hematoxilină.

Fig. 3.
Metoda de colorație a Amiloidului

Secțiune în ficat cu degenerescență amiloidă. Bande roșii-violete colorate metacromatic cu *Violetul de metil;* restul țesutului este colorat în albastru.

Fig. 4.
Metoda tricromică van Gieson

O secțiune în inimă. Celulele musculare sunt galbene, iar nucleii sunt negri-cafenii. Intre fibrele musculare, sunt bande colagene colorate în roșu cu *Fucsină acidă.*

Fig. 5.
Metoda tricromică a lui Masson, *cu Verdele de lumină* (Lichtgrün)

Secțiune printr'o tumoare reticulo-sarcomatoasă. Nucleii sunt albaștri-negricioși, protoplasma roșie-cărămizie, iar colagenul este colorat verde de Verdele de lumină.

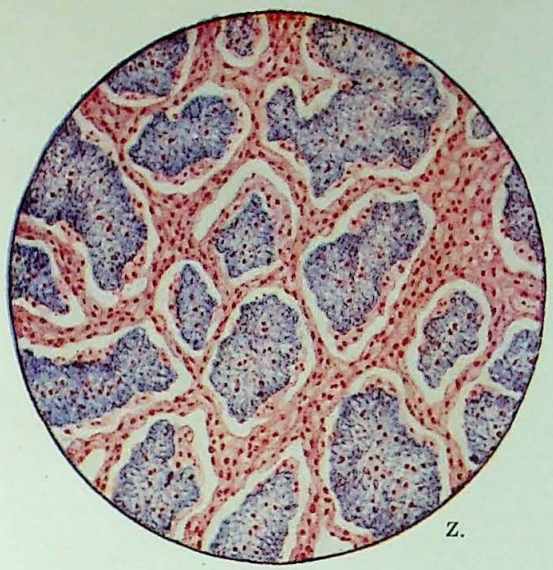


Fig. 1



Fig. 2

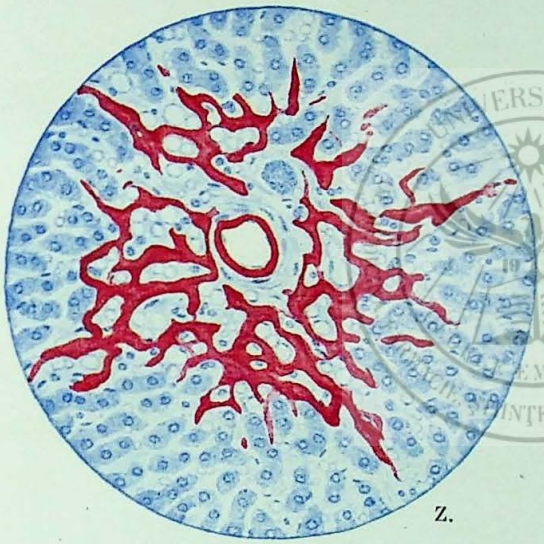


Fig. 3

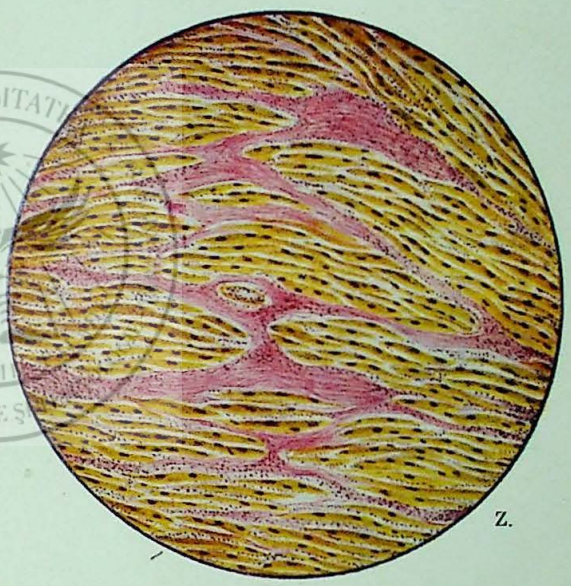


Fig. 4



Fig. 5

prin migrarea şi depozitarea pigmentului zis de *uzură (lipofuscină)*, în piele, din cauza dispariţiei lipoizilor, care-l ţineau disolvat în grăsime. Orice pigment disolvat în grăsime, se numeşte *Lipocrom* ca şi cel din capsula suprarenală. In cazurile arătate, acest lipocrom, după ce lipoidul ce-l conţinea s'a rezorbit, se precipită în formă de pigment brun amorf. B a b e ş a descris şi o *Lipoidoză generalizată*, constatată de el în moartea subită cu cloroform, făcută prin o depunere fină grăsoasă, vizibilă numai cu imersia, atât în celulele miocardice cât şi în bulb.

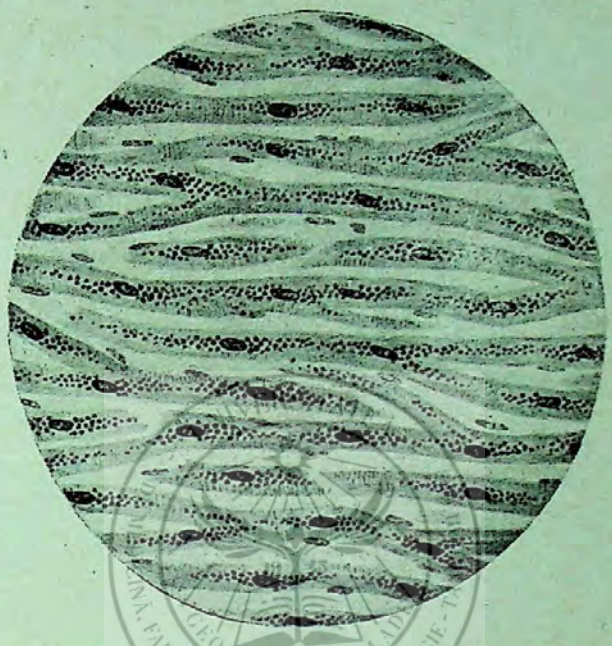


Fig. 53. — Fibre cardiace cu picături de pigment de uzură (lipofuscină), în Atrofia brună.

ADIPOZITATEA SAU LIPOMATOZA INIMEI (ADIPOSITAS CORDIS)

Se numeşte astfel depunerea mai mare decât obişnuită în ţesutul *subepicardic* şi uneori *subendocardic* de grăsimi neutre, învelind inima într'o carapace de grăsime. Adipozitatea inimei este un Sindrom anatomo-clinic caracterizat prin uşoare tulburări în funcţiunea inimei, făcând parte din sindromul *Adipozităţii generale*. (v. Boalele Gl. Endocrine).

FICATUL GRĂSOS

Ficatul zis degenerat grăsos, este un ficăt mare, cu marginele rotunzite, capsula lui G l i s s on este netedă, întinsă şi transparentă, lăsând să se vadă pete gălbui. Pe secţiune e galben, având desemnul lobular distinct. La microscop se văd granule în interiorul celulei hepatice, care înlocuesc o mare parte din protoplasmă, nucleul fiind împins la periferie de multe ori.

Se făcea altă dată şi se mai face încă o desosebire între *degenerescenţă* şi între *infiltraţie grăsoasă*, după cum celula cu grăsime merge sau nu la necroză. Infiltraţia mare, zisă degenerativă, se întâlneşte în intoxicaţia cu *fosfor, arsenic, antimoniu, florizină, cloroform, ciuperci toxice şi carne alterată;* vin apoi boalele infecţioase acute şi unele din cele cronice, prin acţiunea toxinelor bacteriene cauzale. Se întâlneşte şi la mâncători mari,

dar şi în *inaniţie*. Granulele sunt neutre însă asociate cu colesterol şi lipoide.

Sunt mai multe forme de ficat gras, după forma microscopică a depunerei grăsimei în lobulul ficatului. Clinic sunt semne cari corespund leziunei, fără a fi un sindrom bine definit. Rareori este asociat de *icter*.

Alte depuneri cu caracter de infiltraţie degenerativă se întâlnesc în Lipoidoze: *Histiocitoza lipoidică*, în *Arterioscleroză*, în *Xantomatoze* (vezi Sindroame histiocitare).

Arcul senil (Gerontoxon) gr. geron: bătrân; toxos: arc), este o infiltraţie cu grăsimi a corneei la bătrâni, constituind ún simptom al arteriosclerozei.

Salpingita xantomatoasă este o formă specială, întâlnită în inflamaţiile infiltrative ale salpingei.

Modificări în conţinutul glicogenului

Glicogenul, este un hidrocarbonat polizaharat, produs prin o polimerizare a moleculei glucozei, sub acţiunea unui ferment. *Glucoza* se găseşte în sânge în cantitate de 1 gram la litru, provenind din hidraţii de carbon ingeraţi cu alimen-



Fig. 54. — Celule cu picături de glicogen.
(d. Ribbert–Sternberg, Ed. Vogel)

tele. O parte din excesul glucozei trebuincioasă energiei corpului, se depune în ficat sub formă de glicogen, ca un depozit pentru consumul glucozei în mod fiziologic, după diferite necesităţi ale organismului. Prefacerea glicogenului din ficat în glucoză şi menţinerea constantă a cantităţilor de glucoză în sânge: *glicemia*, se face printr'un mecanism foarte complicat. Acest mecanism se numeşte *glicoregulator*, la care iau parte următoarele organe: Ficatul în primul rând, Pancreasul, Suprarenala, Hipofiza anterioară, Tiroida, Sistemul nervos vegetativ şi central, pe lângă alţi factori mai puţin bine cunoscuţi. Ficatul transformă glucoza venită la el prin circulaţie, în glicogen: *funcţia glicogenetică* şi tot el descompune glicogenul în glucoză, *funcţia glicogenolitică*, ambele operaţiuni făcându-se prin acţiunea unui ferment: *Glicogenază*. Acest mecanism umoral şi nervos, face ca să se menţină în sânge o cantitate constantă de glucoză, adică *glicemia normală*. Pe lângă acţiunea ficatului, *Insulina* joacă un rol important în regularea glicolizei.

Sistemul nervos prin centrii simpatici, cât şi parasimpatici, exercită *numai un control*, neavând direct rolul pe care i l-a atribuit Claude Bernard. Se cunosc o parte din localizările acestor centri.

Glicogenul se găseşte în celulele ficatului, ale rinichiului, în musculatura striată, precum şi în musculatura uterină. Microscopic se pune în evidenţă prin o coloraţie cu *carmin*, metoda Best, fiind cea mai bună. Afară de glicogenul figurat observat microscopic, prin analiză chimică se pune în evidenţă un glicogen *disolvat*. Glicogenul se găseşte în cantitate mai mare în *celulele tinere*, în tumori

mai cu seamă. In Inimă, se găseşte numai în fascicolul lui Hiss (anat. germ. S. XIX), în celulele numite ale lui Purkinje (anat. ceh. S. XIX); prezenţa lui fiind în raport cu o activitate celulară mai mare.

Pentru a putea fi pus în evidenţă acest glicogen, trebue ca bucăţile de organ unde voim să-l căutăm, să fie fixate *direct în alcool absolut,* altfel glicogenul se disolvă în fixatorii apoşi; de asemenea *putrefacţia* îl descompune, încât bucăţile trebue să fie luate din cadavre cât mai curând după moarte.

Celulele normale ale ficatului şi ale musculaturii au constant sau inconstant o cantitate de glicogen ca depozit energetic, luat din alimente.

Patologic se fac depuneri de glicogen mai mari, în celulele cari au şi în cele cari **normal** nu au glicogen. In urma acţiunei unor toxine sau tulburări circulatorii, metabolismul zaharului este alterat, apărând depuneri de glicogen, în leucocite, în *infarcte* şi în *leziunile* inflamatorii se găseşte în fibroblaste, endotelii şi epitelii. Ficatul este organul în care apare glicogenul; celulele lui Kupffer sunt pline. In inimă şi musculatura scheletului, apare glicogenul în unele anemii, ca şi în marginea infarctelor. Celulele tumorale conţin glicogen în cantitate apreciabilă. Importanţa patologică a glicogenului, depinde de cauza care l-a produs, denotând o individualitate a chimismului celular. Depunerea lui este indicele unor turburări de metabolism a glucozei.

Depunere de glicogen cu o înfăţişare specifică este *Diabetul zaharat.*

In boalele cari *emaciază* (lat. emaciere: slăbire) sau cari *consumă,* ca tuberculoza, cancerele şi inaniţie, glicogenul dispare cu totul din ficat şi din alte celule ce conţin glicogen normal.

Sindroame de glicoregulare

Diabetul zaharat (Diabetes mellitus), este o boală cu diureză abundentă. (diabet gr.: a trece prin), *hiperclicemie şi glicozurie,* câte odată asociat cu turburări a metabolismului proteinelor pe lângă cel al glucozei, cu *lipemie acetonurie* precum şi acid β oxibutiric. Cauza diabetului zaharat este lipsa *Insulinei,* hormon al insulelor pancreasului.

Anatomo-patologic, se constată că pancreasul în diabet, câte odată este diminuat de volum şi greutate, prezentând chiar o adevărată *ciroză* a pancreasului, iar alteori *grăsimea interstiţială, este mult mai abundentă,* formând o *Lipomatoză* a pancreasului. Sunt cazuri când nu sunt leziuni macroscopice, ci numai histologice, în *Insulele lui* Langerhans; aceste insule se *atrofiază, hialinizându-se.* Celulele epiteliale cubice se micşorează şi în parte dispar, fiind înlocuite cu un ţesut de scleroză. Faptul că nu se găsesc leziuni ale *Insulelor* în toate cazurile de diabet, a făcut ca teoria *insulară* a diabetului, să nu fie acceptată de toţi, în patogeneza diabetului. Astăzi aceste fapte se explică, prin aceia că insulina pancreatică, nu ar fi singura substanţă care face regularea glicolizei şi a glicemiei.

Ficatul în diabet prezintă o cantitate exagerată de glicogen în celule, aşezat ca picături mari în jurul nucleului, sau împrăştiat în celulă şi uneori chiar în interiorul nucleului. Macroscopic ficatul este mărit, lucios, semănând cu ficatul amiloid.

Rinichiul în diabet, prezintă o infiltraţie de glicogen. In celulele ansei lui Henle precum şi în lumina tubului, se găseşte glicogen asociat cu grăsime. Alte organe în care se găseşte glicogen în diabet sunt: *Capsulele suprarenale, Muşchiul cardiac, Sistemul nervos,* mai cu seamă în *Coma diabetică* (gr. koma: fără cunoştinţă).

Câte odată tulburările glicoregulatoare în diabet sunt însoţite de tulburări ale metabolismului grăsimilor, întâlnindu-se în unele forme de diabet, o adevărată *Lipemie,* câte odată mare, sângele având un *aspect lăptos;* se

întâlnesc şi depuneri de *lipoizi* în celulele lui Kupffer precum şi în alte celule.

Diabetul bronzat, este o asociaţie de *Diabet zaharat cu ciroza ficatului, Hemocromatoză* şi *Splenomegalie.*

Nu arareori se asociază şi o *arterioscleroză* la diabetici, a arterelor pancreasului şi ale insulelor lui Langerhans, arătând posibilitatea unei legături patogenetice, între arterioscleroză şi diabet, putând explica *Gangrena diabetică.*

Infantilismul hepatic

Acest sindrom se caracterizează printr'o mărire a ficatului, corespunzând histologic unei depuneri în cantitate mare de glicogen în celulele hepatice. Aceste depuneri se constată şi în celulele renale şi chiar şi în alte parenchime. Se întâlneşte la copii, însoţit de turburări în creştere şi desvoltare, de unde termenul de **Infantilism hepatic** dat de Lereboullet (med. fr. cont.). Mecanismul şi cauzele puţin cunoscute. Se crede că nu este un *supra-insulinism,* ci o funcţie scăzută a hormonului *lobului anterior al hipofizei.* In orice caz este *o diminuare a diastazelor celulare glicolitice.*

CONCREŢIUNI

Calciul se găseşte în organism sub formă de săruri, în cantităţi variabile, după necesitatea funcţiunilor vitale. Oasele formează depozitul cel mai important al acestei substanţe, de care nu se poate lipsi viaţa. Este o continuă prefacere ale depozitelor de calciu, prin *rezorbţie* şi *asimilare.* Acest echilibru este foarte complex şi neelucidat în toate amănuntele. Sângele conţine 100 miligrame la litru săruri de calciu disolvate. Depunerea anormală a calciului în ţesuturi, constitue procesul de *Calcificare,* sărurile de calciu în formă de granulaţii, depunându-se fie în celulă, fie în substanţa fundamentală a ţesuturilor, unde normal nu este calciu. Se întâlneşte o astfel de calcifiere în ganglionii cazeoşi tuberculoşi, în rinichiul intoxicaţilor cu *sublimat,* etc.

Calciul se găseşte în organe sub formă de carbonaţi, fosfaţi şi oxalaţi de calciu; aceste substanţe minerale se găsesc în celulele organului sub formă de *ioni* de calciu. Regularea echilibrului metabolic al sărurilor de calciu, se face prin *hormonul paratiroidian,* cât şi de *vitamina D.* Turburările funcţionale metabolice sunt însoţite de o *calcemie* scăzută sau ridicată, cât şi prin precipitarea acestor săruri, în diverse ţesuturi, dând *Calcificarea patologică distrofică,* spre deosebire de metastaze calcare.

Morfologic, calciul se poate pune în evidenţă în ţesuturi prin afinitatea sa pentru *hematoxilină,* sau prin impregnaţia cu săruri de argint, apărând ca o pulvere amorfă, neagră.

Afară de calcificările degenerative în focarele necrotice, impregnaţii calcare, au loc în feţii morţi în uter, când nu sunt expulzaţi multă vreme, petrificându-se, constituind *fătul de piatră,* numit **Litopedion** (gr. lithos: piatră; paidon: copil). In *placentă* pot avea loc calcificări parţiale, precum se întâmplă în unele tumori; deasemenea se întâmplă în depozitele vechi de *fibrină* în inflamaţii şi în masele de *coloid* din Guşe; calcifcarea hialinului din tromburi vechi din vine, dau **Flebolitii.** In cartilagiile *laringelui,* în pe-

retele vaselor mari, în *media aortei* şi a arterelor mari, se depune deasemenea calciu metastatic.

Sunt calcifieri în organe unde nu este o alterare a ţesutului sau a celulei, ci sunt rezultatul unei mobilizări a calciului care vine din depozitele organismului, din oase şi dinţi, proces care constitue *Metastazele calcare.* Aceste infiltraţii au loc în diferite organe, mucoasa stomacului, rinichi, plămâni, ţesut subcutanat, vase sanghine, unul sau mai multe. Sângele conţine mai mult calciu decât în mod normal, mobilizat în urma unei *osteolize,* topirea calciului din unele oase. Acest fenomen de topire, s'a numit *Halistereză* (gr. alis: sare; steresio: lipsă, pierdere). Această mobilizare are loc în *Osteomalacie* şi în unele *Tumori osoase,* precum şi în multe alte îmbolnăviri ale



Fig. 55. — Calcifierea elasticei interne şi ale fibrelor elastice ale mediei, într'o arteră coronară.
(d. Ribbert–Sternberg, Ed. Vogel)



Fig. 56. — Calcifieri posttraumatice ale muşchilor braţului. (Luxaţie repusă).
(Din Trat. de Ort. Chir. Dr. Al. Rădulescu)

osului, precum şi în *hemoragiile* traumatice. La acest fenomen de decalcifiere, contribue într'o bună măsură şi modificările eliminării calciului prin rinichi; *Ph*-ul sanghin este *alcalin.* Este dovedită acţiunea hormonilor *paratiroidieni.* Experimental, prin introducerea de săruri de calciu intravenos, sau intraperitoneal, s'au produs impregnări calcare în organe.

Calcificarea mediei arterelor. Calcificarea stratului mijlociu al arterelor, este a patie independentă, nefiind vorba de infiltraţia calcară a intimei din arterioscleroză, formând plăcile acelea, cari se văd cu ochiul pe suprafaţa aortei şi a unor artere mai mari, ci de o *depunere de săruri de calciu* într'o cantitate destul de mare, în *media* unor artere de calibru mai mare şi mai rar în aortă (Fig. 55). Peretele devine dur, semănând cu o trachee. La început sunt granulaţii fine calcare, cari apoi se transformă în plăci; această

depunere s'a constatat şi la vârsta de 20 de ani; asemenea calcificări se întâlnesc şi la arterele mai mici, la vine şi chiar la capilare în creier.

Guta calcaroasă. M. B. Schmidt a numit *Gută calcaroasă (Kalkgicht)*, depunerea în diferite ţesuturi ale calciului, prin mobilizare fără modificări distrofice prealabile ale ţesuturilor sau celulelor şi fără topiri osoase. Guta calcaroasă este echivalentul *Gutei urice*, iar condiţiile cauzale metastatice intervenite sunt încă nelămurite.

Miozita osificatoare (Myositis ossifians). Este un sindrom caracterizat prin osificarea unor grupe musculare: a gâtului, a toracelui şi anume în musculatura profundă. Osificarea se face prin transformarea zisă *metaplazică* a ţesutului conjunctiv şi a ţesutului muscular, în os. Unele din aceste cazuri sunt în relaţie cu traumatismele, cum de exemplu călăria sau unele *luxaţii*. Există şi o formă numită: *Miozită multiplă progresivă*, putându-se osifica toţi muşchii scheletului. Este o dispoziţie constituţională. In unele cazuri hemoragiile şi chiar inflamaţiile au un rol important (Fig. 56).

Concreţiuni. Pietre sau Calculi

Concreţiuni se numesc grăunţe mici de diferite mărimi, făcute prin precipitarea diferitelor substanţe minerale cele mai dese ori săruri de calciu sau organice, cristaloide sau amorfe, în cavităţile organismului; când aceste concreţiuni sunt mai mari se numesc *Pietre* sau *Calculi*.

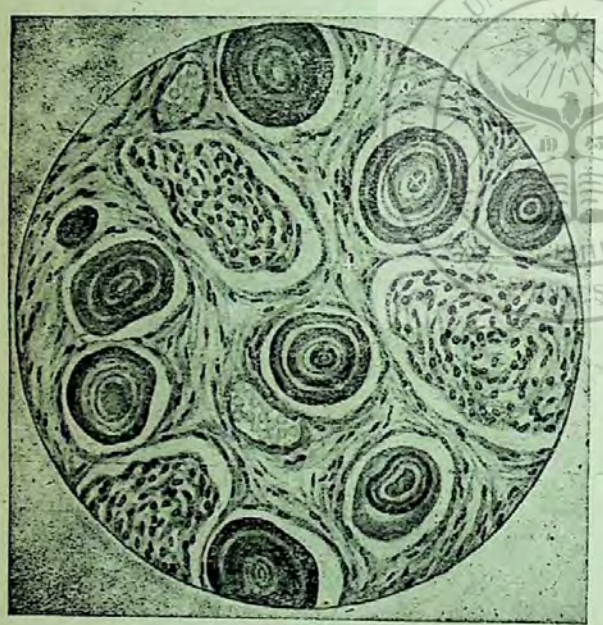


Fig. 57. — *Tumoare meningeală* cu formaţiuni numite calcosferiţi, cari sunt mase hialine impregnate cu calciu (concreţiuni). Tumoarea aceasta este formată din celule alungite asemănătoare fibroblaştilor, dar cari sunt celule meningeale, echivalentele celulelor lui Schwann. (I. A. P. Cluj)

Astfel de concreţiuni se găsesc în băşica urinară, în basinet şi în calice, în biliară şi canalele biliare, în prostată *(Corpi amilacei)*, în bronşii, în glandele salivare, în pancreas *(Sialoliţi)*, amigdale şi în sistemul nervos central, în ependim şi în ventriculii creierului.

Aceste concreţiuni şi calculi în cavităţi, se formează în cursul unei opriri sau încetiniri a scurgerei lichidelor secretate sau aflate în acele cavităţi, cu asociaţia de cele mai multe ori a unui *proces inflamator*. *Concentraţia* lichidelor, a urinei, a bilei etc., joacă un rol important, precum şi *compoziţia* acelor lichide. De multe ori calculii se formează în jurul unui *nucleu de celule distruse* sau de *corpi străini, paraziţi* sau *exudat fibrinos*, cari se *incrustează cu calciu*. Afară de calculii făcuţi de *săruri minerale*, sunt şi alţii cu structura şi compoziţia lor particulară. *Corpii amilacei* ai prostatei sunt făcuţi dintr'o substanţă de secreţie, mucoidă sau hialină densificată, foarte

asemănătoare amiloidului. In sistemul nervos, se găsesc *concreţiuni* făcute din celule nervoase degenerate sau precipitări ale plasmei. Aproape toate celelalte concreţiuni, sunt combinaţii de substanţe ale ţesuturilor cu sau fără incrustaţii calcare.

In afară de aceste concreţiuni, cari se găsesc în cavităţi, există unele şi în *substanţa fundamentală* a ţesuturilor, după cum am văzut că sunt şi infiltraţii de grăsime, amiloid etc. La bătrâni, aceste infiltrări ce conţin calciu, sunt foarte frecvente în *cartilagii* precum şi în diferite *tumori*, formând concreţiuni sferice numite *Calcosferiţi*. In tumorile meningee numite *Psamoame* (Fig. 57), sunt foarte mulţi asemenea calcosferiţi, formaţi din elemente celulare, incrustate, luând aspectul grăunţelor de nisip. Şi în aceşti calcosferiţi, se asociază sărurile minerale şi în special cele de calciu cu substanţe grăsoase.

Afară de calciu sunt şi alte substanţe cristaline, cari se impregnează în ţesuturi: *fierul, siliciul, argintul, plumbul* şi dintre substanţele organice *acidul uric*.

GUTA

Este sindromul cunoscut, caracterizat prin umflarea încheieturilor asociată cu durerea pe care o provoacă, prin depozitele de *uraţi*. Pe sinoviala articulară şi a ligamentelor, se observă depozite în formă de *pete albicioase* ca creta, precum şi însăşi cavitatea articulară. Consecutiv acestor depuneri, se



Fig. 58.— Tof gutos cu ulceraţie de compresiune.
(d. Pr. Jagic din H. L. IX-3, Ed. Springer)

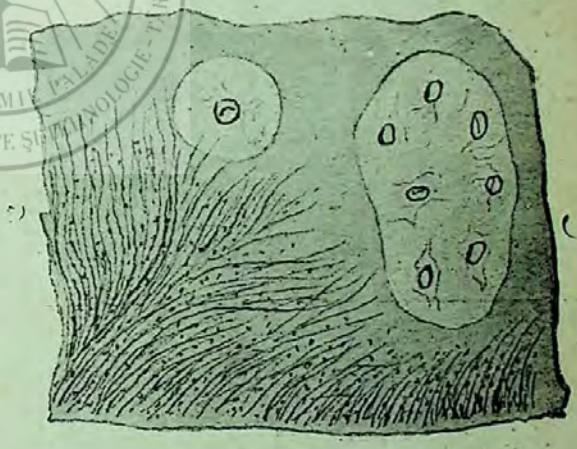


Fig. 59.— Guta. Depozite de uraţi în cartilagiul articular al genunchiului.
(d. Ribbert–Sternberg, Ed. Vogel)

produce şi un proces inflamator, care cuprinde şi tendoanele învecinate, periostul şi ţesuturile dimprejur. In aceste ţesuturi se constată nişte noduli duri, aşezaţi sub piele, numiţi **Tofi**, cari se întâlnesc mai cu seamă la degetele mâinei (Fig .60) şi ale picioarelor (Fig. 58), la cot, la cartilagiile urechei şi în alte părţi.

Microscopic se văd infiltraţii de celule inflamatorii în interstiţii, în jurul cristalelor, formând noduli leucocitari, uneor chiar cu *celule gigante* şi cu

o uşoară necroză. Concreţiunile acestea sunt făcute de uraţi de sodiu. In sângele gutoşilor, se constată *uricemie:* o cantitate mai mare de uraţi disolvaţi în serul sanghin. Patogeneza uricemiei, este puţin elucidată. Este în-



Fig. 60. — Tofi gutoşi la falange, (d. Assmann)

trebare dacă uricemia produce alteraţiile locale, sau dacă aceste necroze sunt primitive, deoarece se întâlnesc şi fără o cantitate mai mare de acid uric în sânge. Normal acidul uric în sânge este de 2—6 ctgr la litru.

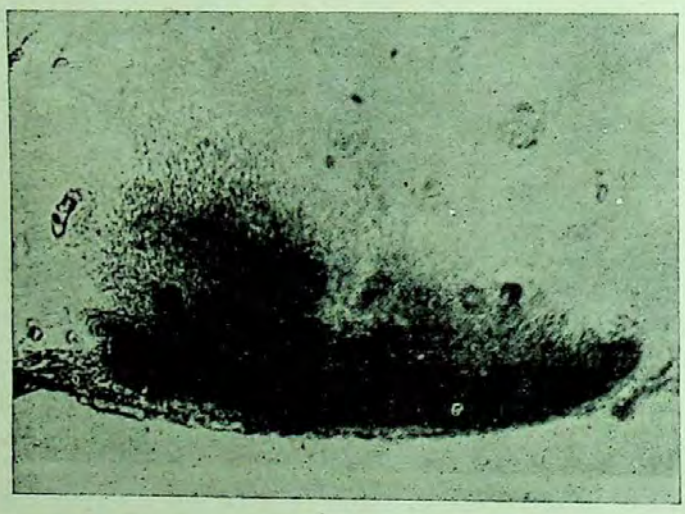


Fig. 61. — Bile de uraţi încrustate în cartilagiu articular.
(d. Lang, H-L. Vol. IX)

In rinichii gutoşilor, se găsesc de multe ori depozite de cristale albicioase urice în corticală, dar mai des în piramide. Sunt făcute prin eliminarea uraţilor prin rinichi. Se întâlnesc des la copii.

Tot între concreţiuni şi deci tulburări de metabolism, intră şi formaţiunile de *Calculi* găsiţi în Băşica fierei şi în Canalele hepatice mari, care caracterizează sindromul numit **Litiază biliară.** Concreţiunile biliare sunt de mai multe feluri. Macroscopic se prezintă sau ca o masă groasă-brună, *noroioasă (Boue biliaire* a francezilor), sau ca un *nisip,* sau în formă de concreţiuni mai mari, formând adevărate *pietre* sau *calculi.* Rar sunt calculi mari *unici,* găsindu-se de obiceiu mai mici şi mai mulţi. După compoziţia calculilor, distingem următoarele categorii:

1. *Calculi de colesterină pură.* Aceştia se întâlnesc şi câte unul, sunt albicioşi sau uşor gălbui şi cu luciu la suprafaţă. La secţiune se vede o structură radiară (Fig. 62).



Fig. 62. — Calculii biliari colesterinici. 1. Tăiat transversal. Calcul radiar. Centrul este de colesterină. 2—3. Calculi colesterinici acoperiţi de pigment. 4. O grupă de calculi „faţetaţi" tot de colesterină, de diferite mărimi.

(I. A. P. Cluj)

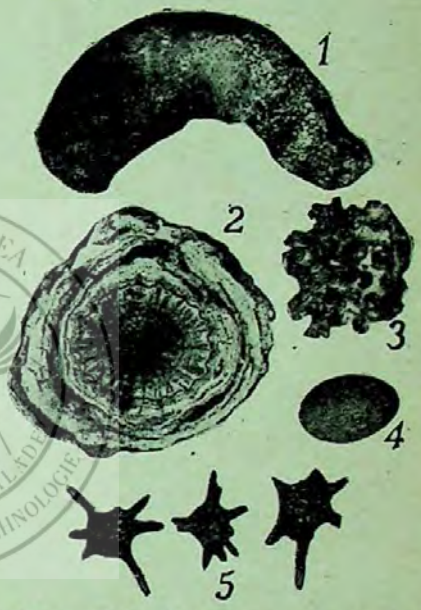


Fig 63.— Calculii băşicei urinare. 1. Calcul alb cenuşiu, cu suprafaţa aspră: Calcui din fosfat de calciu. 2. Calcul laminat de urati amestecaţi cu carbonat de calciu. 3. Calcul mixt, cu oxalaţi. Suprafaţa cu ridicături mari. 4. Calcul cistinic. 5. Calculi cu ţepi (de oxalaţi).

(I. A. P. C.)

2. *Calculi mixti de colesterină,* pigment şi săruri de calciu (Fig. 62, 2, 3). Centrul lor este format de colesterină, iar la suprafaţă sunt straturi concentrice de pigment biliar şi săruri de calciu. Aceşti calculi sunt numeroşi şi sunt de diferite mărimi; suprafaţa este *faţetală* (Fig. 62) ca la pietrele preţioase, coloarea este galbenă-brună-marmorată. Alte ori calculii mixti au un aspect de *mură,* pe secţiune se vede centrul radiar de colesterină (Fig. 62, 2).

3. *Calculi de pigmenţi,* sunt întâlniţi mai rar, sunt mici şi negricioşi, făcuţi din pigmenţi biliari. Unii sunt mici, în formă de ghimpi şi sfărmicioşi roşii, făcuţi din bilirubină, amestecată cu săruri de calciu.

4. *Calculi combinaţi,* formaţi dintr'un calcul central de colesterină înconjuraţi cu strate de colesterină-pigment şi săruri de calciu.

Calculii se întovărăşesc de dureri caracteristice, numite *colici biliare*. Pătrunderea lor în canalele mari hepatice, aduc închiderea lor, în consecinţă



Fig. 64.— Litiaza biliară şică. Femeie. 5 pietre în bă. (Col. Cl. Med. C.)



Fig. 65. — Pietre mici în băşica fierei (d. Asmann)

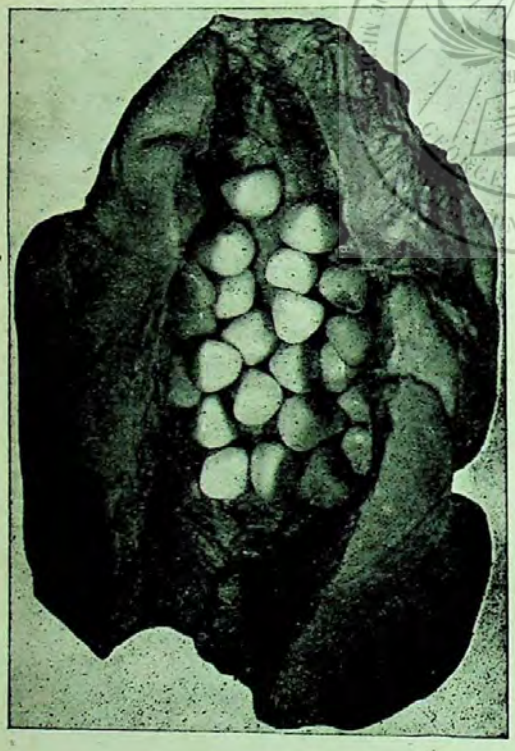


Fig. 66. — Calculi în vezica biliară, în care era şi un carcinom. (I. A. P. C.)

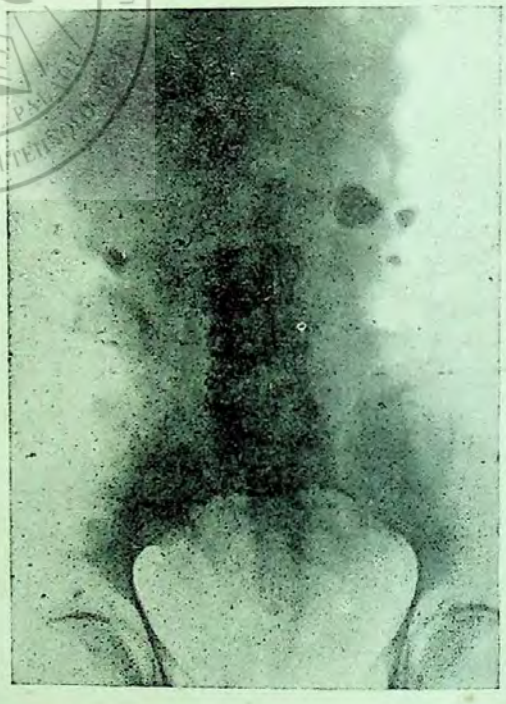


Fig. 67. — Calculi în ambele basinete. (Clinica Urologică Dir. Prof. Ţeposu)

icter intens. Calculii produc prin compresiune leziuni *ulcerative* şi *inflamatorii* şi chiar *abcese*, putându-se face şi comunicare, *fistulizare*, între băşică şi alte organe: peritoneu, pleură, stomac, intestin.

Patogeneza formării calculilor, nu este în totul lămurită, de aceea sunt mai multe teorii. Colesterina se depune, când amestecul de săruri biliare şi bilirubină este neechilibrat, colesterina fiind insolubilă în orice fel de bilă. Este o tulburare coloidală a bilei. Intr'o bilă bogată în mucus şi săruri de calciu, are loc mai uşor precipitarea şi formarea de *pietre mici* şi moi de colesterină cari se prind la un loc, în jurul lor depunându-se pigmentul biliar formând straturi concentrice. Când sărurile de calciu se cristalizează, se depun şi ele în straturi albicioase, formând calculi mixti. Faptele constatate, arată că în litiaza biliară, este o cantitate mai mare de *colesterol* în bilă şi totodată o *stază biliară.* Nu se constată totdeauna însă o *hipercolesterinemie* în acelaş timp. *Staza biliară,* joacă totuşi un rol important, iar între condiţiile cari favorizează staza biliară, este şi *împiedicarea scurgerei*

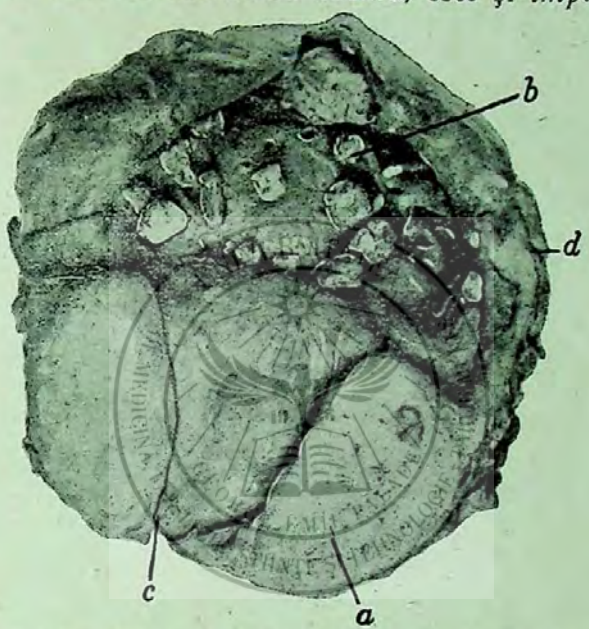


Fig. 68. — Pietre în băşica urinară. Băşica este îngroşată. Prostata este mare. In lumina băşicei mulţi calculi. a) Prostata. b) Calculi. c) Uretra. d) Peretele vezical. (I. A. P. C.)

prin *îndoituri ale conductelor biliare,* sau *strâmtarea lor,* prin vechi procese inflamatorii, admiţându-se multă vreme că *inflamaţia* este totdeauna cauza formării calculilor. Cercetările lui Aschoff şi Beckmeister, au arătat că nu există totdeauna acest nucleu inflamator, ci din contră, prezenţa primului calcul, aduce formarea unui proces inflamator în băşică şi în urmă se menţine inflamaţia, modificându-se compoziţia bilei, iar când sărurile de calciu se precipită, pigmenţii se depun şi ei, aducând formarea unui număr mai mare de calculi.

Sunt şi alte explicaţii, precum *excesul* de colesterină în sânge şi depunerea colesterinei în *celulele epiteliale* ale vezicei şi formarea astfel al unui centru colesterinic primitiv, în jurul căruia se depune restul stratelor, după împrejurări (Gosset, chir. franc. cont.).

CALCULII APARATULUI URINAR

In Băşica urinară se găsesc pietre de diferite mărimi, mai dese ori fiind numai câte o piatră, care ajunge la mărimea unui ou de găină; de obicei

sunt rotunde sau ovoide, albicioase sau roşietice cu suprafaţa netedă sau ghimpoasă. Ca şi compoziţie unii calculi sunt *coloidali,* iar alţii conţin săruri, fiind *C. micşti,* de coloid şi săruri. După sărurile din cari sunt făcuţi, se găsesc Calculi de *uraţi,* de *oxalaţi* şi de *fosfaţi.* Cei de uraţi, conţin sau acid uric sau uraţi de magneziu şi amoniac, sunt de coloare roşietici, cafenii, tari şi netezi. Cei de oxalaţi sunt aspri la suprafaţă şi chiar cu ghimpi, de o coloare cafenie negricioasă, fiind acoperiţi cu sânge vechiu. Primele două feluri se produc în urine *acide,* pe când cei de fosfaţi în urine *alcaline.* Aceştia, sunt făcuţi din fosfaţi amoniaco-magnezieni şi carbonaţi de calciu.

In Basinet şi Ureter se găsesc deseori concreţiuni sub formă de *nisip,* cari unindu-se formează pietre neregulate, modelându-se după calice, câte odată închizând tot basinetul, având ramificaţii ca mărgeanul (Fig. 69).

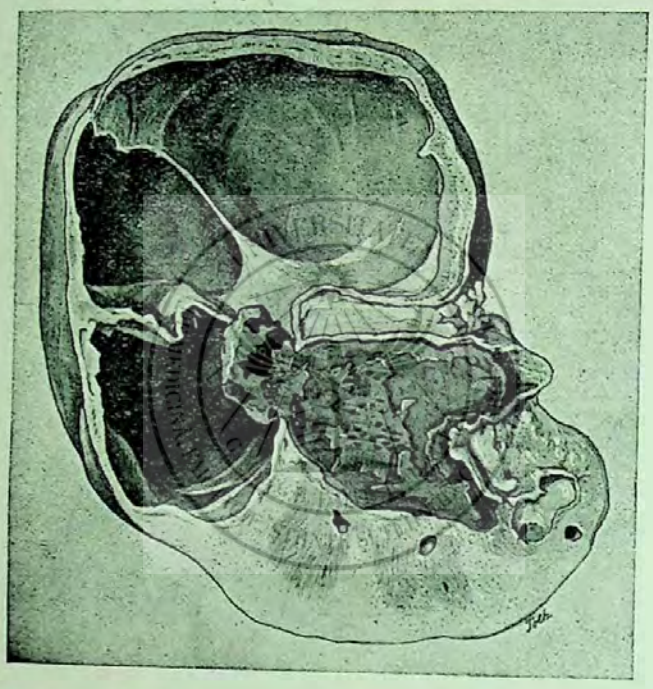


Fig. 69. — Piatră încrustată în basinet. Dilatarea calicelor.
(Muz. I. A. P. C.)

La copii se găsesc depuneri de uraţi în piramide, în formă de *raze* mergând către papile. Este **Infarctul uric;** se întâlneşte la noii născuţi.

Compoziţia chimică a calculilor basinetului şi a ureterului este aceiaşi ca şi a celor vezicali.

Calculii bronşiali şi a *glandelor salivare (Sialoliţi),* precum şi *calculii* încrustaţi în criptele *amigdaliene,* sunt raritaţi.

NECROZA ŞI NECROBIOZA

Am văzut cum procesul degenerativ, poate fi *reversibil,* ducând la *„restitutio ad integrum"* al celulei şi al ţesutului afectat, iar atunci când acţiunea este mai puternică celula î-şi pierde vitalitate *murind.*

Necroza (gr. necros: moarte) este moartea unei părţi din organism, o celulă sau un ţesut, într'un corp viu. Această moarte se poate produce *rapid* sau mai *încet.* In cazul ultim, necroza urmează degenerescenţelor. Procesele

în diferitele lor etape, care duc la moartea celulei se numeşte *Necrobioză*, o moarte înceată, care începe cu fenomene degenerative şi sfârşeşte cu moartea.

Condiţiunile cauzale ale necrozei sunt multiple, constând din acţiuni *directe*, prin agenţi fizici, mecanici, toxici, sau chiar de toxine microbiene cât şi indirect prin *turburările circulatorii* şi tot indirect prin afecţiunea sistemului nervos.

Caracterele histologice, prin cari judecăm necroza, se evidenţiază prin *alteraţia* până la *dispariţie* a nucleului, cât şi anume modificări în compoziţia chimică a celulelor, observate prin anumite metode de coloraţie.

Autoliza, este o topire făcută prin *fermenţii protoplasmatici, după moartea celulei*, nemai fiind contrabalansaţi de *antifermenţi*. Această distrugere post mortem, o numim **Autoliză.**

Necroza rapidă a celulei este făcută prin substanţele cari înconjoară celula şi prin schimburile osmotice. Drept cauze se dau factori *mecanici, termici, toxici, circulatori* şi *nervoşi*. Prin factori mecanici avem *Necroza decubitală*, observată la pielea şi ţesuturile moi deasupra proeminenţelor osoase la bolnavii ce stau mult pe spate în pat. Prin influenţe termice şi fizice, sunt leziunile produse de temperaturi ce trec de 50 gr de frig şi de raze de toate felurile. Necrozele toxice sunt produse de otrăvuri minerale şi bacteriene; cele circulatorii în ischemii şi în spasme îndelungate, culminând cu necroza din infarcte. Intre cele nervoase este *Gangrena simetrică a lui* Raynaud (v. Circulaţia). Mecanismul necrozei constă în alterarea protoplasmei şi a nucleului sub diferite aspecte. La nucleu avem a) *carioliză* (cromatoliză) unde cromatina este topită şi răspândită în masa nucleului devenind necolorabilă, caracterul histologic al necrozei. b) *cariorexă* (cromatochinezie) unde nucleul este fragmentat, ca în tuberculoză. c) *picnoză*, unde cromatina este transformată în grunji intens coloraţi, şi unde nu se mai vede nici o structură nucleară. d) *intumescenţa* (umflarea) şi *vacuolizarea nucleului*. In protoplasmă sunt modificări datorite *coagulării protoplasmei*, procese *fermentative, pierdere de lichid, dispariţia granulaţiilor specifice* (Altmann) şi *repartiţia lor patologică*. Sunt şi modificări în *ţesutul intercelular*, substanţa fundamentală, cari sunt de mare importanţă în funcţia trofică a celulei; perturbările întâlnite fiind *umflarea, distrugerea* şi *lichifierea* acestei substanţe.

După aceste condiţiuni etiopatologice şi după aspectul morfologic se disting trei feluri de necroze: 1. **Necroza de coagulare**, 2. **N. de fluidificare** (colicvaţie) şi 3. **N. gangrenoasă.**

Necroza de coagulare. Este o modificare a structurei protoplasmatice, asemănătoare oarecum coagulării sângelui, însă nu este o masă de fibrină, ci însăşi *ţesutul organului modificat*. Este o transformare a stării coloidale din *sol* în *gel*. In masele necrotice există o cantitate mică de fibrină. Coagularea se face pentru că lipsesc factorii *anticoagulanţi* din timpul vieţii celulei.

Cazeificarea în tuberculoză, este tot o necroză, de coagulare, dar cu mai multe particularităţi. Macroscopic cazeul este galben, uscat, semi-tare şi sfărmicios, semănând bine cu *brânza*. Aici ar fi vorba de o substanţă coagulabilă venită din sânge, comparabilă fibrinei şi numită *fibrinoid* sau *fibrină hialină*, care ar avea un aspect fibrilar, fără însă să aibă caracterele de coloraţie ale fibrinei. Pe lângă necroza de coagulare a celulelor, are loc şi o infiltraţie cu *grăsimi* şi o *degenerescenţă albuminoasă* a celulelor, iar în jurul maselor necrotice, sunt *fagocite*, numite şi *necrofage*, pline cu granulaţii granulo-grăsoase, cari curăţă terenul necrozat. Ţesuturile mortificate prin necroza de coagulare, devin mai dure; înmuierea lor se face prin acţiunea microbilor *fibrinolitici*, după Babeş. Intervin şi procese de *autoliză*.

Necroza de lichefiere sau de *colicvaţie*, este o înmuiere prin lichefiarea

ţesuturilor necrozate. Această necroză, are loc în ţesuturile moi, cum este sistemul nervos central, numită şi *ramolisment*. Acest proces s'ar petrece şi în *macerația* feţilor morţi în cavitatea uterină, deşi acest proces este produs de *fermenţi*, prin urmare este o *autoliză*, care se deosebeşte de gangrena *umedă*, prin faptul că nu este făcută prin acţiunea bacteriilor, cum se întâmplă în aceasta din urmă formă.

Mumificaţia sau Gangrena uscată. S'a văzut la turburările circulatorii că astuparea unei artere aduce necroza, care macroscopic apare uscată. Acest proces s'a numit şi *mumifiere* sau uscare, prin comparaţie cu cadavrele conservate în Egipt. Această mumifiere sau mai numeşte şi *Gangrena uscată*. Se întâlneşte o astfel de gangrenă la membrele inferioare (Fig. 72, 73), în unele forme de arterioscleroză sau în Boala lui B ü r g e r (pat. amer. cont.).



Fig. 70. — Ulcer (rozător) „Mal perforant". (d. Tendeloo)

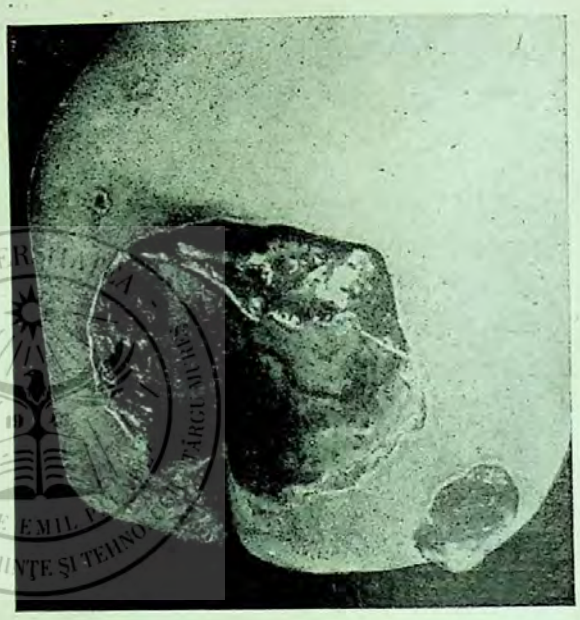


Fig. 71. — Decubite în regiunea sacrată. (d. L. Arzt şi Zieler—Urban u. Schwarzenberg)

Mecanismul este denutrirea şi evaporarea lichidelor. Această gangrenă poate fi *caldă* sau *rece*. Când este superficială, atunci în profunzime este *o hiperactivitate vasculară*, care dă căldură; în procesele profunde, părţile uscate sunt reci, vasele fiind astupate.

In acest proces ţesuturile bolnave au o coloare *neagră*, pentru că se face o *imbibiţie* cu sânge din vinele rupte, iar în organele fără vase, este o *gangrenă albă* (B a b e ş). Această denumire de gangrenă, este improprie, numele de gangrenă trebuind rezervat sindromului complex al *Gangrenei* numită şi *umedă*.

Gangrena umedă sau simplu **Gangrenă,** este produsă prin anumite bacterii anaerobe numite şi *bacterii de putrefacţie*, cari lucrează prin fermenţii lor. Condiţiile cari favorizează producerea G. u., sunt tocmai *umiditatea* dată de sângele şi serul extravazat, precum şi de *căldura locală* şi *lipsa de oxigen* şi de lumină. Sunt şi caractere inflamatorii.

Macroscopic se vede o *înmuiare* sau *malacie* a ţesuturilor, cari prezintă în acelaş timp o coloare roşie-verzuie, murdară, cu miros nesuferit şi înţe-

pător. Microscopic, se văd hemoragii abundente cu tromboze vasculare, cu edeme şi elemente leucocitare: o *inflamaţie acută*. Partea mortificată se numeşte *Sfacel*.

Escarele sau **Decubitele** diferitelor părţi ale corpului, sunt leziuni necrotice ale unor părţi comprimate şi lipsite de vascularizaţie (v. T. Circulaţie) (Fig. 71).

Mal-perforant. Se numeşte astfel un sindrom caracterizat prin o ulceraţie necrotică pătrunzătoare şi limitată, care distruge ţesuturile până la os sau chiar şi osul, întâlnită de obiceiu la talpa picioarelor. Acest sindrom se întâlneşte în *Tabes* şi *Paralizia generală*, afecţiuni ale măduvei şi ale scoarţei cerebrale, produse de sifilis. Româneşte s'ar putea numi: *Ulcer rozător*. (Fig. 70).



Fig. 72. — Gangrenă uscată a piciorului drept, la o femee de 70 de ani, cu arterioscleroză.

(I. A. P. C.)



Fig. 73. — Mortificare. Gangrenă uscată. Degetul mare este vânăt, pielea uscată, procesul necrotic este bine limitat.

(d. Tendeloo, Ed. Springer)

Arsuri şi **Degerături.** Se numesc, Arsuri sau *Combustiuni*, leziunile produse asupra pielei de substanţele fierbinţi, apă, uleiuri, vapori sau metal. In arsuri se deosebesc patru grade: primele două mai uşoare, iar a 3-a şi a 4-a mai grave pe care le formează *necroza* şi *carbonizarea*. Unele substanţe numite *Gaze de luptă*, cari sunt în majoritate substanţe *lichide*, caustice, produc arsuri *interne* şi *externe*, îndeosebi în gură, faringe, esofag, stomac, piele, plămâni (v. Gaze de luptă).

Frigul produce o necroză a extremităţilor numită *Degerătură* sau *Congelaţie*. Aici acţiunea frigului asupra arterelor, joacă rolul important, prin coagularea sângelui în vase.

In *Lepră* avem ulceraţii simetrice ale degetelor, constituind Sindromul numit *Panariţiul* lui Morvan (m. fr. S. XIX). In acest sindrom leziunea sistemului nervos explică procesul de denutriţie, prin acţiunea lui asupra *vasomotorilor* cât şi prin *trofismul* executat de acest sistem. Babeş a descris o *formaţiune inelară* de ţesut conjunctiv în leziunile necrotice din lepră, care ar fi făcută înainte de necroză şi acest ţesut prin strangularea elementelor parenchimatoase, ar produce necroza, asociindu-se acţiunei toxice leproase.

Ulcerele de clismă. Sunt fenomene de necroză produsă prin întrebuinţarea abuzivă a clismelor, prin acţiunea canulelor introduse în rect.

Noma. Este o gangrenă parţială făcută de bacterii, într'un ţesut sănătos (Fig. 74). Babeş a izolat şi a descris un microb în această gangrenă a fe-



Fig. 74. — Nomă la un copil de 1 an şi 9 luni. (I. A. P. C.)



Fig. 75. — Boala lui Reynaud. Gangrenă a extremităţilor pulpei degetelor. (N. Pr. Derm.)

ţei, întâlnită la copii mai cu seamă. Buday (pat. ungur cont.) a arătat rolul jucat de *Bacilii fuziformi* şi al *spirochetelor*, asociate în această necroză.

Gangrena gazoasă. Este o formă în care se produce o desvoltare mare de gaze, provenite din descompunerea ţesuturilor şi acţiunea specifică a unor anumite *bacterii*, între care cel mai des întâlnit este *Bacilul Perfirngens* (v. Infecţiuni).

Boala lui Raynaud. Raynaud (med. fr. S. XIX) a numit sindromul care-i poartă numele, **Asfixia simetrică** a extremităţilor. Caracteristic este o gangrenă simetrică a extremităţilor superioare şi inferioare (Fig. 75), cuprinzând uneori şi *urechile*. In această gangrenă, nu este o obliterare a arterelor, ci este numai o închidere *spasmodică* produsă de vasomotori, care

aduce turburări de troficitate a țesuturilor, cu alterarea sensibilității și a secreției; gangrena se produce după o serie de atacuri.

Leziunile osoase în această boală sunt caracteristice în radiografie. Sunt *atrofii* osoase cu subțierea trabeculelor. Pe placa radiografică se observă clarificări și lacune ale trabeculilor.

Patogeneza este nelămurită. Glandele cu secreție internă ar juca un rol, în special hipofiza, suprarenala și tiroida. Rolul cel mai principal îl are însă sistemul nervos.

Necroza miocardului. Se întâlnește în infarcte (v. Infarcte), unde părțile necrotice sunt mai întinse, corespunzând teritoriului arterei coronare *astupate*. Aceste infarcte, sunt *galbene-cenușii*, cu porțiuni hemoragice pe alocurea. Aceste părți se pot transforma în *Anevrisme* ale *miocardului*. Aceste anevrisme, pot fi *acute* sau *cronice*, după cum se fac în prima fază a necrozei, sau mai târziu când necroza s'a transformat în țesut conjunctiv fibroscleros.

Alteori părțile necrotice, ale miocardului se înmoaie producând *Miomalacia inimei*. Sunt câte odată și focare mai mici necrotice. Patogeneza, constă în *procesul arterioscleros* al unor ramuri mai mici ale coronarelor.

Necroza grăsimei pancreasului. Acest sindrom numit de francezi: *Citosteatonecroza Pancreasului*, se prezintă cu caractere clinice destul de definite. Este întâlnit la persoanele grase, apărând după mese copioase, însoțit de dureri abdominale profunde și mari, cu caractere particulare, urmate de vărsături și o stare generală gravă de colaps cu simptoame peritoneale. A fost numit și *dramă pancreatică*, în cazurile foarte acute.

Pancreasul este uneori mărit de volum și prezintă aspectul unei mase galbene cenușii, iar alte dăți, se observă numai pete de această culoare. In grăsimea din jurul pancreasului, cât și în cea interstițială, se văd *picături proeminente* de mărimea și aspectul unor *picuri de lumânare*, de o coloare albă-cenușie. Astfel de pete se văd și pe *epiplonul mare*. In cavitatea abdominală, se găsește un lichid hemoragic. Histologic, se observă *o necroză* a acinilor pancreatici; în interstițiu se găsește o ușoară infiltrație *leucocitară*, cât și o *tromboză cu hemoragii*. In unele cazuri, se observă o *necroză* mult mai mare a grăsimei interstițiale, cu depozite de *lipoizi* și *calciu*. Cu colorații speciale se pun în evidență acizi grași combinați cu calciu.

Patogeneza este puțin clară. S'a dovedit rolul *sucului pancreatic*, eșit în țesuturi prin rupturile conductelor mici pancreatice, pe care-l activează *bila* revărsată în canalul lui W i r s u n g, când împrejurările locale o realizează, pentrucă sucul pancreatic *fără bilă*, nu poate să producă transformările întâlnite ale substanțelor grase. In unele cazuri, se observă *tromboza vinei splenice;* această tromboză poate avea un rol chiar în producerea *infarctării pancreasului*, iar obliterarea arterelor, poate avea și ea un rol în unele cazuri. S'au produs aceste leziuni și experimental. Este o *digestie* a țesuturilor prin activarea sucului pancreatic din canalele pancreasului. Neconstatându-se elemente inflamatorii, termenul de *Pancreatită acută*, care se dă de unii, nu este îndreptățit. Acest sindrom s'a mai numit și *Apoplexie a Pancreasului*, procesul fiind însoțit de hemoragii mari. In cazurile când nu se produce moartea, se formează o sclerozare după eliminarea părților necrotice. Alteori porțiunile necrotice se *sechestrează*.

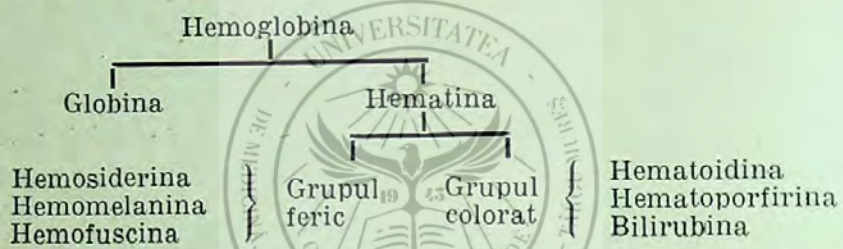
PIGMENŢI ŞI PIGMENTAŢIE

Pigmenţii sunt substanţe granulare sau pulverulente, cu o coloare caracteristică fiecărui din ei şi cari sunt depuşi în celule sau în ţesutul intercelular fundamental; această depunere este indiciul şi a unei alteraţii locale pe lângă cea generală metabolică. Pigmenţii sunt de două feluri, după originea lor: **Pigmenţi endogeni** şi **Pigmenţi exogeni.**

Pigmenţi endogeni

Pigmenţii endogeni, sunt de două categorii; *Pigmenţi* proveniţi din *hemoglobină,* sanghini şi *pigmenţi melanici.*

Pigmenţii sanghini, sunt cei mai des întâlniţi în organismul uman şi provin din dezagregarea moleculei de hemoglobină a hematiei. In hemoglabină sunt molecule proteice: globină şi hematină, iar hematina are două grupuri atomice, unul feric şi altul colorat. In cursul dezagregării hemoglobinei se formează mai multe substanţe şi pigmenţi, unele având fier iar altele fără fier. Pigmenţii cari conţin fier şi dau reacţia chimică a fierului sunt: **Hemosiderina, Hemofuscina** şi **Hemomelanina,** iar cei ce nu conţin fier sunt: **Hematoidina, Hematoporfirina** şi **Pigmenţii biliari** (bilirubina, biliverdina şi urobilină. (v. Schema).



Hemosiderina se găseşte normal în organismul adult şi la embrion, unde este în cantităţi destul de apreciabile, în celule reticulo-endoteliale. Fierul este adus cu alimentele în organism; iar din hemoglobina hematiilor distruse în splină fierul este transformat şi utilizat pentru a da hemoglobina sângelui. Metabolismul fierului, este foarte complicat şi incomplet lămurit. In splină se petrece o transformare a moleculei hemoglobinice; o parte din ea, prin etape puţin cunoscute, trece în ficat, transformându-se în pigment biliar. Această transformare se face atât în elementele *reticulo-endoteliale din ficat,* cât şi în cele *din afară de ficat.* Ficatul serveşte şi ca depozit de fier. Celulele reticulo-entoteliale, fac descompunerea moleculei de hemoglobină, în *Hemocromogen* şi apoi în *Hemosiderină* (v. Schema).

In cazurile patologice, hemosiderina se depune în formă de granule brune cafenii, *bronzate* şi *amorfe.* Histologic se pune în evidenţă în ţesuturi, prin reacţiile chimice clasice a albastrului de Prusia şi cu *Turnbull.* Locul de eliminare a fierului, este *rinichiul* şi *intestinul.*

In jurul focarelor hemoragice, hemosiderina se găseşte în *histiocite* sau *macrofage* precum şi în *leucocite,* în celulele endoteliale ale vaselor, în celulele adventiţale, şi în toate celulele zise *reticulo-endoteliale* ale măduvei osoase, ganglioni, timus, capsule suprarenale, pancreas, plămân sau testicoli.

O depunere de pigment are loc în stazele vechi pulmonare, în celulele alveolare, care sunt tot celule reticulo-endoteliale. Aceste celule pline cu pigment, se desprind, căzând în lumina alveolară, şi formează aşa numitele

Celule cu praf, Staubzellen numite şi *celule cardiace*. Este un caracter histologic al *plămânilor de stază*, în afecţiunile inimei.

Hemosiderina se poate depune şi în celulele epiteliale ale diferitelor parenchime, ficat, rinichi, glande.

Melanofuscina este tot un pigment feric, combinat din fier şi melanină, care nu dă însă reacţia pozitivă a fierului. Este pigmentul găsit în organe şi chiar în însuşi plasmodiul malariei evoluat. In organe l-am întâlnit în musculatura cardiacă, în jurul nucleului, *atrofia brună*.

Hematoidina este un pigment din nucleul colorat al hemoglobinei fără fier, sub forma de cristale rombice sau dreptunghiulare sau alteori, sub formă de granule rotunde ca nişte bile cu ghimpi. Cu acid sulfuric sau azotic, se produc colorile variate ale curcubeului, deci o reacţie identică cu acea a pigmenţilor biliari. Hematoidina se găseşte în ţesuturile pe cale de distrugere, în locul vechilor focare hemoragice, în parte rezorbite.



Fig. 76.— Cristale de hematoidină, intercelulare. In celule, granule, de hemosiderină. (d. Ribbert–Sternberg)

Melanina este o substanţă amorfă, granulară, brună-neagră, care este pigmentul normal al organismului. Se găseşte în stratul granulos al epidermiei şi în *Cromatofore* sau celulele lui Langerhans (An. germ. S. XIX), cari sunt celule cu prelungiri găsite în dermul pielei. Acest pigment dă coloraţia caracteristică a pielei omului, deosebită individual şi după rasă. Melanina se mai găseşte în membrana *Coroidă* a ochiului şi în *Iris*, în *Locus coeruleus*, în *Locus niger* din creier, în organismul sănătos în mod normal. Compoziţia *melaninei* este făcută din *albuminoide* şi *tirozină*, conţinând sulf şi se formează în celulele profunde a stratului epidermic şi de acolo este luată de *Cromatofori* pentru a fi transportată în derm. Cromatoforii sunt celule mobile, de origine dermică sau epitelială. Melanina se întâlneşte la femeile gravide, linia albă fiind impregnată, cu pigment melanic: *Cloasma uterină*. Pe piele intră în formarea petelor gălbui: *Pistruile* sau *efelidele*.

Tumorile mici ale pielei numite şi **Nevi**, numite româneşte alunele sunt formate din aceste celule pigmentare; se găsesc de asemenea în *Tumorile melanice* sau **Melanoblastoame** (v. Tumori).

Histologic, pigmentul melanic se observă fără nici o coloraţie. Când este în cantitate mică, se pune în evidenţă prin impregnări cu argint, bazate pe afinitatea lui pentru sărurile de argint, cari se depun electiv pe granulele de pigment melanic, înegrindu-se apoi prin oxidarea metalului şi devenind astfel uşor vizibile. Aceste granule de pigment, se găsesc în celulele epiteliale sub o formă intermediară necolorată încă, şi atunci printr'o reacţie, cu o substanţă numită *Dioxifenil-alanină* (prescurtat Dopa), se obţine o coloare în negru caracteristică granulelor de pigment de melanină, care în acest caz este un *pigment mascat*. Este interesantă această reacţie, pentrucă putem constata existenţa melanogenezei şi acolo unde fără această metodă, am spune că nu există pigment melanic. In distribuirea melaninei joacă un rol mare *cromatoforul*, asupra originei căruia s'a

discutat mult. Cei mai mulţi din vechii cercetători, l-au considerat de origine dermică, *mezenchimatoasă*, iar alţii, în timpul din urmă, au dovedit că este epitelială (M a s s o n).

Ocronoza

Ocronoza este o pigmentare dată de un pigment cafeniu, cu o constituţie chimică diferită de melanină şi care ar impregna în special *cartilagiile* în unele împrejurări puţin definite. Se găseşte mult mai rar în *sclerotică*, în piele şi *endocard*. Câte odată se întâlneşte o *artrită gravă ocronozică* numită *Artrita alcaptonurică* (din cauza compoziţiei chimice a pigmentului ocronotic). Se pune în legătură cauzală cu abuzul întrebuinţării acidului fenic.

Sindroame discromice cutanate

Se numesc **discromii** variaţiuni în coloraţia pielei, întinse sau limitate, făcute printr'un *exces* sau prin *lipsa pigmentului melanic* al epidermului. Sunt *hipercromii, hipocromii şi acromii*, după cum pigmentul este mai mult, mai puţin sau lipseşte cu totul.

Patogeneza hiperpigmentării. Unele toxine cât şi toxice minerale, se întâlnesc în antecedentele unora din formele descrise, lucrând fie direct prin hiperemie şi hemoragie, stimulând activitatea melanogenezei, fie indirect prin acţiunea simpaticului şi a glandelor endocrine. Se întâlnesc în leziunile canceroase ale regiunei ganglionului solar şi ale celui celiac. Aceste fapte nu explică cum se face hiperpigmentarea. Este mai uşor de înţeles acţiunea ce o exercită glandele cu secreţie internă, deci turburări în funcţia glandei tiroide, a suprarenalelor, a hipofizei, cât şi a ficatului. Se întâlnesc astfel de hiperpigmentaţii în Mixedem, în Basedow şi în Sclerodermie.

Există combinaţii între pigmentările acestea melanice şi *hemocromatoză* (v. Ficat), care este făcută de pigmentul sanghin şi melanină.

Hiperpigmentaţia se face şi artificial prin agenţi fizici, razele solare, razele ultraviolete, razele X, razele calorice. Hiperemia şi hemoragiile, s'a văzut că produc de asemenea pigmentarea; tot aşa agenţii chimici şi multe substanţe medicamentoase. Vitamina D are şi ea un rol (v. p. 31).

Petele mongolice, sunt o hipercromie făcută de pete bine limitate pe piele, întâlnită la unii noi născuţi.

Melanodermie se numeşte o hiperpigmentare împrăştiată, în formă de pete pe întreg tegumentul şi chiar pe unele mucoase.

Albinismul este o acromie congenitală. Hipocromiile se mai numesc şi *Leucodermii*.

Boala pigmentară progresivă (Boala lui S c h u m b e r g). Boală rară, trebue deosebită de aşa zisul Sarcom al lui K a p o s i şi de unele purpuri.

Efelidele (gr. epi: pe; helios: soare) (Pistruile). Sunt pete cu contur neregulat, proeminente, galbene deschis, cari apar pe faţă în special, pe spate şi alte regiuni. Histologic, se constată o înmulţire de pigment melanic în stratul granulos bazal şi mulţi cromatofori în papile. Este familiară şi ereditară. Razele solare au rol sigur, pe un fond ereditar.

Cloasma gravidelor (gr. hloasein: a se face verde), se numesc petele de graviditate de pe faţă în special, sunt pete mai confluente şi neregulate, întinse pe o mare parte a pielei obrajilor gravidelor. Câte odată rămân toată viaţa. In producerea lor intră iritaţia *simpaticului*, contribuind şi alte turburări endocrine. *Histologic* la fel cu pistruile.

Melanodermia din *Boala lui Addison.* Un simptom caracterizat prin coloraţia bronzată a tegumentelor şi petele galbene negricioase de pe mucoasa bucală. Sunt melanodermii şi în unele *tuberculoze* intestinale sau peritoneale.

Melanodermia vagabonzilor, este datorită înţepăturilor de insecte în special în *pediculoză* (ftiriază), tot prin iritaţia simpaticului.

Melanodermia de gudron, se întâlneşte la lucrătorii din fabricile de muniţii.

Pigmenţi exogeni

Aceşti pigmenţi sunt corpuri pulverulente, cari se găsesc în afara corpului precum praful de *cărbune,* de *fier,* de *argint,* de *bismut,* de *plumb,* cari intră în organism pe calea *respiratorie,* sau *subcutanată* şi se fixează în diferite organe. Pe cale respiratorie, pulberea de cărbune şi fier se introduce în alveole, dând acea pigmentaţie macroscopică a plămânului adulţilor, numită *Antracoză.* In mod experimental la oamenii cari trăesc în medii industriale unde aerul este amestecat cu mult fum, se desvoltă forme grave de: **Antracoză pulmonară,** câte odată observându-se adevărate *caverne,* imitând tuberculoza. Plămânul este dur, fără aer şi negru ca şi cărbunele.

Acest pigment care s'a constatat că conţine de multe ori mai mult *fier* decât cărbune, se depune în celule interstiţiale ale plămânului, în histiociţi, cari sunt celulele fagocitare ale ţesutului conjunctiv interstiţial al plămânului dispus în jurul bronşiilor cât şi în *ganglionii* bronşici şi tracheali, cari sunt plini şi ei cu acest pigment, având o coloraţie neagră. Acest pigment odată intrat, dă naştere unei proliferaţii conjunctive periganglionare, putând pătrunde şi în peretele *vinelor,* producând în cazuri rare şi *metastaze pigmentare* în Splină, în *pereţii vaselor mari,* în ficat, în celulele lui Kupffer şi în măduva osoasă.

Praful de *Calciu* şi cel de *Siliciu* la lucrătorii de piatră, produce *Calicoza* şi *Silicoza* pulmonară. Aceste procese se numesc: *Pneumoconioze,* cu calciu sau siliciu, *conioze* (gr. chonis: praf) numindu-se orice infiltraţii cu substanţe pulverulente. *Pneumosideroza,* este o pneumoconioză cu pulbere de fier. Sunt infiltraţii şi în alte organe, cu alte prafuri anorganice.

Argiroza, este o depunere a particulelor fine de argint în celulele epidermului, a plexului coroid sau în rinichi, după abuzul de întrebuinţare al Nitratului de argint, ca agent terapeutic (cauterizarea).

Plumbul şi *Bismutul* se depun în gingii în intoxicaţii cronice alimentare sau terapeutice (injecţii sau per os).

In sfârşit *Tatuarea,* este o depunere voită, făcută cu cărbune în derm, cu scop ornamental. In tatuaj, se constată depuneri de cărbune şi în ganglionii subjacenţi, asemănător cu aceia ce se găseşte în antracoza pulmonară.

Leziuni şi sindroame distrofice ale oaselor

Osul este organul cel mai plastic şi care se găseşte într'o continuă transformare, menţinerea lui funcţională făcându-se printr'un echilibru între procesele de distrugere şi refacere a substanţei osoase. In formarea osului rolul principal îl are substanţa fundamentală, prin fenomene complicate biochimice şi coloidale (Leriche şi Policard). *Osteoblastul* după aceşti cercetători ar avea un rol mai mare în distrugerea osului, decât în formare,

osteoclastul nefiind decât forma mai adecuată în acest proces de înlocuire a lui. Dacă procesul de *halistereză*, în sensul eliminării calciului a osului gata făcut, nu mai este admis, acest proces de distrugere fiind executat numai de rezorbţia prin celule, nu este încă perfect elucidat. Dat fiind rolul unor glande endocrine în unele din procesele patologice osoase, cum este paratiroida în *Boala lui* Recklinghausen ,iar vitamina D, în rachitism, acest proces de eliminare a calciului din substanţa fundamentală a osului, ar putea fi interpretat ca un proces chimic metabolic.

Din cauza de lipsă de cunoştinţe complete de etio-patogeneză în producerea sindroamelor osoase, am studiat toate sindroamele în trei grupuri: **Distrofii, Procese inflamatorii** şi **Tumori,** chiar dacă nu totdeauna locul dat este necontestat. Tot odată am lăsat cadrele sindromatice anatomo-clinice aşa cum sunt intrate în uz, făcând la fiecare corectură asupra mecanismului patogenetic. Am menţinut şi diversele nomenclaturi pentru a ne putea orienta. Cuvântul de **Osteoză** este un termen cari tocmai denumeşte un proces osos neinflamatoriu distrofic, multe din leziunile zise **osteite** necorespunzând unui proces inflamator, cum indică numele în „ită". O clasificare nu se poate face nici pe anatomie patologică, cum s'a încercat în decursul timpului, nici numai pe procesele patogenetice multe fiind combinaţii de procese.

Sunt cinci procese patologice generale bine stabilite: 1. *Atrofia* sau *Osteoporoza,* 2. *Hiperostoza* şi *Periostoza,* 3. Osteoscleroza, 4. Osteoliza şi 5. Necroza osoasă.

Atrofia

Este caracterizată printr'o micşorare macroscopică a osului (Fig. 47) iar microscop prin o rărire a trabeculilor osoşi şi mărirea spaţiilor intertrabeculare (mădulare). *Osteoporoza* este tot atrofie a osului, oarecum mai lacunară: osul macroscopic fiind poros (gr. poros: gaură) iar microscopic prezintând o lărgire a canalelor lui Havers şi Vokmann. Radiologic este o rarefiere a osului: **porozificare** (Negru) a compactei şi a spongioasei.

Se vorbeşte de o *Osteoporoză acută* şi de una *cronică.* Cea acută se produce în inflamaţiuni bacteriene, degerături şi arsuri, datorită atât inactivităţii cât şi trofismului nervos, se numeşte şi *Boala lui* Sudek (med. germ. cont.). Leziunile osteoporozice sunt la calcaneu, cuneiform şi la radiu mai des, în legătură cu procese inflamatorii tuberculoase, purulente şi chiar cu răniri.

Atrofia osoasă senilă, Atrofia marantică, zisă şi *Osteopatia foametei,* putând fi găsit însă şi la copii în boale de nutriţie. Astfel de atrofii se întâlnesc în urma unor inactivităţi osoase de lungă durată, cum se întâmplă în bonturile rămase după amputaţii, la membrele paralizate de multă vreme.

Atrofii trofonervoase, în tabes, siringomielie, răniri traumatice ale nervilor, explicabile atât prin leziuni centrale nervoase cât şi ale nervilor periferici.

Atrofia alimentară sau progresivă.

O atrofie osteoporozică descrisă de Askanazy (pat. germ. cont.) întâlnită la oasele toracelui, la femur, în cancere şi în boala Basedow. S'a reprodus experimental cu anumite regimuri lipsite de săruri de calciu şi fosfaţi.

Atrofii osoase se întâlnesc în fistule ale canalelor biliare, ale pancreasu-

lui şi ale duodenului, cari s'ar explica prin lipsa de resorbţie a componentelor bilei, cât şi de substanţe grase şi vitamine.

Atrofii în **Akromicie** şi în boala lui Cushing.

Osteoliza

Se înţelege prin osteoliză o dispariţie mai mare şi mai repede a trabeculilor osoşi, ce poate fi numită o topire a osului. Acest proces se poate face dela câteva luni la câţiva ani, fără ca mecanismul să fie cunoscut, fiind vorba tot de un proces de distrucţie lacunar legat de metabolismul calciului. Este tot o osteoporoză mai rapidă. Asemenea osteolize se întâlnesc în boala lui Raynaud, în siringomielie şi în unele tumori. Producţia de chiste ale osului este tot un asemenea proces ca şi în *uzuri ale osului* sau în **carii.**

Necroza

Lipsa de nutriţie a osului, localizată într'o porţiune a osului, poate aduce *Necroze parţiale.* Aceste leziuni distrofice, se fac prin acţiuni mecanice, traumatice, termice, toxice şi prin toxine microbiene. Anemia consecutivă unor închideri vasculare (spastice) chiar trecătoare, poate fi un factor care până la o limită poate explica necroza. Vom întâlni necroze şi la procesele inflamatorii (vezi Inflamaţia).

Necroze spontane, s'au numit necroze epifizare, unde nu s'au putut constata cauze evidente, traumatice şi mecanice.

Sindroamele osoase aşa de variate sunt conturate prin prezenţa unuia sau altuia din aceste procese sau combinarea lor, cu predominenţa unuia sau altuia, cauzele fiind de multe ori aceleaşi: toxice, trumatice, uzura funcţională sau acţiuni hormonale.

Osteoscleroza

Se înţelege o condensare a osului prin o înmulţire a trabeculilor osoşi şi o diminuare a spaţiilor dintre ele, contrar de ce se întâmplă în osteoporoză, mecanismul este o apoziţie de nouă substanţă osoasă. Acest proces se mai numeşte *osteită condensată,* iar când structura este mai strânsă se vorbeşte de **eburnificaţie,** aşa cum se întâlneşte în forma **Leontiază,** caracterizată printr'o îngroşare a scheletului capului, dând un aspect leonin (de leu). Este un sindrom puţin conturat, putând fi considerat ca o formă a Boalei lui Paget. Ca mecanism de formare mai des ar fi inflamaţiile, precum sunt osteomielitele; *osteoscleroza* se întâlneşte şi în tumori, intoxicaţii cu fosfor cât şi făcând sindroame relativ independente; *Boala lui* Albers-Schonberg, *Osteopoichilia* şi *Meloreostoza.*

Hiperostoza şi Periostoza

Este o producţie de os prin apoziţii de lamele făcute prin osificare periostală, dând o îngroşare neregulată a osului, întâlnită în *Boala lui* Paget şi *Pneumopatia pneumică* a lui P. Marie (neur. fr. sec. XIX) precum şi în *Acromegalie.*

Acest proces se mai numeşte şi *scleroză osoasă* cu înţelesul de densificare a osului şi diminuare a spaţiilor intertrabeculare şi nu o neoproducţie de ţesut conjunctiv, ca la celelalte scleroze de natură inflamatorie.

RACHITISMUL

Boala englezească

Rachitismul (gr. rachis: col. vertebrală; itis: inflam.) numit astfel de Glisson (med. engl. S. XVIII) este una din boalele cele mai cunoscute din toate timpurile, caracterizată prin moliciunea oaselor la copii, cu aspectul caracteristic al deformării membrelor inferioare în formă de O, cât şi a îndoirei coloanei vertebrale, *cifoză* şi *scolioză*, cu sternul ascuţit, semănând cu pieptul de găină, sau cu fundul unei bărci (en „carène" în franceză), însoţite de *mătănii costale*, precum şi de *moliciunea oaselor craniului*, având fontanelele mari, neosificate. Este o boală a oaselor lungi şi late, determinată de o calcificare deficientă.



Fig. 77. — Capul unei femei rachitice. (d. Welbel)

Este o boală a osului în creştere, a primilor doi ani şi numai rare ori mai târziu, putând fi întâlnită la 20 ani, când constitue un *Rachitism tardiv*. Pe lângă deformaţiile amintite, la secţiunea osului, se observă o bandă sub periostală moale, necalcificată, făcută din mase omogene fără calciu, numite *Osteoide*, adică substanţa fundamentală osoasă, elastică *fără calciu*, fiind oseina nou depusă şi necalcificată (Fig. 78—79). Epifiza este mult îngroşată şi deformată, iar *lama de osificare* de culoare gălbue corespunzătoare zonei cartilaginoase *în creştere*, care în stare normală este vizibilă şi dreaptă, în rachitism este *neregulată* şi mult mai groasă, având de ambele părţi bande de osteoid, în care se vede către diafiză, un ţesut osos cu o structură spongioasă, care se continuă şi în măduva osoasă. Osteoidul este albicios.

Microscopic, se observă cum coloanele de celule cartilaginoase, sunt mai groase şi mai neregulate, lăsând între ele bande *înguste de substanţă fundamentală* cartilaginoasă, iar zona de osificare între diafiză şi epifiză de care am vorbit mai sus, nu există, fiind înlocuită cu bande neregulate de osteoid; vasele cari vin din măduvă, înlocuind coloanele celulare cartilaginoase, nu sunt dispuse regulat, paralel, ci *foarte neregulat* (Fig. 79). In cartilagiu se văd ici-colo insule de măduvă osoasă. Această zonă cartilaginoasă exuberantă, care aduce deformarea epifizei, constatată şi macroscopic, este mult mărită. Se pune întrebarea dacă este o hiperplazie *encondrală* sau numai o modificare a osificării cartilagiului. Oseina se depune încet şi insuficient, rămânând *necalcificată* şi nu este vorba numai de o supraproducţie de osteoid. Craniul este moale, având în tăblia lui mase de osteoid, cari după vindecare se transformă în *osteofite*, prin calcificare, devenind tari şi proeminente. Radiografic se văd lipsurile de calcificare (Fig. 80).

Rachitismul atinge toate oasele, dar în special se întâlneşte la craniu, coaste, coloana vertebrală şi oasele basinului.

Sternul rămâne înaintea coastelor împreună cu cartilagiul neosificat, iar paralel cu el de ambele părţi a lui, sunt două şanţuri verticale făcute de marginea coastelor cari strâmtează cavitatea toracică, în expiraţie.

Mătăniile costale, se numesc îngroşarea capetelor condro-sternale prin cantitatea mai mare de osteoid depus colo în rachitism. Basinul rachitic prezintă deformări din cauza lipsei de rezistenţă a oaselor rachitice la acţiunea exercitată de greutatea corpului însăşi asupra oaselor, mai cu seamă asupra capului femural; deschiderea superioară capătă înfăţişarea unei inimi

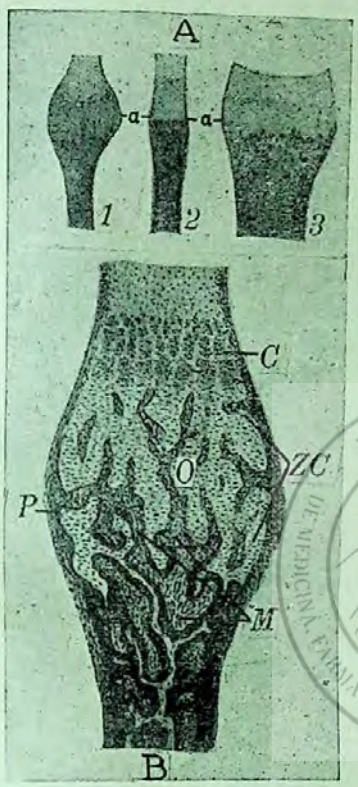


Fig. 78. — Oase rachitice. O coastă. A) Secţiune longitudinală. 1=coastă, 2=tibia, 3=coasta normală, a Zona de osificare neregulată, mult mărită, într'nsa pătrunzând vasele măduvei, B) Zona de trecere între cartilagiu şi os (schematic). ZC=zona de creştere, C=cartilagiu, P=periostul, M=măduva osoasă care pătrunde în cartilagiu, O=substanţa recalcificată între cordoanele celulare ale cartilagiului formată de osteoid. (d. Ribbert–Sternberg)



Fig. 79.— Zona de osificare în rachitism. Zona de creştere cartilaginoasă a) este invadată de vasele măduvei, în mod neregulat, cartilagiul dintre vase necalcificat. In jurul vaselor mădulare b) se văd bande mai închise, de osteoid. c) Lamele osoase subţiri, au la periferie o zonă cenuşie deschisă de osteoid.
(d. Mac. Callum)

de cărţi de joc, simfiza proeminând ca un *cioc de pasăre,* alteori oasele basinului sunt *turtite.* Toate aceste diformităţi rămân după vindecare, constituind *Distocii* (gr. tocos: naştere), adică naşteri grele nefiziologice.

Oasele lungi rachitice prezintă deformări mai cu seamă la articulaţii, cum se întâmplă în *Genu valgum* şi *Genu varus,* unde cele două oase fac un unghi cu vârful înăuntru în primul şi în afară în cel de al doilea: în formă de O, (O. Beine), prin mărirea condililor extremităţilor osoase prin ra-

chitism. Câte odată se observă o îngroşare *circulară,* paralelă cu articulaţia, dând impresia unei *articulaţii intermediare.*

O creştere întârziată şi incompletă a mai multor oase, dacă nu a tuturora, dă bolnavului o înfăţişare de *pitic,* numit de aceea *Nanism rachitic,* spre deosebire de alte forme de nanism; în acest piticism, oasele membrelor sunt nedesvoltate în raport cu cele ale trunchiului.

Patogeneza rachitismului a fost în ultimul timp aproape complet elucidată. Există o vitamină D *antirachitică,* care se găseşte în uleiul de peşte. Colesterolul iradiat numit *Ergosterol,* are aceleaşi proprietăţi ca şi vitamina D, împiedecând producerea rachitismului experimental la şoareci. La om rachitismul este vindecat prin vitamina D conţinută în uleiul de peşte,



Fig. 80. — Oase rachitice. Copil de 6 luni. A) Extremităţile diafizelor către epifize sunt lărgite şi se termină printr'un contur dinţat. Corticala diafizelor apare în unele părţi cu contur dublu. B) Mâna. Lipsă de osificare a extremităţilor metacarpiene şi a primelor falange. (Inst Radiologic, Cluj)

cât şi prin *ergosterol,* iradiat cu raze ultraviolete (v. Raze). Nu se ştie dacă aceste substanţe, sunt una şi aceiaşi, sau dacă sunt deosebite, ele au aceleaşi proprietăţi, explicându-se astfel şi acţiunea favorabilă a *razelor solare* în rachitism. In turburările de calcificare întâlnite în rachitism, s'a dovedit rolul metabolismului mineral, al *fosforului* şi al *calciului,* cel din urmă fiind sub acţiunea hormonului *paratiroidian;* metabolismul fosforului este mai puţin bine definit. Aceste metabolisme însă, sunt sub dependenţa factorului vitaminic. Rachitismul este deci o lipsă, numită şi *carenţă,* a anumitor vitamine. Lipsa depunerei calciului are loc în cartilajul care se osifică şi în osteoidul oaselor late.

OSTEOMALACIA

(Oase moi)

Osteomalacia (gr. malaxos: moale), este tot un proces de insuficienţă în calcifierea osului la adulţi, osul *muindu-se,* încât poate fi tăiat cu cuţitul.

Măduva osoasă este roşie, în loc de a fi galbenă, grăsoasă. Nu se observă zona neregulată la linia de osificare — ca în rachitism. — Oasele sufăr deformări mari; basinul are o înfăţişare caracteristică, strâmtându-se şi devenind *distocic* (Fig. 83). Histologic se văd trabecule compacte făcute aproape numai din *osteoid;* trabeculul osos este foarte subţiat. Mecanismul este o *halistereză,* adică o *pierdere* a calciului din oasele adulte, spre deosebire de rachitism, unde este o *lipsă de fixare* a calciului în oasele în creştere.



Fig. 82. — Dinţi de rachitici. (d. Welbel)



Fig. 81. — Scolioză, basin rachitic. (Muz. I. A. P. C.)



Fig. 83. — Oasele unui basin osteomalacic. (d. Welbel)

Halistereza din osteomalacie, este în legătură cauzală cu *hormonii ovarieni,* iar când se întâlneşte la bărbaţi, s'ar crede că ar fi în legătură cu glanda testiculară. In unele cazuri Vitamina D joacă un rol în producerea procesului, observându-se vindecări după administrarea de vitamine. Deci patogeneza nu este aceiaşi cu a rachitismului. Leziunile întâlnite în osteomalacie, seamănă cu cele din rachitism, atât macroscopic cât şi microscopic, putând spune că este un rachitism al adulţilor.

Osteomalacia se întâlneşte la femei în graviditate — *Osteomalacie puerperală.* In graviditate însă, se constată o uşoară *osteomalacie fiziologică,* care poate fi punctul de plecare al osteomalaciei puerperale.

OSTEOGENEZA IMPERFECTĂ SAU OSTEOPSATIROZA
(Displazia periostală)

Este un sindrom caracterizat anatomo-clinic prin fracturi multiple, consolidate în urmă, lăsând o deformaţie a membrelor superioare şi inferioare. Se observă la copiii mici, de un an, sau chiar la cei născuţi morţi. Se întâlneşte şi la copiii mai mari, de câţiva ani, *forma tardivă* numită şi **Boala lui** Vrolick.



Fig. 84. — Osteogeneza imperfectă. Copil de 10 zile. Fracturi multiple ale membrelor superioare şi inferioare. (I. A. P. C.)

Oasele au o fragilitate (gr. psatiros: sfărămicios) extrem de mare, încât la cele mai mici mişcări se rup. Afară de aceste *multiple fracturi*, care se numără cu zecile, întâlnite de multe ori intra-uterin, cu formaţii de *calus* necalcificat, membrele sunt scurte: *micromelice*, ceeace face să semene cu condrodistrofia, de care trebue diferenţiată. Puţine sunt cazurile cari trăiesc mai mulţi ani. Se observă şi o *sclerotică albastră* şi câte odată, un craniu compus dintr'o mulţime de osişoare; la alte organe nu se vede nimic deosebit. Microscopic, sunt alteraţii ale *zonei de osificare*, asemănătoare cu cele din rachitism; compacta este subţire, osul în general poros. Cartilagiul nu prezintă însă modificările din rachitism, zona de osificare cartilaginoasă este regulată. Aceste motive au făcut pe Durante (med. fr. cont.), să interpreteze acest proces ca o creştere deficientă a osului periostal, produs prin turburări în *osificaţia periostală* de unde şi numele de **Displazie periostală,** propusă de el. Cauzele ar putea fi *constituţionale* şi sindromul s'ar încadra şi între procesele de desvoltare şi creştere fiind vorba de o lipsă a osteoblaştilor sau de un ţesut conjunctiv insuficient pentru osteogeneză.

CONDRODISTROFIA. ACONDROPLAZIA

Este o afecţiune întâlnită la copiii mici şi la noii născuţi, caracterizată prin o deformaţie a membrelor superioare şi inferioare: membrele sunt scurte, mâna şi piciorul părând a fi legate direct de braţ sau de coapsă; câte odată oasele intermediare sunt foarte scurte *(micromelie)* (Fig. 86). Calcificarea cartilagiului diafizar şi epifizar este oprită sau mult insuficientă, iar osificarea encondrală nu se face bine sau de loc, încât creşterea osului în lungime este limitată sau oprită. Osificarea în lăţime sau periostală este normală. Deşi acest sindrom se încadrează mai bine în turburările de creştere şi de desvoltare, l-am pus aici, pentru a fi alăturea de sindroamele cu cari se face diagnosticul diferenţial.

Osteoscleroza în boalele organelor hematopoetice

Se cunosc hemopatii asociate cu leziuni osoase şi *osteoscleroze* în *leucemii,*

în *anemii grave*, în *policitemii* şi în *aleucii*. Se constată caracterele osteosclerozei, cu închiderea canalului mădular, cu densificarea spongioasei, osul luând aspectul de *fildeş*. Microscopic, măduva este fibroasă, cu alveole mari, o cantitate mai mare de trabeculi osoşi neoformaţi, pătrunşi în măduva osoasă atrofiată. Mecanismul ar fi închiderea canalului mădular, printr'o osificaţie a ţesutului conjunctiv din măduvă. Cauzele sunt însă cu totul ipotetice. Este un proces, care atinge întregul ţesut mădular.

OSTEOPETROZA. SINDROMUL LUI ALBERS-SCHÖNBERG

Acest sindrom este caracterizat printr'o densificare a oaselor, cari iau un aspect de *marmoră* sau de *piatră*. Osul are o structură mai omogenă, fiind mai compact şi mai greu. Imaginea radiografică arată o *umbră egală, omogenă*. De cele mai multe ori tot scheletul este la fel transformat, fiind vorba de o afecţiune generalizată la întregul schelet. Canalul mădular este strâmtat şi umplut cu



Fig. 85. — Condrod.strofie. (d. Falta)



Fig 86. — Condrodistrofic aparţinând unei întregi familii. (d Falta)



Fig. 87.— Femee cu gambele scurte condrodistrofice (d. Weibel)

o substanţă osoasă. Osul este mai dur, *eburnificat*. Microscopic se constată o lipsă de *osteoclaşti* şi o turburare a *rezorbţiei cartilagiului;* în locul celulelor cartilaginoase, se formează blocuri de ţesut osos. Osteogenetic, este o rezorbţie insuficientă sau inexistentă; este o boală constituţională şi familiară. Drept cauză s'a constatat *hiperparatiroidismul,* prin turburări în

metabolismul calciului, asemănător cu cel petrecut în *Osteita fibroasă*, realizându-se o *hipercalcificare*.

OSTEOPOIKILIA SI MELOREOSTOZA

Ostepoikilia (poikilos: pestriţ, împrăştiat), s'a numit un sindrom caracterizat prin focare împrăştiate de osteoscleroză la suprafaţa unui os lung, dând impresia că s'au „prelins" dealungul osului insule de îngroşări, văzute bine ca *umbre* la radiografie. Este mai mult o entitate radiografică.



Fig. 88. — Ingroşări parţiale ale oaselor metacarpiene. O osteoscleroză parţială numită şi Meloreostoză (L é r i). (d. Assmann K. Rgtd. d. K.)

Aceste focare sunt formate din timpul desvoltării osului, deci este o boală *constituţională* şi *familiară*.

Meloreostoza (melos: membru; rheo: curent, ceva care curge), este un aspect puţin definit, pur radiografic (Fig. 89), voind să caracterizeze afecţiuni ale unor oase însoţite de turburări articulare.

OSTEITA FIBROASĂ. BOALA LUI v. RECKLINGHAUSEN

(Osteoza paratiroidiană)

Sub acest nume a fost descrisă, de către v. R e c k l i n g h a u s e n, (pat. germ. m. 1910), o boală a oaselor, care se întâlneşte la diferite vârste. Boala începe cu dureri spontane şi la presiune în unele oase, cu sensaţie de slăbiciune sau nesiguranţă în mers. Mai târziu se văd tumefieri ale părţilor

atinse, urmate de *îndoituri*, produse de *fracturile* acelor oase. Se constată şi diferite *deformări* ale membrelor (Fig. 89).

Oasele sunt înmuiate, peretele osos redus la dimensiunile unei membrane moale cărnoasă; canalul mădular lărgit mult şi abea deosebit de ţesutul osos, având acelaş aspect cu a unui burete roşu petriţ, măduva fiind şi ea mai consistentă şi mai *fibroasă;* periostul îngroşat făcând parte din masa cilindrului osos. Pe lângă fracturi complete sunt multe îndoituri şi fracturi incomplecte.

Oasele mai des alterate în B. v. R. sunt: *craniul, coloana vertebrală, cutia toracică, omoplatul, clavicula, basinul* şi *oasele lungi.*



Fig. 89. — Femeie de 33 ani 1,20 m. lung. cu boala lui Recklinghausen.
(Ed. Springer, H. L. V. IX)



Fig. 90. — Osteită fibroasă a unui metacarpian fără alte localizări. Formaţiune chistică, interesând jumătatea distală a metacarpianului III care apare ca „suflat", precis conturată faţă de părţile moi. In interiorul mai luminos al chistului, se observă trabecule osoase în partea superioară şi internă.
(după Trat. de Ort. Chir., Dr. A. Rădulescu)

In afară de modificări ale oaselor, se constată turburări *renale,* caracterizate printr'o eliminare de cantităţi mari de săruri calcare. De asemenea sunt *metastaze calcare în rinichi* şi în alte organe.

Diagnosticul se face mai mult radiologic: imaginea arată *lacune* osoase, câte odată în formă de *chist,* bine delimitat (Fig. 90, 91, 92). La microscop, se observă o *transformare fibroasă a măduvei osoase,* trabeculele osoase sunt subţiate şi despărţite printr'un ţesut conjunctiv fibrilar, venit din măduvă. Se văd *lacune* de rezorbţie în lamele osoase, făcute prin *osteoclaşti.* De multe ori se constată o cantitate de osteoclaşti dealungul trabeculului osos, iar în ţesutul conjunctiv mădular se văd deasemenea *celule gigante.* Câte odată aceste aglomerări celulare cu hemoragii fac mici *Tumori brune* cari se transformă în *chişti sanghini.* (Fig. 93).

Forma generalizată se întâlneşte mai mult la tineri şi femei; fracturile



Fig. 91. — Osteită fibrochistică. (Din Trat. de Ort. Chir. Dr. A. Rădulescu

şi îndoiturile osoase sunt mai des întâlnite. Această formă se numeşte şi Boala Engel şi v. Recklinghausen.

Patogenetic, este o alterare a metabolismului calciului. Hipercalcemia este constantă în Boala lui v. R. Fosforul organic este *diminuat* în sânge, fiind sub 4 mgr la sută, însoţit de creşterea lui în urină: *o fosfaturie.*

Aceste fenomene se pot dovedi prin metoda *plasmofosfatazei,* adică punerea în evidenţă a unei *enzime* în serul bolnavilor, care regulează depunerea calciului şi a fosforului organic.

Câte odată metastazele calcare în rinichi se prezintă ca *dungi cenuşii în piramide.* S'a constatat o depunere de calciu şi în celulele ficatului, cât şi în celulele conjunctive din ţesutul subcutanat. Pielea în aceste cazuri

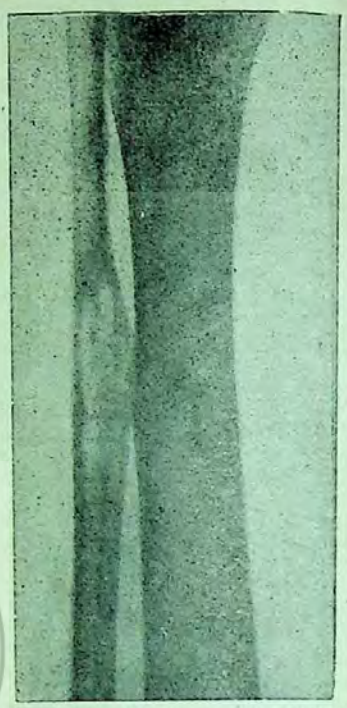


Fig. 92 – Radiografia tibiei si peroneului cu cavităţi luminoase, într'un caz de Boala lui Reklinghausen.

se prezintă ca o *carapace: Piele în formă de platoş (Kalkpanzerhaut).*

Este o strânsă legătură între B. v. R. şi *paratiroidă.* In majoritatea cazurilor de B. v. R. s'au găsit *hiperplazii tumorale ale paratiroidei.* După îndepărtarea prin operaţie a tumorii, în cele mai multe cazuri, a urmat vindecarea. B. v. R. este în legătură cu o *hiperfuncţie a paratiroidei,* un *hiperparatiroidism* cu *hipercalcemie.*

Diagnosticul diferenţial se poate face cu *Osteomalacia,* cu *Mielomul multiplu,* Boala lui Christian-Schuller şi chiar cu Boala lui Pa-

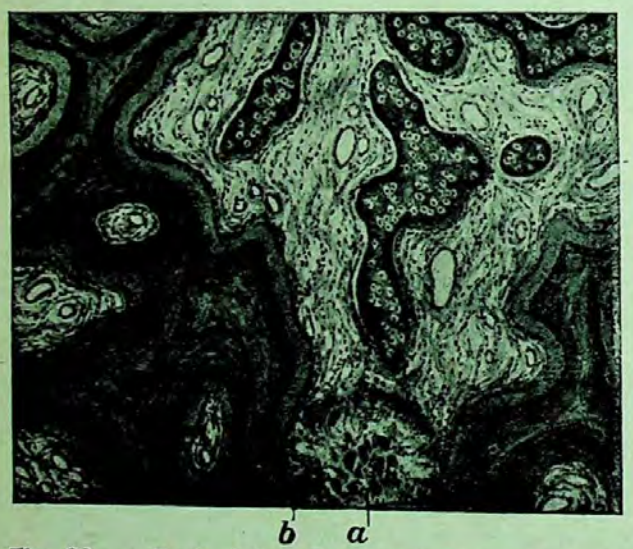


Fig. 93. — Boala lui v. Recklinghausen. b) Bande de osteoid în jurul lamelelor osoase. Măduva este fibroasă; a) focare cu celul mari gigante.

(d. Haselhofer H. L. Ed. Springer)

Chistul solitar osos. *Chistul esențial osos,* numit impropriu, este un sindrom admis de școala franceză și la noi de Cosăcescu (chir. rom. cont.) ca independent față de B. v. R. Anatomo-patologic este însă la fel. In privința patogenezei este încă discuție.

Osteita fibroasă localizată, care seamănă întocmai cu *Chistul osos* cât și cu leziunile din B. v. R., care este doar o formă generalizată, de aceiași natură distrofică.



Fig. 94. — Craniu în boala lui Paget. Ingroșarea cutiei osoase.
(d. A. Lerl (Affections des os)

BOALA LUI PAGET
(Osteita deformatoare)

Acest sindrom descris de Paget (chir. engl. S. XIX), se întâlnește la vârstă adultă. Oasele prezintă îngroșări parțiale sau totale; aproape totdeauna sunt mai multe oase cari sunt alterate prin îndoituri și fracturi. Boala are mai multe stadii. Formele se pot clasifica după localizarea afecțiunei: *Craniul* (Fig. 94, 95, 96), *femurul, tibia, basinul, vertebrele* s. a. sunt de cele mai deseori prinse (Fig. 96). Oasele sunt *mari,* mai *moi* și *îndoite,* dar nu așa de *grele* cum ar trebui să fie judecând după mărimea lor. Este o

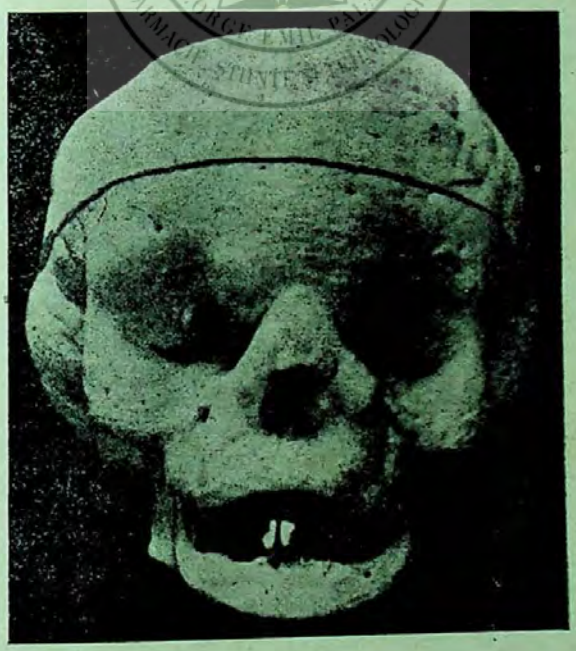


Fig. 95. — Boala lui Paget. Craniu și fața cu aspect zis Leontiazic (leonin).
(d. Hasihofer din H. Lubarsch V. IX)

decalcifiere şi consecutiv o *îngroşare* neregulată a ţesutului osos prin depunere de calciu, osul luând uneori un aspect tumoral. La microscop (Fig. 97, 98), se vede o *scleroză* cu *osificarea* măduvei *osoase*, prin o neoformare a ţesutului osos, cu arhitectura neregulată, *lamele osoase dând impresia unui*

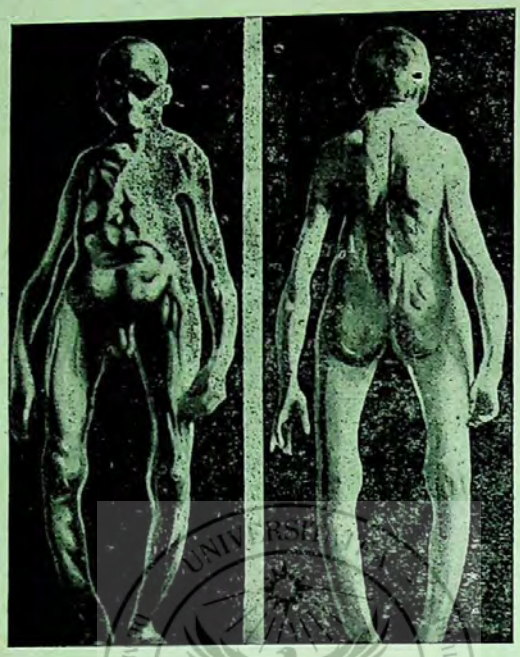


Fig. 96. — Osteita deformatoare P a g e t.
(Muz. Pat. Leipzig. P. Assmann, după Halshofer, H. L.)

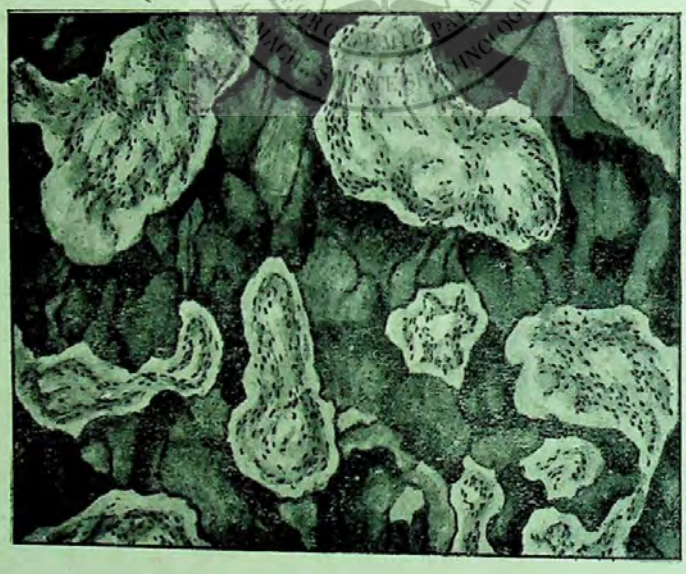


Fig. 97. – Boala lui P a g e t. Aspectul de mozaic, în preparatele histologice dintr'un os al craniului. Fem. 26 ani.
(d. Haslhofer H—L. v. IX)

„mozaic" făcut de liniile de separaţie dintre lamele: este un aspect caracteristic în Boala lui P a g e t. Radiologic apare un aspect *floconos* (Fig. 99), cu câmpuri luminoase, de fulgi mari, alternând cu câmpuri întunecate, corespunzând zonelor calcare şi celor decalcifiate.

Sindroame atrofice articulare

Sunt numeroase forme de **Atropatii cronice,** cele mai multe numite *Artrite,* deşi nu sunt adevărate procese inflamatorii. Vom descrie aici între procesele degenerative, acelea cari sunt unanim admise ca atari, lăsând o altă parte la sindroamele inflamatorii.

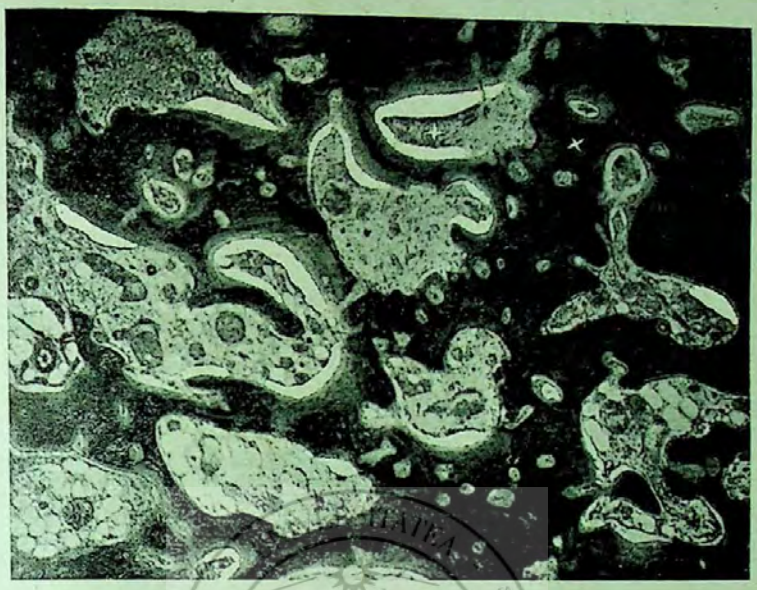


Fig. 98 — Boala lui Paget incipientă. Secţ. histologică. Edem şi hiperemie a măduvei +. Formaţii de osteoid cari tind a umplea spaţiile rezorbite×.
(d. Haselhofer H—L. v. IX)



Fig. 99. — Boala lui Paget. (d. Trat de Ort. Chir. Dr. A. Rădulescu)

ARTRITIS DEFORMANS

Artrita deformatoare, este caracterizată prin o deformare a capetelor articulare a oaselor articulare, după ce cartilagiul a fost subţiat şi chiar eli-

minat în părţile cele mai expuse uzurei; capetele osoase se freacă unul de altul rozându-se şi turtindu-se, iar în jurul lor se prezintă suluri *condromatoase* şi *exostozice*, încât se deformează întreaga cavitate articulară. Capsula articulară este îngroşată şi prezintă o serie de vilozităţi cari umplu articulaţia, constituind *Artrita viloasă*. Bucăţi rupte din porţiunile osificate, pătrund în articulaţie unde rămân ca corpi streini, numiţi *„Şoareci articulari"*.

Patogeneza nu este lămurită, tendinţa fiind de a se admite că sunt procese degenerative, cauzate de însăşi oboseala funcţională şi nu inflamatorii.

Spondilita deformatoare, este o astfel de artropatie, deosebită de *Spondilartrita anchilopoetică*, Boala lui Bechterew (v. Artrite reumatice).



Fig. 100. — Boala lui Kohler II. Capul met. II apare turtit, lărgit, neregulat conturat. Structura este ştearsă, înlocuită cu zone pe rarefiere cu o condensare osoasă, (d. Trat. Ort. Chir. Dr. A. Rădulescu)

Artropatia ulceroasă uscată. Este o afecţiune monoarticulară; se mai numeşte *Malum Coxae senile* observându-se la art. Coxofemurală.

Artropatia cronică adesivă. Se caracterizează prin leziuni ale Capsulei care se îngroaşă mult, cu un aspect sidefiu, aderentă de capetele articulare, cartilagiul dispărând prin atrofie, se face o *anchiloză totală fibroasă*.

Artropatii neuropatice, întâlnite în sifilis şi siringomielie; sunt asemănătoare cu *Artrita deformatoare*.

OSTEOCONDRITA DISECANTĂ (OSTEOCHONDRITIS DISSECANS)

Este o leziune necrotică aseptică a capetelor osoase articulare. Cartilagiul împreună cu o lamă a osului de dedesubt, este desprins (disecat) lunecând în cavitatea articulară ca un corp străin. Acest corp se învelește la suprafaţă cu un strat de cartilagiu, se rotunzeşte, deformând cavitatea articulară. Este numită **Boala lui** König (chir. germ. cont.). Se întâlneşte de obiceiu la art. genunchiului şi a cotului.

Sunt şi alte sindroame a diferitelor articulaţii mici, cunoscute sub numele autorilor care le-au descris: *Sindr. lui* Köhler, *S. lui* Kienböch, *S.*

Perthes-Legg-Calve, *Sindr. lui* Hilgenreiner şi *Sindr. lui* Schlatter.

Sindromul lui Köhler, **al articulaţiei metatarso-falangiene**

Anatomo-patologic este o necroză a epifizei celui de al doilea metatarsian. Se constată la oamenii între 10—50 de ani, de obiceiu unilateral. Clinic este o inflamaţie a extremităţii a celui al 2-lea metatarsian şi mai rar la alte metatarsiene. Histologic, se văd porţiuni necrotice în ţesutul osos de sub cartilagii, desprins de rest (sechestrat). Radiologic se văd cuiburi luminoase omogene, bine limitate de diafiza metatarsiană (Fig. 100). Cauza este numai hipotetică şi ar fi o alteraţie în vascularizaţie.



Fig. 101, — Boala lui Calvé—Perthes—Legg. Se observă forma de beretă a capului femural cu o rărire a ţesutului osos şi mici deformaţiuni.
(după Trat. de Ort. Chir. Dr. A. Rădulescu)

Osteocondrita juvenilă a articulaţiei coxo-femurale
Boala lui Perthes-Legg-Calvé

Este o afecţiune a epifizei femurului, dând dificultăţi în mers prin limitarea mişcărilor articulaţiei coxo-femurale, simptoame cari se pot confunda cu tuberculoza acestei articulaţii. Se întâlneşte mai des la tineri; mai târziu, prin turtirea epifizelor, se confundă cu *Artrita deformatoare*. Histologic este o necroză totală a epifizei, subcartilaginoasă. La radiografie, se definesc bine leziunile, prin opacificarea umbrelor şi apariţia imaginei unui sechestru, iar turtirea capului femural ia forma de beretă (Fig. 101) eare este caracteristic. Este o necroză a părţilor epifizare.

Sindromul lui Kienböck. Este o leziune a articulaţiei mânei, prin necroza semilunarului, întâlnită între vârsta de 20—30 de ani, mai cu seamă la bărbaţi, de obiceiu în urma unor accidente. Diagnosticul se face prin tabloul caracteristic roentgenologic.

Sindromul osului navicular a lui Köhler. Köhler, a descris încă o afecţiune asemănătoare, la osul navicular, întâlnită la copiii mici.

Leziuni şi Sindroame distrofice ale Muşchilor

Mai dese ori este alterată substanţa contractilă a fibrei musculare, prin acţiunea diverselor toxine, fie bacteriene, fie de altă natură. Se întâlneşte de asemenea transformarea *granulară a protoplasmei,* zisă *intumescenţă turbure* a fibrei musculare, din cauza aspectului ce-l ia muşchiul astfel alterat. Infiltraţii cu *grăsimi,* se întâlnesc în intoxicaţii cu *fosfor;* degeneraţia zisă *vacuolară,* este o infiltrare de picături de lichid în fibre.

O degenerescenţă mai des întâlnită şi mai caracteristică pentru muşchi, este cea numită: *hialină* sau *ceroasă,* (Zenker). Muşchiul are o coloare *roşie-albicioasă,* este mai tare şi *plastic;* microscopic se observă o dispariţie a structurei substanţei contractile, toată fibra fiind *omogenă,* intens colorată cu eozină; se zice că este *hialinizată.* Este o transformare a structurei coloidale. Această degenerescenţă se întâlneşte în mai toate boalele infecţioase în unii muşchi, dar mai des în Febra tifoidă, în muşchii drepţi ai abdomenului.

Sindroame distrofice, specifice muşchilor sunt cele numite *primitive.* Baza anatomo-patologică este o atrofie a musculaturei, produsă nu prin lipsa de troficitate pe care o exercitează nervii sau centrii motori, ci prin turburări în *troficitatea* a însuşi muşchiului. Muşchiul în aceste cazuri este mai mic de volum, moale şi fără putere; la microscop, se observă fie o micşorare a fiecărei fibre musculare în sine, fie o împuţinare a numărului de fibre (atrofie zisă numerică). Câte odată fibra este complet dispărută, rămânând numai sarcolema ca o teacă goală. Intre fibrele rămase în unele cazuri, se întâlneşte un ţesut conjunctiv mai bogat, chiar şi ţesut grăsos, care face ca muşchiul să nu pară atrofic, ci chiar hipertrofic, ceeace a dus la concepia de *Pseudo-hipertrofie musculară,* a unor forme distrofice.

MIOTONIA CONGENITALĂ (MIOTONIA CONGENITA)

Numită şi boala lui Thomsen (med. dan. S. XIX) se caracterizează printr'o persistenţă a unor contracţiuni tonice musculare, în urma unor mişcări voite. Este o boală ereditară cu caracter dominant.

Miastenia gravă pseudoparalitică. A fost descrisă de Erb (med. germ. S. XIX); este caracterizată *printr'o slăbire a muşchiului* foarte accentuată, cu reacţiile caracteristice la electricitate conservate. Nu sunt leziuni în sistemul nervos şi nici în nervii periferici ai muşchilor. In unele sunt *leziuni degenerative* şi chiar inflamatorii.

Este o boală ereditară.

DISTROFIA SAU ATROFIA PRIMITIVĂ PROGRESIVĂ A MUŞCHILOR (BOALA LUI ERB).

Este un sindrom ereditar şi familiar, caracterizat prin o slăbire progresivă a puterii musculare, începând la trunchiu şi la extremităţi. Se observă o *atrofie* a acestei musculaturi, alternând cu zone de musculatură mărită de volum, *hipertrofice,* ceeace constitue o *Pseudohipertrofie musculară.* Aceşti muşchi au o consistenţă moale, iar microscopic, se constată o înmulţire a ţesutului conjunctiv, pe când fibrele musculare sunt *atrofice, cu mai*

mulţi nuclei, de unde denumirea de *pseudohipertrofie;* se mai constată o degenerescenţă a fibrelor musculare şi o înmulţire a celulelor conjunctive înconjurătoare.

Leziuni simple şi Sindroame distrofice ale Creierului, Măduvei şi Nervilor*)

Leziunile elementare ale celulei nervoase. Celulele nervoase au diferite forme, în ele având loc modificări patologice ale protoplasmei, ale nucleului, a *fibrilelor, a dendritelor* şi a *cilindrului ax,* numit şi *neurit. Diminuarea granulaţiilor cromofile* ale lui Nissl (neur. germ. S. XIX). Aceste formaţiuni şi alteraţiile lor sunt puse în evidenţă, prin metoda de colorare a acestui autor; dispariţia lor se numeşte *cromatoliză* (Fig. 103), denotând o alterare a structurei celulei, fără a şti semnificaţia funcţională şi patologică a acestor elemente. Această cromatoliză, poate fi *generală* sau *parţială.* Dispariţia sau diminuarea *fibrilelor* celulei, pusă în evidenţă prin metode de impregnare cu argint, se numeşte *fibriloliză;* alteori aceste fibrile, sunt numai îngroşate.

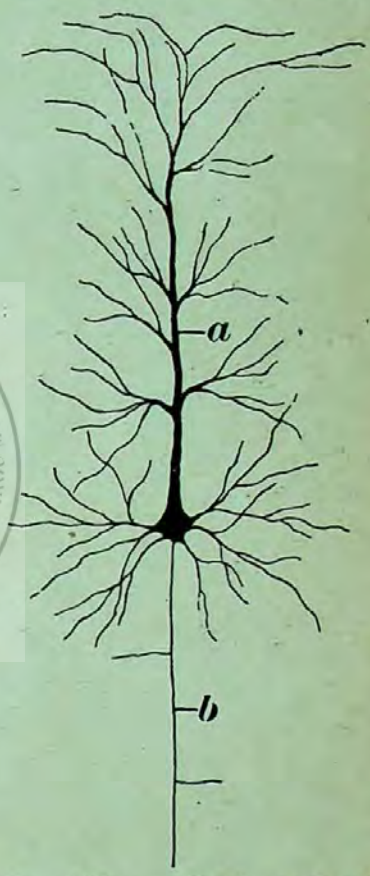


Fig. 102. — Celula nervoasă (ganglionară) din scoarţa creerului, a) dentrite, b) axonul sau cilindraxul. (d. Fr. Delafield)

Diminuarea numărului *mitocondriilor,* constitue tot o astfel de liziune elementară a celulelor nervoase, care se pune în evidenţă cu coloraţii speciale (v. Tehnica).

Inmulţirea cantitativă a pigmentului *melanic,* care se găseşte normal în celulele din unele regiuni ale creierului, *locus niger* şi *locus caeruleum,* se pune în evidenţă prin metode speciale: *impregnaţii.*

Altă leziune este *unflarea celulelor* prin prezenţa unui lichid albuminos, care se găseşte în mici *vacuole.* Un alt fenomen degenerativ este prezenţa de picături de *grăsimi* neutre sau *lipoidice,* sau granulaţii de calcar, cari se colorează cu hematoxilină.

Leziunile nucleului sunt caracterizate printr'o *impingere* a lui către periferie, o *retracţiune* şi o *homogenizare* a substanţei cromatice. Nucleul poate deveni *picnotic* (gr. picnos: gros), nucleul fiind mai dens, omogen, fără grunzi şi cu marginile dinţate, printr'un proces de retracţiune. In urmă vine o *carioliză* (topire) şi o *cariorexis* (fragmentare), ultimele faze ale degenerării nucleului, cari înseamnă moartea celulei: *necroza.*

O altă leziune este *atrofia pigmentară,* unde celulele sunt mici şi în special dendritele sunt mici sau chiar dispărute; se observă şi o *cromatoliză* (Fig. 103).

*) Noţiunile de Anatomie sunt puse la Capitolul Inflamaţiilor Sist. nervos.

Dezintegrarea moleculară, constitue ultimul pas către *necroză*, fiind o alterare pigmentară grăsoasă a protoplasmei (Fig. 104), cu o *topire* a nucleului şi pătrunderea substanţei lui în protoplasmă.

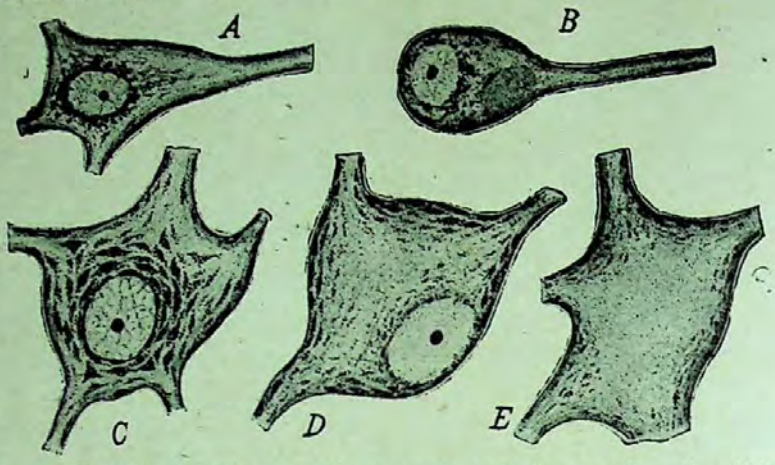


Fig. 103 — Celulă ganglionară din cornul anterior măd. spin. Dispariţia corpusculul lui Nissl: Cromatoliză. A) Celula ganglionară piramidală din scoarţă, cu cromatoliză. B) Celula ganglionară (scoarţă) cromatoliză, în eclampsie. C) Celula ganglionară mădulară (cornul anterior) normală, cu corpusculii lui Nissl, (col. Nissl). D) E) 2 celule cu un grad accentuat de cromatoliză.

Leziunile celulelor nevroglice, sunt cele mai variate, după felurile de celule nevroglice: *astrocite, oligodendrite* şi *microglia lui* Hortega (v. Nevroglia). Fibrele nevroglice apar ca fibre intercelulare ramificate între celulele nevroglice astrocitare.

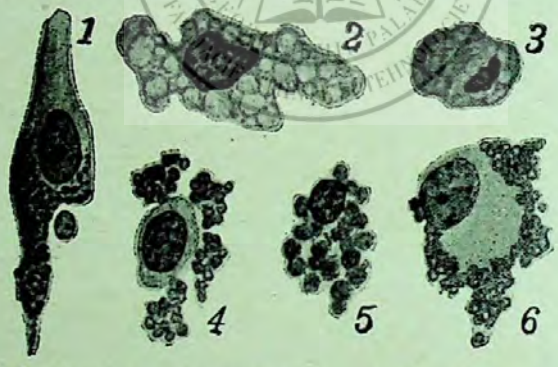


Fig. 104. — Celule nervoase şi nevroglice, cu diferite leziuni degenerative, 1. Celule nervoase cu granulaţiuni grăsoase. 2. Celulă nevroglică alterată (tubulară). Celulă nevroglică plină cu picături de grăsime, în formă de bile (celulă granuloasă). 4. Celule gliale infiltrate cu granulaţiuni grăsoase. 5. Celule gliale infiltrate cu glicogen. 6. Celule gliale cu granulaţiuni mari de grăsime.
(d. Spielmayer, Histopathologie des Nervensyst)

Leziunile degenerative ale celulelor nevroglice astrocitare, se caracterizează uneori printr'o *dezintegrare* a celulei, modificări a formei şi a dendritelor, transformându-se astfel în *celule ovoide*, globuloase, cu mici prelungiri, numite *celule ameboidale* (Fig. 104), care sfârşesc cu necroză. Corpul lor este rotunjit şi dinţat, iar în interior sunt picături de grăsime; aceste celule formează împreună cu alte elemente celulare, histiocitare şi limfociţi, o parte din *Corpusculii granuloşi.*

Microglia suferă deasemenea procese degenerative, modificându-se prin dezintegrare şi în acelaş timp, ca reacţiune celulele se înmulţesc *mobilizându-se,* iau parte la formarea de **Glioze,** înlocuind elementele nervoase propriu zise, rezorbite. E un fenomen anatomo-patologic important în patologia sistemului nervos.

Oligodendria care este o celulă foarte puţin rezistentă, sufere degenerări vacuolare, granulare şi dezintegrări moleculare (Fig. 104).

Focare de înmuiare (ramolisment) (v. Circulaţia). Sunt focare de înmuiare *roşii* sau *galbene,* sau *albe.* Cele galbene sunt o urmare a celor roşii, unde sunt hemoragii mai multe ca în cele albe. Oricare ar fi mecanismul înmuiarei substanţei cerebrale, *vascular embolic* sau *distructiv primitiv,* în aceste focare se petrec o serie de fenomene celulare, cari premerg distrucţia. In jurul elementelor nervoase necrozate, se produce o hiperemie a vaselor dimprejur; leucocitele eşite din vase, polinuclearele, se adună în focare

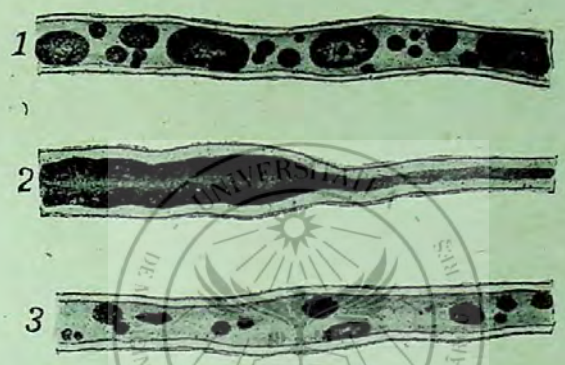


Fig. 105. — Degenerescenţa waleriană şi nevritică. 1. 3. Secţiune printr'un tub nervos, unde se văd grunji de mielină; în 3 grăunţe mici. Coloraţia cu acid osmic. (Met. Marchi).

pentru a fagocita fragmentele celulare nervoase moarte (Necrofagie M a r i n e s c u); rolul cel mai mare îl au histiociţii din peretele adventiţial al vaselor. In urma procesului vascular, are loc o *înmulţire a celulelor nevroglice,* în special a microgliei. Apar o cantitate de *Corpi granuloşi,* cari corespund elementelor fagocitare din ţesutul conjunctiv (Fig. 104). Celulele nevroglice au un rol important de *fagocitare,* cari sunt echivalente elementelor reticulo-endoteliale ale celorlalte organe. In jurul elementelor distruse, pe cari le înlocueşte, se produce o *glioză,* echivalenta sclerozelor din celelalte organe. Aceste sunt *gliozele zise secundare.* Aceste glioze de reacţiune, fie în procesele pur degenerative, fie în cele inflamatorii, se deosebesc de alte glioze: **Glioze primitive** fără cauză şi **Glioze tumorale,** aceste din urmă fiind acele cari produc tumorile cele mai des întâlnite în sistemul nervos, numite *Glioame* (v. Tumori). Cauza *gliozelor zise primitive,* nu se cunoaşte, putând fi făcute în epoca de desvoltare, dar *nu sunt maligne,* fiind staţionare, producând sindroame puţin conturate.

Gliozele secundare din înmuiarea creierului sau din inflamaţii, sunt făcute în mare parte de *astrocite,* cari au strânsă legătură cu vasele de neoformaţie, pe cari le înconjoară. In jurul acestor celule, apar *fibrile nevroglice,* cari formează o pâslă deasă, constituind **Sclerozele** şi *cicatricea glială,* corespunzătoarea cicatriei conjunctive din celelalte organe.

Sunt şi *cicatrici combinate,* fiind făcute în parte de fibroblaşti şi în parte de celule nevroglice, cea din urmă înconjurând pe cea centrală conjunctivă.

Creierul cântăreşte în medie 1300 grame. Sufere o *diminuare* atrofică la bătrâneţe. Histologic deasemenea se observă o diminuare a granulaţiilor cromatofile: *cromatoliză,* celulele fiind diminuate, iar *prelungirile fibrilare sunt reduse;* mielina este dispărută în unele fascicole fibrilare din corticală, iar *nevroglia este înmulţită;* în acelaş timp se observă o înmulţire a *Corpilor amilacei.*

O întrerupere patologică sau experimentală, prin o secţiune a prelungirilor celulare, aduce o degenerare a părţilor *distale,* cari sunt *despărţite de celula nervoasă,* ceeace constitue aşa numita *Degenerescenţă walleriană,* descoperită de Waller (fiz. engl. S. XIX).

Leziunile de degenerescenţă secundară sunt *descendente* şi *ascendente.* Primele corespund fibrelor nervilor sensitivi, a căror neuroni sunt ai ganglionilor spinali şi merg în sus. Cele descendente sunt ale fibrelor motorii pira-



IV *III* *II* *I* *IId* *IIId* *IVd*

Fig. 106. — Degenerescenţă secundară în urma unor secţiuni făcute în măduva spinării. I. Nivelul secţiunii II, III, IV. Degenerescenţa cordunului în susul leziunei II d, III d, IV d. Leziune în josul acelei secţiuni. In sus se vede cum degenerescenţa cordoanelor posterioare (senzitive) scade treptat, cordonul Gower si cel cerebelos sunt alterate. In jos d) este degenerat cordonul piramidal lateral şi cel piramidal anterior. (Mod. d. Schmaus, Herxhelmer)

midale, cari merg din neuronii cerebrali sau ale coarnelor anterioare, de sus în jos.

ATROFIA MUSCULARĂ SPINALĂ PROGRESIVĂ

Atrofiile musculare neurogene se produc prin mai multe mecanisme: 1. Alteraţii ale nervilor periferici (nevrite), 2. Leziuni degenerative ale celulelor coarnelor anterioare ale măduvei, 3. Leziuni *centrale corticale cerebrale,* asociate sau nu, cu leziuni ale cordoanelor piramidale, aceste singure putând produce astfel de distrofii.

Atrofia musculară spinală progresivă, numită şi Sindromul Aran-Duchenne (medici francezi S. XIX), se caracterizează clinicește prin atrofia musculaturei *mânei* (mâna în formă de ghiară), a *braţului* şi a *umărului,* începând cu *contracţiuni clonice fibrilare.* Muşchii atrofiaţi sunt *tenarii* şi *antitenarii, interoşosii, adductorii* mediului, *trapezul, tricepsul, bicepsul, romboidul* şi alţii. Mai rar se observă aceste atrofii la extremităţile inferioare; slăbire musculară şi diminuarea excitabilităţii.

Leziunile mădulare, constau din leziuni degenerative ale *măduvei cervicale,* cu modificări alternative ale celulelor nervoase ganglionare din *coarnele anterioare* (cromatoliză), *lipsa dendritelor,* pigmentări etc., cari se asociază cu leziuni *degenerative ale cordoanelor piramidale laterale* şi o parte din cele posterioare, în special *cordonul subţire.* Sunt şi leziuni de atrofie ale *fibrelor musculare,* cu degenerescenţă ceroasă, precum şi lipsa striaţiunilor transversale şi chiar longitudinale. Cauzele sunt necunoscute. Boala este familiară.

PARALIZIA BULBARĂ PROGRESIVĂ CRONICĂ

Se întâlneşte la bătrâni. Incepe cu turburări în vorbire, limba se atrofiază; se constată o alteraţie a vorbirei şi a pronunţiei cât şi a înghiţirei. In câţiva ani, se sfârşeşte cu moartea. Anatomo-patologic, se constată leziuni degenerative în coarnele anterioare, ca şi în sindromul Aran-Duchenne, leziuni situate în măduva prelungită şi în nucleul motor al hipoglosului, al facialului şi al trigemenului din măduva prelungită.

SCLEROZA LATERALĂ AMIOTROFICĂ BOALA LUI CHARCOT

Acest sindrom descris de Charcot (neur. fr. S. XIX), se caracterizează prin o *paralizie cu atrofie:* amiotrofie (muşchi fără trofism); paralizia este spastică, cuprinzând extremităţile *superioare* şi *inferioare,* turburări în

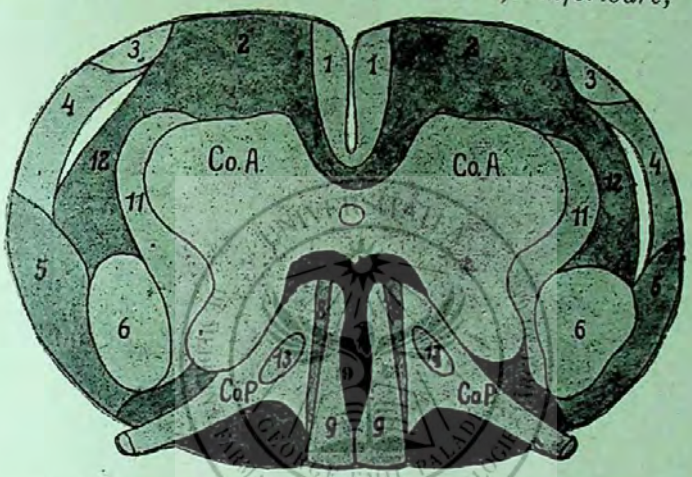


Fig. 107. — 1. Cordonul piramidal anterior. 2. Cordonul anterior. 3. Cordonul lui Helweg. 4. Cordonul lateral al lui Gowers. 5. Cordonul cerebelos lateral. 6. Cordonul piramidal lateral. 7. 8. Cordonul posterior al lui Burdach. 9. Cordonul posterior al lui Goll. 10. Cordonul oval posterior 3. 4. 11. 12. Cordonul Fundamental lateral. 1. 3. Nucleul lui Clarke. Co A. Cornul anterior.

vorbire şi *mestecare.* Paraliziile sunt numai a unei *jumătăţi* a corpului (hemiplegii).

Se constată leziuni ale celulelor ganglionare din scoarţa cerebrală şi măduva prelungită şi chiar în restul măduvei. In formele cerebrale, leziunile celulare sunt în circonvoluţiile cerebrale, iar în cele mădulare, sunt în segmentul cervical; degenerescenţa are loc în cordoanele piramidale laterale şi cele anterioare (Fig. 108).

Cauzele sunt necunoscute. Sunt leziuni primare, cerebrale sau mădulare.

PARALYSIS AGITANS. PARALIZIA CU TREMURĂTURI

Numită **Boala lui** Parkinson (neur. engl. S. XIX). Acest sindrom apare la bătrâni, la ambele sexe. Se instalează cu încetul. Apar întâi tremurături ale mâinilor, mai cu seamă la executarea mişcărilor voluntare. O rigiditate caracteristică, cu imobilitatea figurei.

Drept cauze se dau excitaţiile mari sufleteşti, infecţii, traumatisme. Câte odată boala este familiară.

Anatomo-patologic, se constată o atrofie a creierului şi alteraţii degenerative în nucleii cenuşii ai creierului, în *putamen* şi în *globul palid;* sunt şi leziuni degenerative mielinice ale fibrelor nervoase. Deasemenea s'au descris leziuni vasculare.

Acest sindrom este produs prin leziuni *extrapiramidale,* deci nu de sistem.



Fig. 108. — *Scleroza laterală amiotrofică.* Secţiune prin măduva cervicală. Se observă o scleroză foarte accentuată a fascicolului piramidal; scleroză foarte discretă a cordonului lateral dr.; integritatea cordonului lateral stg.; integritatea cordonului posterior şi atrofia cornului anterior. (d. Dejerine)

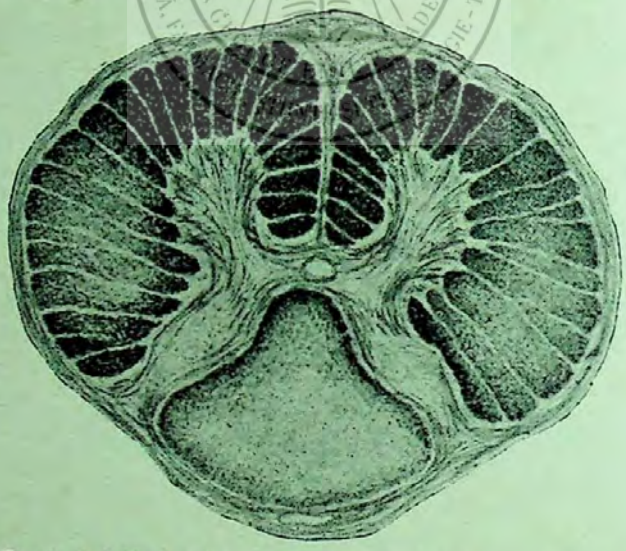


Fig. 109. — Boala lui Friedreich. — Secţiune în măduva dorsală. Cordonul posterior fascicolul piramidal încrucişat şi cerebral direct sunt degenerate. Scleroză multiplă.
(d. Dejerine şi Thomas)

EREDO ATAXIA SPINALĂ

Numită şi **Boala lui** Friedreich (med. germ. S. XIX), este un sindrom ereditar şi familiar, caracterizat prin *ataxie, nistagmus, lipsa reflexelor,* apărând mai des în perioada pubertăţii.

Leziunile sunt spinale şi cerebrale, constituind două forme anatomo-patologice şi clinice. Degenerescenţa cordoanelor posterioare (cordonul Goll), leziuni ale celulelor nervoase ale coloanei lui Clarke şi degenerescenţa cordoanelor cerebeloase laterale. Mai târziu, pot fi degenerescenţe şi în cordoanele lui Gowers şi chiar în *cordoanele piramidale laterale* şi mai rar cele *anterioare*. In forma cerebrală, leziunile degenerative sunt şi în cerebel, asociate cu o *atrofie a acestui organ* (Fig. 109).

BOALA LUI WILSON

Descrisă de Wilson (med. engl. cont.), este un sindrom asociat cu *leziuni ale ficatului*, asemănătoare celor din Ciroza atrofică (v. Ciroze) şi leziuni ale *nucleului lenticular* şi al *globului palid* în special. Celulele nervoase prezintă leziuni de degenerescenţă, atrofie, cromatoliză, pigmentare,



Fig. 110. — Siringomielie. Porţiuni albicioase în jurul canalului ependimar; este proliferaţie nevroglică care înlocuieşte substanţa măduvară.
(d. Delafield, T.-B. of Path.)

degenerescenţă grăsoasă, asociate cu o *înmulţire* a nevrogliei. Boala este familiară, dar nu este ereditară.

Clinic, bolnavul prezintă *tremurături, dizartrie, contracturi musculare spastice, rigiditate musculară, slăbire*. Cauza, probabil aceleaşi toxice cari iau parte la producerea şi a cirozelor ficatului (v. Boalele Ficatului).

SIRINGOMIELIA

Siringomielia este un sindrom caracterizat şi denumit prin leziunea măduvei spinării, care este transformată într'un cilindru gol (gr. sirinx: tubular, trestie), canalul ependimar fiind *mult dilatat* (Fig. 110). Clinic se constată acea cunoscută *disociaţie* între sensibilitatea termică şi cea dureroasă, simţindu-se căldura fără senzaţia de durere. Se întâlnesc de asemenea în acest sindrom *gangrene* ale extremităţilor, asemănătoare cu cele din *Boala lui* Raynaud şi chiar *amputaţii spontane* ale unor falange. Radiologic se constată decalcificări (Fig. 111). Se găsesc leziuni osoase şi articulare asemănătoare cu cele din Tabes, cu deosebirea localizărilor. In siringomielie sunt afectate extremităţile superioare, articulaţia scapulo-umerală, cu fractura gâtului humeral. O altă deformitate caracteristică, este cea

a articulațiilor superioare ale vertebrelor cervicale și ale falangelor. Se asociază și o *miozită* cu *osificații*. S'a constatat adeseori asociația de peritonite tuberculoase. Boala nu se vindecă.



Fig. 111. — Artropatia siringomielinică a mâinii și a degetelor. De notat deformațiunile osoase carpiene.
(d. Ledoux-Lebard, Ed. Masson)

Leziunea măduvei este de cele mai multe ori un adevărat **Gliom ependimar** (v. Tumori), cu formații chistice. Canalul ependimar este larg, tubular, producându-se comprimări ale măduvei, făcute de cantitatea mare a lichidului din canalul ependimar, explicând astfel unele fenomene clinice.

BOALA LUI LITTLE

Boala lui Little (med. engl. S. XIX), este caracterizată printr'o *paraplegie* și chiar *paralizie generalizată* asociată cu *convulsii, hemiatetoză, hemicoree, hipertonii, hiperkinezii,* întâlnită la copii. Este congenitală.

Se descriu de unii neurologi două forme: una *cerebrală* și alta *măduvară* (Fig. 112). In prima ar fi leziuni *numai ale creierului*, porencefalie, hemoragii, agenezii localizate în lobulii paracentrali, sau în jurul zonei rolandice. In a doua formă sunt numai leziuni degenerative ale unor *celule piramidale*. Fascicolul piramidal este degenerat, asociat cu *scleroze extrapiramidale*.



Fig. 112.— Boala lui Little. Degenerescența fascicolului piramidal lateral.
(d. Dejerine și Thomas)

COREIA

Numită și **Boala lui** Huntington. Acest sindrom se caracterizează prin *contracțiuni spasmodice* în tot corpul, începând cu fața și brațele. Se

asociază cu *turburări de sensibilitate* şi chiar psihice. Anatomo-patologic, sunt procese degenerative în *scoarţa cerebrală* şi în *ganglionii cenuşii*, în special în *putamen* şi *striat*. Se observă o *scleroză* cu *atrofie*. Constituţia şi



Fig. 113. — Scleroza combinată. Secţiune transversală în măduva lombară Cordonul lui Goll şi cordoanele laterale sunt în întregime sclerozate.
(d. Déjerine)

ereditatea, au caracter dominant. Este tot o leziune a sistemului *extrapiramidal*.

Scleroza în plăci. Scleroza multiplă

Este un sindrom anatomo-clinic puţin definit clinicește, din cauza mulţimei formelor şi varietăţii simptoamelor, corespunzând la leziuni răspândite în tot *sistemul nervos central*, creier şi măduvă.

S'ar putea vorbi de o triadă simptomatică: *tremurături* la mişcările intenţionate, *nistagmus* şi *vorbirea sacadată*, desigur cari nu sunt decât unele din cele mai caracteristice simptome, la cari se mai adaugă turburări motorii, de sensibilitate, cerebeloase, oculare, vezicale şi turburări psihice.

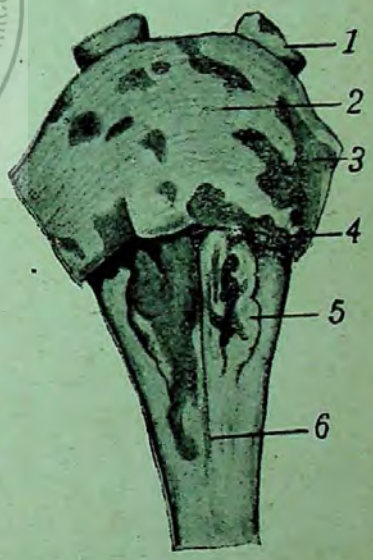


Fig. 114 — Scleroza în plăci. Plăci de coloare cenuşie diseminate pe faţa anterioară a bulbului şi protuberanţei. 1. Pedunculii cerebrali. 2. Protuberanţa. 3. Pedunculii cerebrali mijlocii. 4. Piramida bulbară. 5. Oliva bulbară. 6. Şanţul bulbului.

Studiul anatomo-patologic a fost făcut de Charcot. Se constată macroscopic, la suprafaţa creierului şi măduvei, *mari insule* (Fig. 114), uşor scufundate, de *coloare cenuşie*, cari se văd şi pe secţiune în interiorul *măduvei* şi *creierului*, unde au o coloare mai *roşietică* sau chiar cu nuanţe albăstrui. Mai ales se observă aceste insule în *jurul ventriculului*, în substanţa albă. Microscopic se văd celule gliale cu granulaţii, infiltrate cu grăsime şi calcar, cu o înmulţire a gliei, dând o *„scleroză"*. Mielina este dis-

părută, apărând acele pete albe în colorații pentru mielină (Weigert). Microglia mai cu seamă, este transformată în „celule cu granulații" pline cu grăsime (Fig. 104). In jurul vaselor piale, se văd *infiltrații* cu *limfocite* și *plasmocite*.

Unele infecțiuni, intoxicații, traumatisme și chiar graviditatea, cari se găsesc în trecutul bolnavilor, sunt probabil numai condițiuni ajutătoare sau deslănțuitoare, adevărata cauză necunoscându-se.

Se descrie și o *formă acută* de Scleroză în plăci. Este o *Encefalopatie inflamatorie*, întâlnită în pojar, în varicelă, variolă (v. Boli infecțioase).

Degenerescențe primitive și secundare ale nervilor. Am vorbit de degenerescența secundară waleriană și de cea retrogradă mai sus. Degenerescența primară a nervilor, înseamnă că celulele nervoase centrale nu au nimic, ceeace este mai rar. Așa se întâmplă cu agenții cari lucrează local, precum alcoolul, cloroformul, amoniacul, eterul, sublimatul, sau unele toxine bacteriene, ca cele ale pneumococului, ale difericului, a bacilului tuberculozei, a gripei. Se cunosc asemenea leziuni ale nervilor și în unele boale generale, ca în Leucemie, în Boala lui Addison, în Carcinoame, în Uremie, în Diabet și în Paralizia generală; se citează deasemeni în intoxicații cu plumb în special și apoi în Pelagră, în Beri-beri, în Tetanos.

Aceste degenererescențe ale fibrelor nervoase (Fig. 105), nu pot fi separate anatomo-patologic de cele secundare. Leziunile se confundă și cu leziunile considerate drept inflamatorii numite *Nevrite*, neputând fi deosebite cu precizie. Când este vorba de o infecțiune, este mai probabil că este un proces inflamator, deși anatomo-patologic, aceste procese inflamatorii în nervi, nu se prezintă cu caracterele obișnuite din alte organe, aici fiind puțin țesut conjunctiv și vase în jurul fibrelor; leziunile degenerative când sunt singure, fără reacție vasculară, nu pot conduce la afirmarea procesului care a fost în joc.

Nevritele sunt *locale* și *generale* sau **Polinevrite.** Cele locale se produc prin compresiuni și inflamații date de tumori sau leziuni din apropiere, cari pot fi de diferite naturi: septice, sifilitice sau tuberculoase. Se cunosc *Nevrite sifilitice* ale nervilor optici și nevrite tuberculoase la nervii spinali, în tuberculoza vertebrală. Apoi sunt Nevrite ale N. facial, a N. recurent, ale N. intercostali, întâlnite în fracturi și luxații.

Polinevritele produse în Boalele infecțioase, au caractere inflamatorii, pe când cele toxice, sunt degererative. In intoxicațiile cu *plumb* s'au găsit leziuni în celulele *coarnelor anterioare*, pe lângă leziunile degenerative mielinice. De preferință aceste nevrite se întâlnesc la nervii radial, median și cubital. *Arsenicul* produce o *nevrită periferică* des întâlnită, cu leziuni caracteristice.

B) Sindroamele hormonale și vitaminozice

GLANDELE ENDOCRINE

Glandele cu secreție internă sau *endocrine*, sunt organe cu structură epitelială, secretoare, *fără lumină* și fără conducte excretoare, substanțele secretate se infiltrează în lichidele din jurul celulelor, trecând direct în va-

sele sanghine şi limfatice. Aceste substanţe nu pot fi culese şi observate, cum se face cu secreţiile externe, iar studiul lor se face numai prin metode chimice, biologice şi experimentale; obţinute prin extractele acestor organe, în stare de puritate, aceste substanţe, numite **Hormoni** (gr. ormao: a stimula, a deştepta), *acţionează* asupra diferitelor celule şi ţesuturi ale organismului şi în special asupra *Sistemului nervos vegetativ* (N. V.) într'un fel cu totul particular; au o *acţiune directă*, cât şi una *indirectă*, lucrând asupra altei glande endocrine, sau a sistemului nervos, deci o *interacţiune*, coordonând astfel funcţiunea întregului organism şi contribuind la echilibrul biologic. Aceste substanţe au fost cunoscute întâi în glandele genitale. Brown-Séquard (fizlg. franc. S. XIX). Bechhold (fizl. gern. 1847), sunt cei dintâi care a descoperit acţiunea acelor substanţe. Parhon (neur. român cont.) este unul din cei dintâi cercetători în acest domeniu.

Hormonii sunt *incitatori* ai celulelor, făcându-le să lucreze într'un anumit sens, propriu fiecărui hormon. Cantităţi foarte mici sau extrem de mici, cum este adrenalina, sunt suficiente pentru a produce acea funcţie, iar lipsa lor aduc inconveniente grave şi chiar moartea. Hormonii conduc marele procese vitale: *creşterea, desvoltarea corpului, metabolismul tuturor substanţelor, funcţiunea generaţiei cât şi viaţa psihică* în toată complexitatea ei. Hormonii nu sunt specifici, unor specii de animale şi diferiţi de cei ai omului, ceeace a făcut ca să poată fi întrebuinţată cu atâta succes metoda de experienţe pe animale. Metodele de cercetare constau în a extirpa unele din aceste organe şi a studia efectul şi în urmă a introduce (transplanta) acelaş organ în parte sau în total şi a vedea dacă s'au modificat sau dispărut efectele constatate după înlăturarea acelui organ hormonal. Aici anatomia patologică are un rol însemnat, putând stabili experimental legătura între leziune şi structură. Chimia se nizueşte să găsească compoziţia şi structura chimică, cum s'a reuşit în adrenalină, tiroxină şi alţi câţiva. Este un mare pas înainte, putând astfel să se determine *unitatea activă*, deci măsurarea puterei efectului terapeutic, operaţie care nu se poate face decât atunci când H. este obţinut în stare pură, desprins prin diverse operaţiuni de substanţele organului din care provine.

S'ar putea împărţi Hormonii în două categorii. Prima cuprinde Hormonii cari au o *acţiune de metabolism*, din care fac parte *Tiroida, Paratiroida, Suprarenala*, în special subs. *medulară* şi *Gl. Insulară* a pancreasului. Cea de a doua categorie conduce *desvoltarea sexelor*, făcând deosebirea între copilărie şi maturitate şi între bărbat şi femee, din cari fac parte *Glandele sexuale* sau germinale, *Ovarul, Testicolul* şi *Hipofiza*. Intre aceste două categorii ar fi una intermediară, *Epifiza* şi *Timusul* (Giersberg).

Glandele endocrine propriu zise sunt: *Tiroida, Paratiroida, Capsulele suprarenale, Hipofiza, Epifiza, Insulele lui* Langerhans al Pancreasului şi *Timusul*. In afară de acestea sunt glandele mixte, precum glandele genitale: *Ovarul* şi *Testicului*, cari au două feluri de secreţii, *exocrină* şi *endocrină;* tot astfel ar fi şi *Ficatul*. Sunt fapte cari arată că şi alte organe sau chiar toate, precum *măduva osoasă, intestinul, pielea*, ar conţine astfel de substanţe cu *acţiune hormonală*.

Anatomo-patologic se constată unele leziuni celulare ale glandelor cu secreţie internă, cari ar putea explica împuţinarea hormonului, o hipofuncţie, precum pe de altă parte înmulţirea acestor celule, cari ar produce o hiperfuncţiune. Aceste leziuni histologice, nu dau decât foarte puţine indicaţii asupra funcţiunei acestor glande. Vom arăta totuşi acele leziuni anatomo-patologice mai caracteristice şi mai sigure, cari stau la baza turburărilor endocrine, şi au fost verificate şi clinic şi experimental. Acţiunea hormo-

nilor este *specifică*, în acelaş timp având două feluri de *acţiuni:* una *sinergică* şi alta *antagonistă*. In primul caz hormonul unei glande produce un efect asemănător cu a unei alte glande şi care *se adaugă ei, sporindu-i efectul*. In al doilea caz *diminuează* până la anihilare, efectul celeilalte glande. In ambele cazuri, fiecare glandă lucrează pe seama ei în mod specific, lipsa uneia, neputând fi înlocuită cu cealaltă.

Hormonii şi Vitaminele. Ambele substanţe sunt *incitatoare*, având rolul de a coordona şi echilibra funcţiunile, au asemănări între ele. Hormonii sunt produşi de *organisme animale*, pe când marea majoritate a Vitaminelor sunt de origină vegetală. Vitamina D se formează prin iradierea Ergosterolului cu R. Ultraviolete. Vitamina A, se formează în ficatul unor peşti sub o formă intermediară care sub acţiunea Karotinei, substanţă vegetală se transformă în vitamină activă. In acelaş timp se constată interacţiuni între vitamine şi hormoni. Vit. D. antirachitică, acţionează *sinergic*, efectele se sumează, cu hormonul Paratiroidei, în metabolismul Calciului. Vitamina E stimulează activitatea glandelor genitale la secreţie germinală, fiind o V. *antisterilizatoare*.

Hormonii şi Sistemul nervos vegetativ. Hormonii ca şi Vitaminele sunt substanţe *incitatoare, iritabilitatea* fiind o proprietate biologică a celulei, observată şi la animalele unde nici sistemul nervos şi nici glandele endocrne, nu sunt diferenţiate. Această proprietate este şi caracterul sistemului nervos, deci o asemănare de natură biologică. Un fapt mai interesant este constatarea că la terminaţiile nervilor *acceleratori ai inimei*, ramurile simpatice, se produce o substanţă care are aceleaşi proprietăţi, asupra nervilor ca şi *adrenalina*, iar la nervii moderatori — Vagul — se produce o substanţă cu caractere de încetinire ca şi *Cholina*, substanţă vagotonică. Aceste substanţe sunt considerate a fi foarte aproape de substanţele hormonale, şi au fost numite *Neurohormoni*.

Un alt fenomen care arată legăturile funcţionale între S. N. V. şi Hormoni, este fenomenul numit *camelionism*, o schimbare repede a coloraţiei pielei, penelor şi părului, prin o îngrămădire bruscă a pigmentului la centrul *celulei cromatofore*. Acest fenomen este în parte hormonal în parte făcut prin S. N. V. Hormonii aceştia sunt: *Adrenalina* şi acela al *Părţii Intermediare* al hipofizei.

Tiroida şi Sindroamele tiroidiene

Glanda Tiroidă, are doi lobi laterali, situaţi pe faţa anterioară a laringelui şi un lob median, care câte odată poate lipsi, cântăreşte 30 gr. Este foarte vascularizată şi este inervată de nervi *simpatici* şi *parasimpatici*. Histologic, Tiroida este constituită din foliculi sau acini glandulari. Aceşti foliculi constau din un rând de celule rotunde sau cilindrice, dispuse în cerc, în jurul unei lumini. Aceste glande sunt aşezate direct pe capilarele sanghine, fără membrană proprie. In interiorul luminei se găseşte o substanţă omogenă acidofilă: *Coloidul tiroidian*. In jurul acinului, sunt dispuse *limfaticele*, cari pătrund până în interiorul foliculului, între celule şi coloid, în ele vărsându-se conţinutul acinilor glandulari. *Secţionarea simpaticului*, aduce degenerescenţa foliculilor. Funcţional tiroida este un depozit de iod.

S'a putut obţine chimiceşte din extractele de tiroidă două corpuri chimic bine definite: *Tirotoxina* şi *Diiodtirozina*. Lobul anterior al *hipofizei* conţine un hormon, care produce o hipertrofie a tiroidei, dând o supraactivitate a glandei tiroide, dovedită prin mărirea *metabolismului bazal* şi prin exoftalmie. *Tirotoxina* are acţiune asupra creşterei organismului, a metamorfozei structurei, asupra formulei sanghine, asupra formării osului, asupra metabolismului general, asupra sistemului nervos central şi vegetativ, activând excitabilitatea lui, cât şi în general asupra proceselor vitale celulare.

Diiodtirozina are o acţiune antagonistă faţă de acea a tiroxinei.

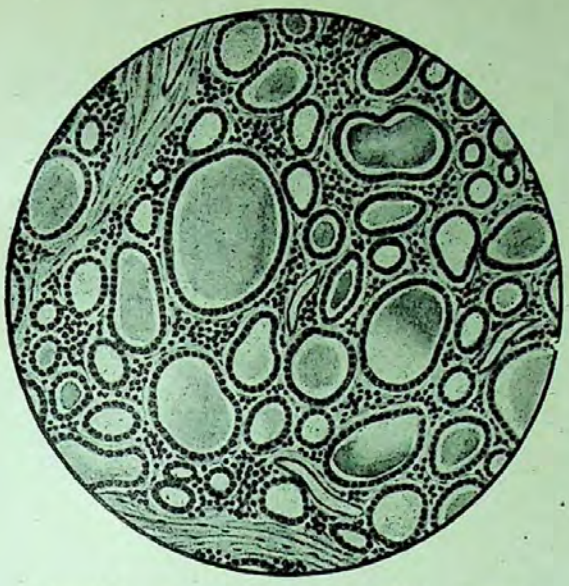


Fig. 115. — Histologia tiroidei. Tiroidă normală. Acini glandulari plin cu coloid. Celulele de înveliș mici.

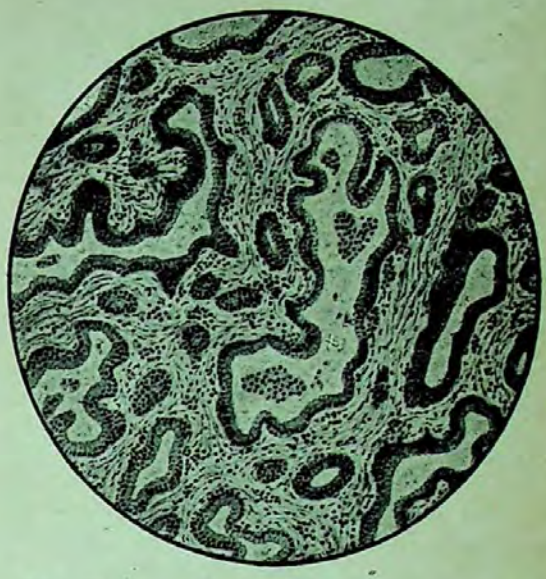


Fig. 11 . — Tiroidă. Acinii sunt măriți, cu o proliferație pseudo-papilomatoasă ✕ B. lui Basedow.

GUȘA. STRUMA

Se numește astfel o boală, caracterizată prin mărirea tiroidei, care poate lua dimensiuni mari, ajungând la mărimea unui cap de om. De cele mai multe ori este însoțită de o diminuare a inteligenței, mergând până la *cretinism*. Este o boală *endemică*, găsindu-se în regiunile de munte și mai rar



Fig. 117. — Hipertrofia simplă a glandei tiroide. (I. A. P. Cluj)

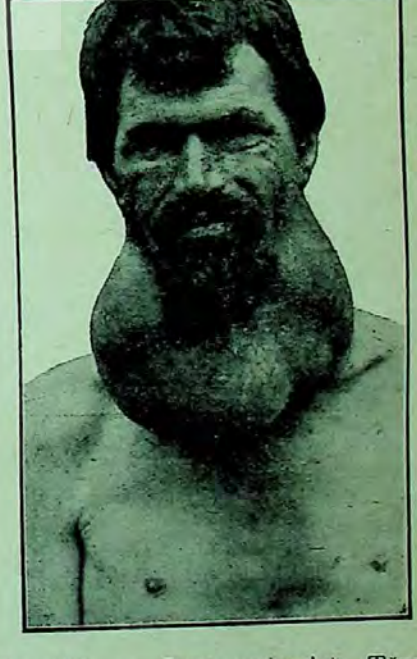


Fig. 118. — Gușă endemică. Țăran din România.

în regiunile de şes, constatându-se legătura cu solurile, unde *iodul* este în mai *mică cantitate*. Lipsa iodului, nu este însă totul în producerea guşei, fiind şi un *element constituţional, ereditar*. Experimental s'a putut produce la şobolani, prin hrănirea lor cu apă destilată şi cu anumite vegetale. Profilactic administrarea de iod, dat prin sare, împiedecă producerea guşei la copii. S'a produs guşa la şobolani, cu unele ape din regiunile cu guşă, dar nu totdeauna. Copiii sunt mai dispuşi la îmbolnăvire. Oamenii adulţi cari se duc în regiunile cu guşă, nu fac guşă, însă copiii fac. In Elveţia, Germania şi la noi sunt regiuni endemice cu leziuni variabile de guşă (Fig. 117, 118).

Se observă o mărire a guşei, câte odată considerabilă, histologic constatându-se o *înmulţire a foliculilor*, fără modificări histologice. Această guşă s'a numit *Strumă difuză hiperplazică*. Atunci când coloidul folicular, este în mai mare cantitate, iar celulele sunt micşorate, sau chiar atrofiate, avem *o Strumă difuză coloidă*. Când epiteliul este complet turtit şi lumina dilatată cu pereţii separatori rupţi, făcând cavităţi pline cu coloid, avem o *Guşă (Strumă) chistică*. Când înmulţirea elementului epitelial este mai mare, cu aspect papilomatos, avem *Struma parenchimatoasă*. Această formă, este întâlnită mai cu seamă în *Boala lui* Basedow (med. germ. S. XIX). Când hiperplazia este parţială şi circumscrisă, avem *Struma nodoasă*, care poate fi *parenchimatoasă* sau *coloidă*. O guşă mare, poate explica o compresiune pe trachee, care să dea sufocaţie. Alte ori se observă o comprimare a vaselor, mai cu seamă în *Guşa retrotoracică*, cu comprimarea simpaticului.

BOALA LUI BASEDOW

Boala lui Graves (med. irlandez S. XIX).

Se înţelege o boală caracterizată prin trei simptoame: *tiroidă mare*, (guşă), *ochi mari* (exoftalmie) şi *inimă mare*. Este o boală care loveşte mai mult femeile în proporţie de 4:1. Copiii au foarte rar această boală. Nu se găseşte mai des în regiunile de munte cu guşă endemică, deci nu are legătură cu guşa epidemică. Dimensiunile tiroidei nu ajung de mărimea celor întâlnite în guşa simplă. Simptomatic, turburările *cardiace*, sunt pe primul plan: *tachicardie*, tensiunea având tendinţa la ridicare, *tremurătura extremităţilor; slăbirea* şi *adinamie* sunt de asemenea fenomene importante, precum şi *mărirea metabolismului bazal*. Se observă pe lângă diminuarea forţei musculare şi *turburări psihice*. Cantitatea de iod în sânge, este mărită; alteraţia compoziţiei chimice a sângelui şi o uşoară *monocitoză*.



Fig. 119. — Boala lui Basedow. Ochii mari, gâtul mare (tiroida). O expresie caracteristică de „ură cristalizată".
(W. Falta. E. v B. Ed. Springer)

Tiroida este mărită omogen, fără a lua proporţiile din guşă, constituind o hiperplazie *parenchimatoasă;* coloidul lipseşte pe întinderi mari. Se con-

stată *formaţiuni pseudopapilomatoase* ale tubilor glandulari, ceeace constitue un caracter histologic important; epiteliul acinilor este cilindric, înalt. De asemenea se constată în tiroidă, focare de *infiltraţie*, făcute cu celule rotunde *limfocitare*, cari fac noduli, ce se găsesc şi în inimă. Dacă înfăţişarea anatomo-patologică nu este patognomonică, totuşi leziunile de mai sus, le putem considera ca elemente de diagnostic. Aceste transformări, apar câte odată şi în guşele parenchimatoase simple, ceeace a făcut să se numească această categorie *Guşă basedowizată spre deosebire de Guşa basedowică adevărată.*

Se constată o *degenerescenţă grăsoasă* a fibrelor cardiace, însoţită de o infiltraţie interfibrilară cu celule rotunde a muşchiului cardiac. Alte leziuni constau în *atrofia* şi *hipoplazia ovarelor, degenerescenţa grăsoasă a celulelor renale, a celulelor hepatice şi a celulelor lui* Kupffer. Timusul este în multe cazuri de B. B. hiperplaziat, cu o înmulţire a insulelor lui Hassal, cât şi a elementelor limfocitare. Capsulele suprarenale sunt deseori mici iar substanţa medulară este redusă. Se cunoaşte antagonismul între elementul cromafin al capsulei şi timus: în hiperplazia timusului în *Statul timico-limfatic*, se constată *hipoplazia* capsulei suprarenale.

De cele mai multe ori în B. B. este o *hipertrofie* a inimei cu hipertrofia ventriculului stâng. S'au descris în unele cazuri *miocardite interstiţiale*, cu celule rotunde interfasciculare cât şi în jurul vaselor. Nu se poate stabili, dacă hipertrofia inimei este datorită tirotoxinei sau hiperplaziei timusului. Experimental s'au putut produce o parte din simptoamele oculare basedowiene cât şi cele cardiace, atât prin extractul de tiroidă, cât şi prin extractul de timus dela basedowieni.

Patogeneza basedowismului, nu este complet lămurită. Rolul tiroidei este dovedit, fenomenele de hipertiroidism sunt produse de o hiperfuncţie tiroidiană, însă intră şi o componentă *constituţională*, prin substratul mai excitabil atât al S. N. V., cât şi prin S. N. C. Etiologia este neclară, iodul ar juca un rol important, precum şi unele toxine microbiene, cum se întâmplă în unele angine infecţioase. Iodul ar lucra prin acţiunea lui asupra Hipofizei, prin o micşorare a Hormonului tireotrop.

MIXEDEMUL

S'a numit *Mixedem* (gr. mixa: mucus) un sindrom caracterizat prin o împăstare a pielei pe toată întinderea, dar mai cu seamă la faţă, însoţit de lipsa de creştere şi *idioţie*, mai cu seamă la noii născuţi, asociat cu o *lipsă* aproape completă a funcţiunei tiroidei, făcută prin procese inflamatorii: o *tiroidită interstiţială*, cu *atrofia parenchimului*. Experimental după extirparea tiroidei, se observă aceleaş fenomene de mixedem, cu o stare generală de slăbiciune numită *Caşecsia strumiprivă* (lipsa tiroidei). Sunt oarecari relaţiuni între atrofia tiroidei şi *hipofiză* cât şi între tiroidă şi timus, observându-se în aplazia tiroidei, perzistenţa timusului. Are loc o scădere a arderilor grăsimelor cu tendinţă la *obesitate* cu retenţia de zahăr şi albumini; *infantilism genital* cu lipsa funcţiunei; *oprirea creşterei* în lungime şi diminuarea inteligenţei până la *cretinism* (fr. cretin: idiot). Se mai numesc *Pitici cretini.*

Mixedemul nu este identic cu edemul simplu, ci este o infiltraţie făcută de o substanţă *mucilaginoasă*. Se asociază cu atrofii musculare, cu ciroze

hepatice şi cu idioţie, care se accentuează în aceeaş măsură ce mixedemul trece. Există un **Mixedem idiopatic** şi un **Mixedem congenital,** sau **infantil.** Cel idiopatic apare la adulţi, etiologia putând fi o inflamaţie tiroidiană sau



Fig. 120. — Mixedem la o fetiţă de 14 ani. Pielea este împăstată; statură mică, nedesvoltată. (I. N. Pende, End. Vallardi)

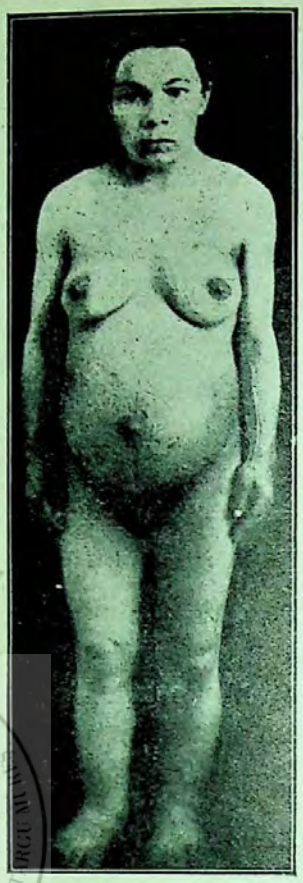


Fig. 121. — Nanism cu cretinism hipotiroidian.



Fig. 122. — Cretinism sporadic cu mixedem infantil tiroidian. Aspect mongoloid. (Er. v. Bl. Ed. Springer)



Fig. 123. — Un caz de mixedem la adult, (hipotiroidism) vindecat după tratament. (d. Falta, Erk. v. B. ed. Springer)

chiar un Basedow vindecat. La Mixedemul infantil şi congenital, se constată *lipsa* (agenezia) *tiroidei* sau distrugerea ei prin boale infecţioase din prima copilărie. Această boală poate fi *sporadică* sau *endemică*.

Paratiroidele şi Sindroamele hormonale paratiroidiene

Paratiroidele sunt de cele mai multe ori două perechi aşezate în jurul şi în interiorul glandei tiroide. O glandă are 3—15 mm. pe 2—14 mm. Două din ele sunt aşezate în unghiul inferior şi extern al lobului posterior pe *trachee*, iar alte două în partea postero-superioară a tiroidei. Sunt învelite într'o capsulă subţire conjunctivă rară. Histologic, paratiroida este făcută din cordoane de celule mari lipite unele de altele. Sunt două feluri de celule: unele mari numite *principale* şi altele mici *oxifile*. In ţesutul interstiţial, sunt multe vase capilare. In celulele epiteliale, sunt granulaţii de glicogen şi grăsimi. S'a constatat că paratiroidele conţin iod.

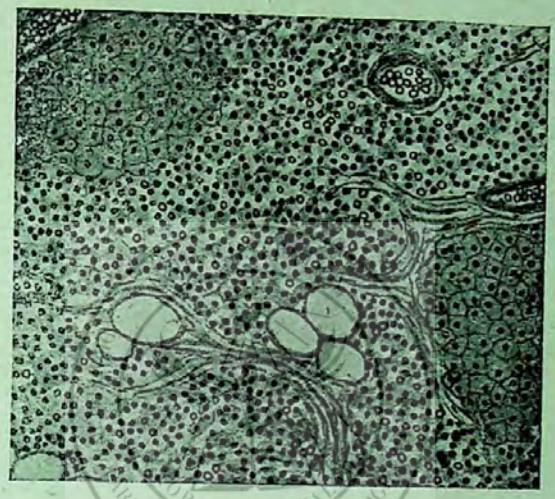


Fig. 124.— Histologia glandei paratiroide. Se văd insule de celule eosinofile în mijlocul masei de celule principale ale paratiroidei.
(d. Falta, Ed. v. Bl. Ed. Springer)

TETANIA

Prin *Tetanie* se înţelege contracţiuni spasmodice, cu perioade de latenţă, însoţite de turburări de metabolism. Este o *iritaţie* şi *excitabilitate* exagerată a sistemului nervos.

Simptomul principal este *contractura musculară*, cu tetanizarea musculară a membrelor superioare, a mânei în special, cât şi a membrelor inferioare. Aceste contracţiuni *dureroase: crampe* ale musculaturii laringelui, dau un laringospasm des întâlnit la copii. Sunt mai multe forme de *tetanii: idiopatică, postinfecţioasă*, a copiilor mici zisă **Spasmofilia** şi *Tetania lehuzelor*, etc. O formă gravă este la operaţii de ambele perechi de paratiroide: *T. Tireoprivă*.

Aceste fenomene sunt datorite lipsei paratiroidei. Paratiroida prin hormonul ei *Parathormonul* sau *Paratirina* descoperită de Colip (fizlg. amer. cont.), face ca în sânge, cantităţile de calciu să se mărească, fii no mobilizat din oase. Din contră, lipsa de funcţiune a paratiroidei, poate să dea diminuarea cantităţilor de calciu din sânge, calciul rămânând *fixat în oase*. Când cantităţile de calciu dela 10 mgr la sută din sânge, scad la 7 mgr, apar feno-

I. M. F. TÎRGU-MUREŞ
BIBLIOTECA

menele de *tetanie*. Tetania este o hipofuncţie paratiroidiană. Anatomic nu se poate constata insuficienţa acestor glande, neputându-se aprecia gradul de micşorare unde începe insuficienţa lor. Tumorile Paratiroidei pot arăta o stare de hiperfuncţiune deşi nu toate tumorile P. sunt funcţionale. Pe de altă parte nu toate Tetaniile sunt hormonale, ştiut fiind că Vitamina D are acelaş rol în metabolismul calciului, câte odată putând fi vorba de acţiuni reunite.

Hiperfuncţia Paratiroidei aduce o eliberare a calciului şi o mobilizare a lui în sânge, cu topirea unor părţi din oase, dând o serie de sindroame osoase între cari Boala lui Recklinghausen (v. cap. B. v. R.). Hiperfuncţia paratiroidelor corespunde unei măriri a glandelor cari sunt *Adenoame paratiroidiene*. (v. B. v. R.).

Hipofiza şi Sindroamele hormonale hipofizare

Hipofiza sau **Glanda Pituitară** are doi lobi, uniţi printr'un lob mic intermediar. Lobul anterior este *glandular*, cel posterior *nervos*. Hipofiza este legată cu creierul prin formaţiunea numită *Infundibul*, format din nevroglie.

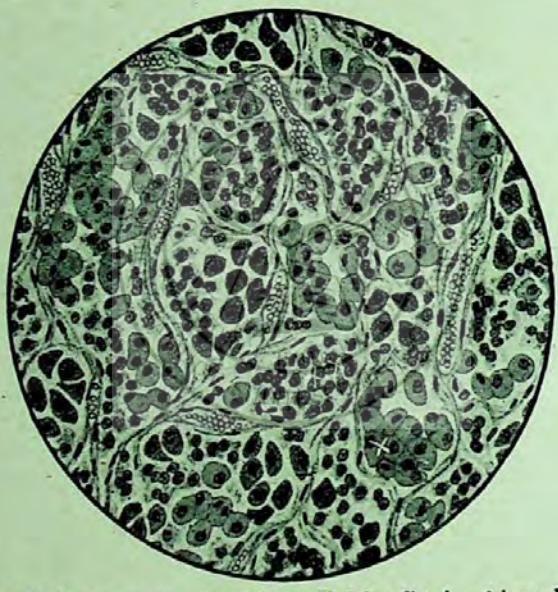


Fig. 125. — Lobul anterior glandular al hipofizei. Alveole pline cu celule mari eozinofile (X); cele mai mici (XX) sunt celule cromofobe (principale). (d. Falta, Fv. v. B. Ed. Springer)

In submucoasa faringiană, se găseşte încă o hipofiză numită H. *Faringiană*. Hipofiza se desvoltă din ectodermul pungei lui Rathke (anat. germ. S. XIX). Lobul glandular este format din cordoane epiteliale. Sunt trei feluri de celule. Unele cari nu prind coloarea, numite Celule *cromofobe* sau *principale*. Celelalte două feluri de celule sunt, C. *eozinofile* şi C. *bazofile*. Celulele eozinofile se colorează în roşu intens cu coloraţia cu eozină sau fuxină dar mai bine cu metoda Mallory. Nu se ştie dacă aceste două feluri de celule au funcţiune deosebite.

In lobul intermediar, *Pars intermedia*, sunt cavităţi glandulare cari au coloid. Lobul posterior este făcut din fibre nervoase şi nevroglie. In graviditate celulele eozinofile sunt enorm înmulţite. Extirparea hipofizei la animale tinere, aduce turburări în *osificarea* epifizelor, oasele rămân mai subţiri, sărace în calciu. Animalele devin grase şi organele genitale sunt nedesvoltate ca şi glandele genitale. Splina, tiroida şi capsulele suprarenale, rămân de asemenea nedesvoltate.

Leziunile hipofizei sunt în strânsă legătură cu acele ale regiunei *hipotalamice* şi *infundibulare*. Hormonii produşi de Hipofiză sunt:

1. *Hormonii de creştere;*
2. *Prolanul A* şi *Prolanul B;*

Prolanul A are acţiune asupra *foliculului ovarului* şi asupra mucoasei uterului, *hormon folicular.*

Prolanul B desvoltă luteina foliculului ovarian, este un hormon *luteinizant.*

Hormonul de creştere al Hipofizei, atunci când este în exces la om ceeace se întâmplă în adenoamele Hipofizei, se produce *Acromegalia.* Acest hormon are o interacţiune cu hormonii glandelor genitale; după desvoltarea completă a acestor organe, creşterea organismului încetează.

Pe aceste fapte se bazează Reacţia Aschheim-Zondek, pentru diagnosticul sarcinei. Injectându-se o femelă de şoarece sau epure cu urina dela femeea presupusă gravidă, dacă există prolanul A, deci graviditate, foliculul se desvoltă, observându-se fie cu ochiul liber la epuroaice, fie cu microscopul în reacţia făcută pe şoareci.

3. Hormonii *tireotropi,* corticotropi, adrenotropi, pancreatropi cari lucrează incitând glandele respective;
4. Hormonul *contrainsular;*
5. O substanţă *diuretică* a lobului anterior.

In lobul nervos posterior sunt doi hormoni: *Oxitonina* şi *Vasopresina,* cari lucrează asupra vaselor, contractându-le, cât şi asupra sistemului nervos, fiind în primul rând, *antihemoragice.* Din Hipof. intermediară şi posterioară s'a extras *Intermidina, substanţă* cu acţiune asupra *pigmenţilor organismului.* Acţiunea fiziologică a hipofizei, este datorită unei acţiuni *hormonale* şi *nervoase,* adică o acţiune a produsului de secreţie glandular, combinată cu acţiunea elementelor nervoase ale lobului posterior şi cele aşezate în toată *regiunea hipotalamică.*

ACROMEGALIA

Neurologul francez P. Marie, a descris în 1886 un sindrom numit de el **Acromegalia** (akra: extremitate), în legătură cu tumori ale hipofizei. *Acromegalia,* este un sindrom anatomo-clinic, care constă dintr'o *mărire a extremităţilor membrelor şi degetelor,* a *nasului,* a *maxilarului inferior,* a *buzelor,* a *limbei* şi a *tuturor organelor interne o megalosplancnie.* Atât scheletul dar mai cu seamă *părţile moi* sunt mărite (Fig. 126, 127, 128).

Se constată în acele cazuri formaţiuni tumorale ale hipofizei anterioare, constând histologic din *celule eozinofile,* luând forma unui adevărat *adenom de celule eozinofile.* Hipofiza este mărită, ajungând cât o prună, iar şeaua turcească de asemenea mai mare, mai largă şi mai adâncă, contopită cu sfenoidul. De multe ori se constată şi o compresiune a nervilor optici.

Oasele, prezintă o *hiperostoză* cu îngroşare, osul fiind mai dur şi mai greu; se observă câte odată multe *exostoze,* cari se găsesc la inserţia muşchilor şi a tendoanelor. Fântânelele sunt închise. Coloana vertebrală este deformată, *cifotică.* Clavicula, sternul şi coastele, prezintă parţial sau total astfel de îngroşări a periostului şi neoformaţiuni osoase. Leziunile osoase nu sunt la fel întotdeauna. Câte odată trabeculii osoşi sunt deşi şi fără spaţiul mădular, iar alte ori se constată o rarefiere a trabeculilor. Organele interne prezintă de asemenea o *mărire* a lor, constituind simptomul numit *Splancnomegalia.* După părerea unor autori, leziunile osoase ar fi *secundare*

leziunilor şi mărirei organelor interne. Sunt întâlnite chiar cazuri cu *atrofia* oaselor şi mai cu seamă a falangelor. S'a observat că osul nu este crescut în lungime, ci numai în *grosime*. Legătura între hiperplazia tumorală adenomatoasă a hipofizei şi acromegalie, este un fapt admis, deşi sunt cazuri de astfel de tumori hipofizare fără acromegalie. Carcinomul şi sarcomul hipofizei nu produc acromegalie. Se admite că celulele secretoare *granuloase* şi *eozinofile*, sunt acelea cari dau hiperfuncţia şi acromegalia. Se crede



Fig. 126. — Acromegalie, femee 56 ani. Capul, nasul, buzele şi pielea sunt îngroşate.
(d. Falta, Er. B. Ed. Springer)



Fig. 127. — In stânga mână de acromegal, la dreapta mâna unui om sănătos.
(d. H. Eppinger)



Fig. 128. — Acromegalie, stadiu tartiv. Mâinile mari, faţa nasul şi tot corpul sunt mărite.

iarăşi că hipofiza accesorie poate prin hiperplazie, să deslănţuie fenomene acromegalice. S'a izolat de Evans un *hormon de creştere*, din eozinofilele hipofizei. Acţiunea hormonilor hipofizari, nu exercită o creştere numai asupra ţesutului sclerogen, dar chiar a ţesuturilor epiteliale (ficat, rinichi).

Una din funcţiunile hormonale a hipofizei, este şi cea *contra insulară* (B r u g s c h), explicând astfel *Diabetul hipofizar.*

Tiroida în acromegalie, este de cele mai multe ori mărită, dând un *hipertiroidism,* asociat cu *exoftalmie, transpiraţie* şi *mărirea metabolismului bazal.* Timusul este de asemenea mărit; *Capsulele suprarenale* şi Epifiza sunt şi ele mărite.

S'au constatat *hipertrofii ale inimei,* mărirea ficatului, a stomacului şi a rinichiului. In sânge se constată o eozinofilie şi o monocitoză.

Imaginea radiografică a şelei turceşti este foarte importantă pentru diagnostic.

GIGANTISMUL HIPOFIZAR

Nu trebue confundată Acromegalia, cu diferitele forme de **Gigantism;** Acromegalia este o boală a oamenilor adulţi care începe după pubertate, când osificarea epifizară este pe terminate, iar *Gigantismul* este o creştere

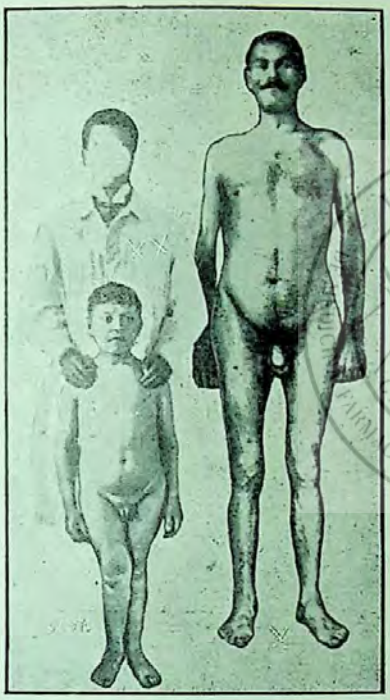


Fig. 129. — Gigant +, individ normal XX, şi pitic hipofizar XXX. (d. Falta. Ev. K. v. B. Ed. Springer)

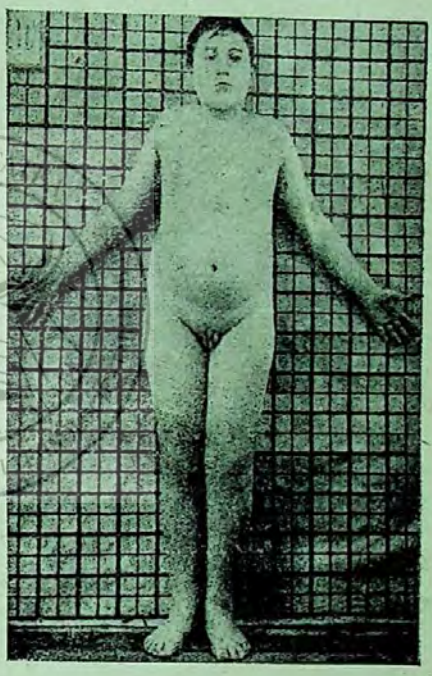


Fig. 13 .— Infantilism hipofizar tip F r ö h l i c h. Băiat de 17 ani. Caractere femeieşti pe primul plan, statura mică, basinul îngust, grăsime a întregului corp. (d. N. Pende, Ed. G Vallardi)

a oaselor, care începe în copilărie, chiar dela doi, trei ani. Acromegalia poate fi întovărăşită de gigantism.

BOALA LUI CUSHING

Este un sindrom caracterizat prin *obesitate, eritremie, hemoragii, hipertensiune.* La autopsie se constată un *adenom hipofizar,* asociat cu o hiperplazie a corticalei Capsulei suprarenale. Histologic, în B. lui C u s h i n g (chirurg amer. cont.), s'a constatat o înmulţire a *celulelor bazofile.*

ACROMICRIE SAU DISTROFIA OSTEO-GENITALĂ

Brugsch a numit astfel un sindrom caracterizat prin o *acrocianoză (Cianoza extremităţilor),* fenomene distrofice ale Scheletului, în special ale extremităţilor cu *micşorarea lor:* **Acromicrie** (gr. micros: mic). Este asociată cu o insuficienţă a organelor genitale şi a sistemului pilos. Este un aspect contrar Acromegaliei, prezentându-se ca o *atrofie a scheletului extremităţilor.* Histologic se constată totuşi o *hiperplazie adenomatoasă* a hipofizei, asociată cu stări degenerative. Experimental s'a putut produce sindromul, prin extirparea hipofizei la triton.

CAŞECSIA HIPOFIZARĂ. BOALA LUI SIMMOND

Este un sindrom care constă din o *caşecsie,* cu slăbire caşectică, cu căderea părului şi o diminuare a inteligenţei. Simmond (neur. germ. cont.), a constatat o *necroză a hipofizei,* în urma unei infecţii puerperale anterioare.

Histologic, se constată o *diminuare a hipofizei glandulare anterioare.* Drept cauză, se citează afară de boalele infecţioase, traumatisme craniene cu alterarea hipofizei, *embolii* şi *endarterite obliterante* ale vaselor hipofizare şi ale parotidei, în tuberculoză, sifilis, tumori, etc.

DISTROFIA ADIPOSO-GENITALĂ

Sindrom descris de Fröhlich (neur. austr. cont.), caracterizat prin o adipozitate, cu depuneri de grăsimi în special la coapse, fese, mamele, întâlnită mai cu seamă la sexul masculin (Fig. 130). Organele sexuale sunt *incomplet desvoltate,* în raport cu vârsta; caracterele sexuale de asemenea nedesvoltate, lipsă de libido şi menstruaţie.

Anatomo-patologic, se constată o *întrerupere* a *pediculului hipofizar* şi *infundibular* în regiunea hipotalamică, făcute de cele mai multe ori prin tumori sau fără tumori, prin presiunea însăşi a conţinutului cranian. Ca tumori se găsesc: adenoame, sarcoame, carcinoame, angioame, cordoame, chiste echinococice, gume sifilitice, tuberculi. Sifilisul poate juca un rol direct toxico-vascular.

DIABETUL INSIPID

Este un sindrom caracterizat printr'o *diureză* mare: *poliurie,* care nu încetează nici după suprimarea ingerării de apă. Aceste simptoame sunt combinate cu semnele unei Distrofii adiposo-genitale, sau cu alte sindroame hipofizare. Anatomo-patologic s'a găsit de multe ori o hipofiză intactă şi *leziuni degenerative în regiunea hipotalamică,* centrul regulator al eliminării apei.

Pancreasul şi Sindroamele hormonale ale Glandei Insulare

Insulele Pancreasului, descoperite de Langerhans (hist. germ. S. XIX), sunt grupuri de celule rotunde cu protoplasma limpede, foarte slab colorată cu substanţele acide, dispuse unele lângă altele în coloane în jurul cărora sunt capilare, pe cari sunt aşezate direct, foarte puţin ţesut conjunctiv şi multe firişoare nervoase. Insulele sunt răspândite fără o ordine precisă în toată masa Pancreasului, fiind mult mai numeroase în coadă.

Aceste insule constitue *Glanda endocrină*. Mult mai târziu s'a descoperit rolul Pancreasului în producerea *Diabetului* şi diferiţi cercetători între cari fiziologul român P a u l e s c u, au arătat efectele inoculării extraselor de pancreas în boala experimentală, iar tocmai în 1922, americanii B u n t i g şi B e s t, au putut izola şi purifica substanţa activă extrasă din Insule după îndepărtarea totală a substanţei pancreasului propriu zis, care este hormonul numit *Insulina*. S'a putut construi şi formula chimică. Insulina face ca glicoza din sânge să poată fi transformată în *glicogen*, fiind depusă în ficat prin polimerizare; glicogenul din acest depozit este din nou transformat în glicoză prin acţiunea *Adrenalinei* şi trimis în circulaţia sanghină şi musculatură, locul cel mai important de consum al glicozei, unde se arde producând energia musculară, eliminându-se bioxidul de carbon (CO_2). In mod normal glicoza se găseşte în sângele omului în cantitate de 1 gr la litru de sânge; atunci când Insulina este insuficientă, cantitatea de zahăr creşte în sânge, constituind simptomul *Glicemiei*, iar trecerea lui în urină, prin filtrul renal, este *Glicozuria*, caracterizând diferite grade ale *Diabetului* zis *zaharat*. In metabolismul glicozei iau parte într'o măsură mai mică şi Hipofiza cu Tiroida.

Sunt şi *Glicozurii alimentare*, produse prin o introducere cu alimentele a unei cantităţi mai mari de zahăruri şi hidrocarbonate, insulina neputând să le transforme pe toate, însă aparatul insular funcţionând bine, la incitarea suferită, se produce insulina necesară care reface echilibrul. O altă glicozurie trecătoare este cea produsă printr'un exces de adrenalină, deci incitarea *Măduvarei Suprarenalei* explicându-se astfel şi glicemia produsă în înţepătura podelei Bulbului în clasica experienţă a lui C l a u d e B e r n a r d.

Această iritaţie poate fi realizată la om prin hemoragii ale ventriculului al 4-lea sau prin tumori în regiunea bulbară şi infundibulară. Aceste incitaţii centrale sunt transmise pe calea nervilor la măd. Supr., producându-se excesul de adrenalină. Insulina introdusă diabeticilor reface echilibrul metabolic, glicoza dispărând din sânge şi urină, pentru a reveni după încetarea injecţiilor. In Diabetul grav se pun în circulaţie şi alte substanţe ca acetona, acidul β-oxibutiric şi acetilic, corpuri cetonice, provenite din metabolismul alterat, dând corpuri intermediare prin arderile substanţelor proteice şi grăsoase.

Stomacul este dilatat, din cauza cantităţilor mari de apă ingerată de bolnav (polidipsia diab.); oasele au o coloare galbenă ca „paiul" din cauza infiltraţiei cu grăsimi în celulele osoase; vasele sunt îngroşate, arterioscleroticе, de multe ori ducând la *Gangrenă a extremităţilor*, cari se infectează, zahărul fiind un mediu prielnic pentru desvoltarea bacteriilor.

Insulina introdusă în cantităţi mai mari, produce o *Hipoglicemie*, însoţită de contracturi (crampe) transpiraţii mari, adinamie.

Un sindrom de *hiperinsulinism* se întâlneşte în unele tumori ale gl. Insulare: *Adenoame Insulare*.

Epifiza şi Sindroamele hormonale epifizare

Epifiza sau g. **Pineală**, este o prelungire cât o boabă de fasole mică şi albă, a plafonului celui de al treilea ventricul. Microscopic, sunt celule *pineale*, celule cu o umflătură în formă de măciucă. Aceste celule sunt înconjurate de celule gliale şi fibre nervoase, celule ganglionare nervoase, vase şi ţesut conjunctiv. Celulele pineale, se desvoltă până la pubertate (Fig. 131).

PUBERTAS PRECOX MACROGENITOSOMIA

Aceste sindroame se caracterizează printr'o desvoltare precoce a genita-

lelor şi o maturaţie a celulelor genitale, întâlnindu-se chiar în primii ani ai copilăriei, este însoţită de o *creştere a corpului* cu *adipozitate*. Se întâlneşte la băeţi (Fig. 134).

Se întâlnesc de cele mai multe ori *tumori* sau *gume ale epifizei*. In tumorile epifizei se găsesc *Celule pineale* (Pinealom); de obiceiu însă sunt tumori mixte, adenoame, carcinoame, sarcoame, glioame şi mieloame. Patogeneza ar fi acţiunea hormonului asupra maturaţiei glandelor sexuale. Acest sindrom se întâlneşte şi în tumori ale Capsulei suprarenale şi ale Glandelor genitale.

Suprarenalele şi Sindroamele hormonale suprarenaliene

Capsulele Suprarenale (C. S.) sunt două organe situate deasupra polului superior al rinichilor. Fiecare cântăreşte 12 grame. Originea lor embrionară este dublă,

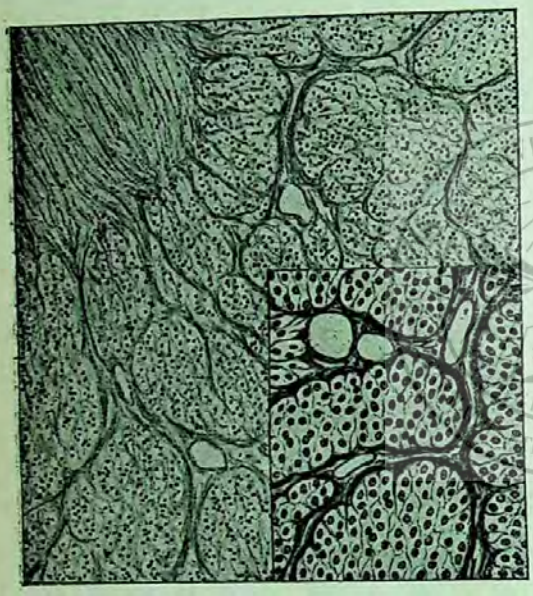


Fig. 131. — Epifisă de om. Insule de celule cu caracter epitelial în medalion mărite 1/500.

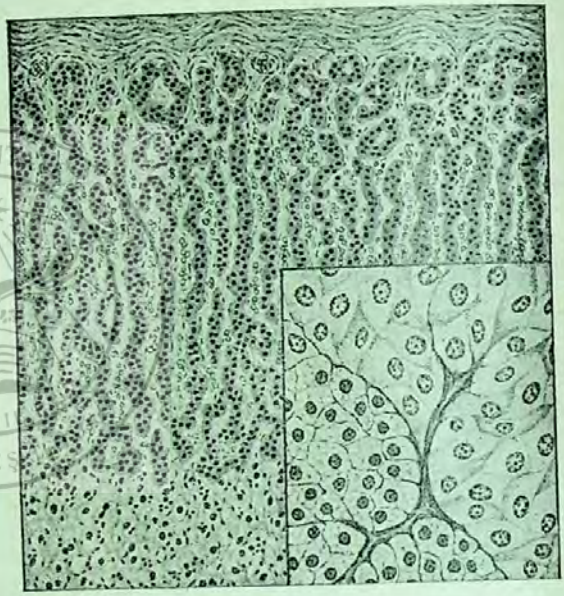


Fig. 132. — Suprarenală de om. Corticala cu spongioasă. In medalion corticala mărită 1/500.

pentru că sunt două organe diferite: *Corticala* C. S. şi *Mădularа* C. S. Corticala este periferică, cenuşie-galbenă, iar mădularа este albă, situată în centru. Corticala derivă din cavitatea celomică a mezodermului şi *mădularа din ectoderm*, din insulele din cari se desvoltă şi Simpaticul. In Corticală se observă de obiceiu două straturi: unul *galben* şi altul *brun*. Microscopic, Corticala are trei straturi formate toate din cordoane celulare, mari poligonale, aşezate unele lângă altele, din cari unele conţin *granulaţiuni lipoide* şi în special *colesterină;* are aspectul unei reţele. In Mădulară, este un ţesut făcut din vase de toate categoriile, printre cari sunt celule nervoase *ganglionare bipolare* şi *celule cromafine* sau *feocrome*, numite astfel pentru că au proprietatea de a se colora castaniu prin săruri de crom. Aceste celule sunt derivate din elementele celulare ectodermice, răspândite dealungul lanţului ganglionar simpatic, din cari se desvoltă şi Celulele ganglionare ale mădularei. La anumite animale aceste două organe sunt deosebite. Echivalentul acestor celule cromafine, sunt şi celulele glandei *Carotice*, precum şi organul lui Zuckerkandl, situat la bifurcaţia aortei abdominale. Aceste celule cromafine produc *Adrenalina*, constituind toate împreună *Sistemul adrenalinic*. Celulele *feocrome* (gr. phaios: praf), când capsula suprarenală este ţinută

în soluţie de săruri de crom, se colorează în castaniu închis, prezentând granulaţiuni specifice cari se colorează bine şi intens şi cu coloranţii nucleari în genere şi cu hematoxilină în special.

Corticala suprarenală, este formată din mai multe straturi: *stratul glomerular, stratul fascicular* şi *stratul reticular*. Celulele sunt rotunde sau poligonale, dispuse în trabecule, fără lumină aşezate pe capilarele sanghine *sinusoide;* substanţa hormonală se duce direct în capilarul sanghin. Extirparea ambelor Suprarenale duce la moarte în câteva zile.

Acţiunea fiziologică a C. S. este exercitată prin hormonii corticalei cât şi a mădularei. Afară de *Adrenalina,* descoperită de T a k a m i n e (chim. jap.), s'a izolat în timpul din urmă şi *Cortina,* extrasă din corticala suprarenală, care injectată, ţine în viaţă animalele suprarenalectomizate. Corticala conţine colesterină şi esteri de colesterină, cari joacă un rol de apărare antitoxic. Adrenalina are un rol în metabolismul glucozei, producând glicozurie, la animalele suprarenalectomizate. Este un *antagonist* al *Insulinei.* Mobilizează glucoza din ficat şi musculatură, producând depuneri de grăsimi şi glicozurie. Are o acţiune asupra distribuirii *pigmenţilor melanici* în organism. Acţiunea principală a adrenalinei, este contracţia fibrelor musculare netede a vaselor mijlocii şi mici, producându-se o *vasoconstricţie* cu acţiune simpaticotonică. Injecţii subcutanate de cantităţi mici, produc o ridicare a tensiunei arteriale. In boala lui A d d i s o n, adinamia şi pigmentarea sunt în parte explicabile prin lipsa adrenalinei.

Hormonii Corticalei sunt mai puţin lămuriţi. La unele specii de peşti Corticala este complet separată de Mădulară încât se poate extirpa separat pentru studiarea efectelor. Indepărtarea Corticalei la peşte aduce o *apatie* şi o *slăbire a musculaturei* peştelui, ireversibile; se constată o *topire a grăsimei;* din sânge scade colesterina care creşte în ţesuturi. La paseri are influenţă asupra colorilor penelor prin *Lipocromi.* Are un rol în metabolismul glucozei şi a lipoizilor. Este o legătură între Corticală şi desvoltarea Sistemului nervos central. Lipsa corticalei aduce o *micşorare a glandelor genitale,* iar supraproducţia este urmată de o *desvoltare exagerată a organelor genitale* şi toată sfera lor; s'a observat exprimarea caracterelor sexuale de sex contrar, dar mai mult o *masculinizare la femei,* în unele tumori ale Corticalei; se vorbeşte de o *„aparare"* pe care o execută hormonul deasupra cantităţii mici, inferioare de hormon de sexul contrar care se găseşte la ambele sexe. Ar mai fi şi o legătură cu acţiunea *Vitaminei C,* care este depusă în Corticală; această V. are efectul de a împiedica formarea de pigment brun din *Boala* A d d i s o n; este probabil că distrugerea Corticalei, aduce pigmentarea în acea Boală.

Cât priveşte corelaţia Sistemului cromafin al capsulei, cu alte glande endocrine, este de mult cunoscută coexistenţa unei atrofii a Mădularei S. cu hiperplazia ţesutului limfoid ganglionar şi cel al Timusului. Este de multe ori o asociaţie cu *Statul timico-limfatic.* Este un *antagonism* între timus şi celulele mădulare cromafine.

BOALA LUI ADDISON
(Boala bronzată)

Acest sindrom a fost descris de A d d i s o n (med. englez S. XIX), caracterizat prin *adinamie, apatie, turburări nervoase, turburări intestinale* şi

o pigmentare a pielei şi a mucoaselor. Pigmentarea se observă dealungul dungilor făcute de haine, prin comprimarea pielei. Sunt *pete brune pe mucoasa bucală*, pe buze şi pe obraz caracteristice, cari se găsesc în trei sferturi din cazuri. Boala durează circa doi ani, terminându-se cu moartea.



Fig. 133.—Boala lui Addison, la un bătrân de 74 ani. Pigmentarea pielei mâinilor şi a feţei, precum şi a pereţilor cavităţii bucale.
(d. N. Pende, Eudocr. Ed. Vallardi)

In boala lui Addison coexistă o *tuberculoză* a ambelor C. S. cari sunt mărite cât nişte *nuci mari*, dure şi acoperite cu un înveliş îngroşat şi scleros. La secţiune se vede o masă *cazeoasă* bine limitată, dar care înlocueşte în întregime corticala şi mădulara. Sunt cunoscute cazuri de Boala Addison, unde s'au găsit la autopsie şi Gume sifilitice ale suprarenalelor precum şi alte Tumori ale Capsulei. In afară de tuberculoză, sifilis şi tumori, sunt întâlnite şi *procese degenerative* ale capsulelor, puţin elucidate etiologic, precum şi *procese inflamatorii* şi de *scleroză* ale acestor organe. S'au citat cazuri de distrugeri *traumatice*. Lipsa congenitală a ambelor C. S., a fost de asemenea întâlnită. Important este că s'a constatat rareori Sindromul addisonian, cu leziuni numai ale mădularei sau numai ale corticalei. Boala se produce prin *corelaţia* funcţională a corticalei cu mădulara şi nu este cauzată numai de una din ele. Lipsa adrenalinei, aduce o *hipoglicemie*, care explică mecanismul *adinamiei* şi a *apatiei*, precum şi acele fenomene gastro-intestinale.



Fig. 134.— Pubertate precoce la un copil de 3½ ani. Penisul şi părul pubisului ca la un adult, datorat în cazul acesta unui hiperorchitism.
(d. N. Pende, Eudoc. Ed. Vallard)

Sunt şi *Insuficienţe acute*, precum în tromboza vinelor suprarenalei sau experimental la animale; ambele fiind însoţite de *colaps* şi *hipoglicemie*.

Sindroame prin hiperfuncţie hormonală a Capsulei suprarenale

Cantităţi mici de adrenalină injectate la indivizi, cari au tumori ale capsulei suprarenale, pot provoca moartea subită, numită *Moarte adrenalinică*. Explicaţia este faptul producerei de adrenalină de către acele tumori ale cap-

sulei, ştiut fiind că injecţia de adrenalină, produce hiperadrenalism şi o hiperglicemie cu glicozurie, prin o acţiune asupra simpaticului.

Corelaţia glandei suprarenale cu glandele sexuale, este mai bine precizată. Hiperfuncţia capsulelor suprarenale, coincide cu *atrofia testiculilor* şi a *ovarelor*. In boala lui *Addison*, se constată lipsa menstruaţiei la femei şi atrofia testiculilor la bărbaţi.

Pseudohermafroditismul suprarenal, întâlnit la femei, în tumorile corticalei suprarenalelor.

Pubertatea precoce, caracterizată printr'o desvoltare precoce a genitalelor şi acoperirea cu păr, cauzată de tumori ale C. S., asemănătoare cu sindromul epifizar şi cel testicular (Fig. 134).

Virilismul suprarenal, caracterizat prin o transformare a caracterelor sexuale secundare femeeşti în bărbăteşti, prin apariţia barbei şi o acoperire cu păr a toracelui şi membrelor inferioare: **Hirsutism** (Fig. 139) însoţit de o mărire a clitorisului şi a buzelor mari, cu obezitate şi glicemie. Acest sindrom ia înfăţişarea unui *Sindrom genitalo-suprarenal*. Se întâlneşte la femei sub 20 ani.

Timusul şi sindroamele atribuite timusului

Timusul se găseşte în mediastinul anterior, acoperind ca un şorţ mic, roşu-cenuşiu, tracheea. Timusul persistă până la 15 ani, putând dispare aproape în întregime, involuând treptat, reducându-se la nişte foiţe subţiri de ţesut conjunctiv şi în parte grăsos. Greutatea timusului este sub 40 grame. Histologic, se compune din *lobuli*. Aceşti lobuli sunt înveliţi cu un ţesut conjunctiv. Lobulul este format

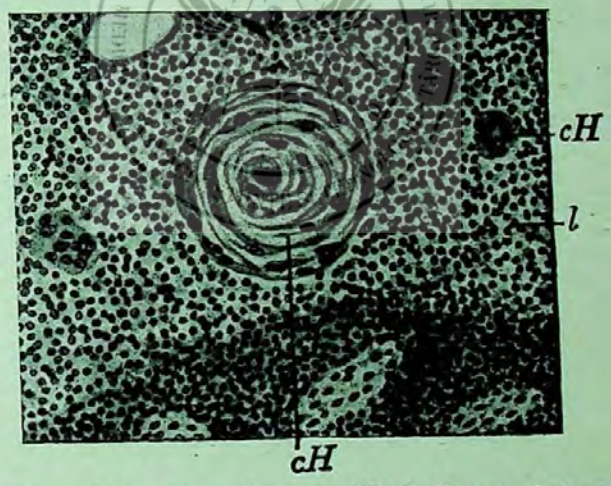


Fig. 135. — Timusul la copil. Corpusculii lui Hassal în masa de ţesut limfoid al Timusului cH=Corpusculii lui Hassal. l=Limfocite. (d. C.)

din două zone: una *corticală* şi alta *medulară*. Zona corticală, este făcută de un ţesut reticular, cu celule stelate anastomozate, formând un reticul. In ochiurile reţelei acesteia, sunt celule rotunde libere, a căror nuclei conţin nucleoli. Sunt celulele *timice* sau *Timocite*. Se găsesc şi celule rotunde mai mari, cari au fost numite *Timoblaste*. In substanţa medulară, este de asemenea o reţea de celule reticulare, cu timocite. In acelaş timp, se găsesc acele formaţiuni numite *Corpusculii lui* Hassal (med. engl. S. XIX). Aceşti corpusculi sunt formaţi din celule mari, turtite aşezate ca foile de ceapă şi semănând cu perlele epiteliale din carcinom. La început aceşti corpusculi sunt făcuţi din celule mari voluminoase, cubice sau poliedrice. Se găsesc şi celule *granulare*, a căror interpretare nu este

ușoară. Originea embrionară, se găsește într'un mugure endodermic, din epiteliul căruia ar deriva celulele corpusculului Hasal. Unii admit originea *mezodermică*, iar alții una *mezoendodermală*. Se admite *țesuturi limfo-epiteliale* desvoltate din arcurile branchiale ca și timusul și cari ar persista și în nasofaringe, de unde s'ar desvolta *tumori cu structură limfoepitelială* (v. Tumori limfoepiteliale). Fiziologic se admite o funcție limfo-hematopoetică, precum și o funcție *hemolitică*. In capilare ar fi isvorul principal al limfocitilor. Experimental s'a arătat rolul timusului în *osteogeneză*. Extirparea aduce o oprire în *desvoltarea oaselor* extremităților, cu îndoiri și fragilități ale lor, rezultând scurtări, până la un punct semănând cu oasele din rachitism; după operație la animalele mai bătrâne, se desvoltă o *adipozitate* pe lângă caracterele oaselor și în urmă o *cașecsie*. După castrație, la animalele operate, se obține o *hipertrofie* a timusului. *Tiroidectomia* este urmată de *mărirea Timusului*. Are un rol netăgăduit în *me-*



Fig. 136.— Histologia Timusului. Celule limfoide. In centru celule mari epiteliale. Corpusculii lui Hassal. (d. Sobotta)

tabolismul calciului și în *creștere*, fiind un partener al Paratiroidei, suprarenalelor și a glandelor genitale. Nu s'a putut izola până în prezent un hormon. Acțiunea de glandă endocrină este încă în discuție.

STATUS TIMICO-LIMFATIC

Paltauf (pat. germ. m. 1924), a descris sub acest nume o stare de hiperplazie a formațiilor limfatice de pretutindeni, cu o *persistență* sau *hipertrofie* a Timusului, urmată de o dispariție a părții lui epiteliale. Se asociază cu o strâmtare a aortei și o dilatare a inimei. S'a constatat mai de mult, că hipertrofia Timusului se complică cu *morți subite*, fără să se găsească explicația morții, prin o altă leziune undeva și numai foarte rar ar fi putut fi invocată în acest scop compresiunea pe trachee. In *Starea timico-limfatică*, se constată și o *hiperplazie a Sistemului cromafin*.

Este sigur că o stare de *limfatism* se găsește asociată cu persistența unui timus și mărirea lui, dar că aceste două fapte formează o entitate, având o coordonare, este dubios.

In timpul războiului prin multiplele autopsii făcute la oameni tineri, s'a

constatat că persistenţa timusului nu este o raritate, considerată ca un fapt patologic, cum se credea îndeobşte, numit *Timus persistent*. S'a căutat să se precizeze limitele greutăţii timusului la diferite vârste, dar nu s'a ajuns la rezultate perfect concordante. S'au dat şi indicii microscopice, dar nici aceste nu sunt admise de toţi, ca măsură a începutului hiperplaziei patologice. Moartea subită la copii, printr'o compresiune mecanică a tracheei, a arterei anonime sau a esofagului, poate fi explicată prin hiperplazia Timusului, nu însă în toate cazurile şi nu la adulţi. Paltauf a căutat să explice moartea prin starea *constituţională* chimică unită cu cea limfatică; ţesutul limfatic a fost găsit hiperplaziat în toate organele, dar mai cu seamă s'a constatat hiperplazia foliculilor dela baza Limbei şi a tuturor mucoaselor, a gingiilor, a nazo-faringelui, a tubului gastro-intestinal, foliculii devenind vizibili chiar cu ochiul liber, dar toate aceste hiperplazii, nu explică moartea.

Tipul constituţional timic, este un individ cu ţesutul adipos subcutanat desvoltat, femenin, cu abundenţă de păr, înalt, gâtul scurt. La autopsie de multe ori se găseşte un rinichiu lobat. Tipul acesta se întâlneşte la bărbaţi.

In morţile subite, s'au constatat, dacă nu leziuni mari ale inimei, însă *Miocardite interstiţiale* uşoare cu infiltraţii celulare.

La om se constată de asemenea o corelaţie cu alte glande cu secreţie internă. Hiperplazia timusului este asociată cu *hiperplazia tiroidei* şi cu *hipoplazia capsulelor suprarenale* şi în special cu diminuarea sau lipsa substanţei mădulare, a elementului *cromafin*. S'au descris de unii autori combinaţii de *Boala lui* Addison cu *Starea timico-limfatică*.

Hiperplazia Timusului poate fi asociată cu *hipoplazia genitalelor interne şi externe*. Timusul nu poate fi considerat ca un organ transitoriu fără importanţă. *Starea limfatică*, poate să fie realizată sub influenţa exercitată de hiperfuncţia ţesutului timic.

Insuficienţa pluriglandulară

Claude şi Gougerot (med. franc. cont.), au descris un sindrom sub acest nume, provocat de afecţiunea mai multor glande endocrine. Falta (med. germ. cont.) crede că este vorba de o *scleroză multiplă a glandelor cu secreţie internă*. Glandele cari iau parte sunt: *tiroida, suprarenalele, hipofiza* şi *glandele sexuale*. Clinicește se constată simptoame ale diferitelor insuficienţe, *anemii, caşecsii* şi o serie de diferite turburări, fără posibilitatea de a ne opri la un singur organ. In centrul simptoamelor sunt totuşi cele de *hipotiroidism*. Anatomo-patologic, se constată o scleroză a mai multor glande, dar nu sunt caractere patognomonice pentru confirmarea diagnosticului.

Testicului Ovarul şi Sindroamele hormonale ale Glandelor sexuale

Testicului este o glandă mixtă exo- şi endocrină ca şi *Ovarul*. In ţesutul interstiţial conjunctiv, între tubii seminali se găsesc *Celulele interstiţiale*, sau Celulele lui Leydig (anat. germ. S. XIX), cari constitue **Glanda interstiţială**. Aceste celule, sunt mai numeroase la unele specii de animale, la porc, la cal şi om. Aceste celule la om, se împuţinează când spermatogeneza creşte, deci către pubertate şi persistă când activitatea spermatogenetică dispare. Celula interstiţială este poligonală, bine conturată; în citoplasmă se găsesc pigment, grăsime şi nişte formaţiuni cristaloide, caracteristice, numite *Cristalele lui* Reinke. Se găseşte

şi un lipopigment, analog celui din stratul cortical al suprarenalei. Nu se cunoaşte bine fiziologia acestor celule, totuşi acţiunea lor asupra formării caracterelor secundare, este cunoscută de multă vreme. Experimental s'a putut dovedi că această hipoteză este adevărată.

Ovarul, glanda sexuală a femeei, este constituită din o zonă *corticală* făcută din

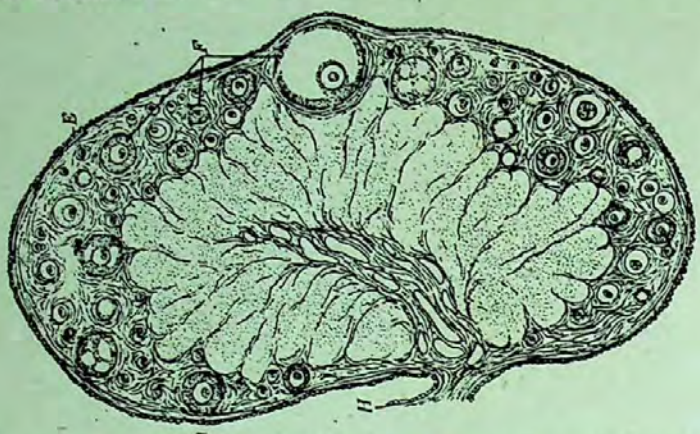


Fig. 137.— Secţiune longitudinală în ovar. E=epiteliu germinativ. F=foliculi în diferite stadii de desvoltare. H=hilul ovarului (20×).

(d. El. de Istologie. I. Drăgoiu)

ţesut conjunctiv în care se găsesc *Folicului ovarieni a lui* G r a a f (anat. olandez, S. XVII). Aceşti foliculi produc *ovulele.* In jurul ovulelor sunt *celulele foliculare* înconjurate de *Teaca foliculară.* Teaca este făcută din două membrane: *teaca internă* şi *externă.* Cea internă este formată din celule rotunde, cu *granulaţii,* numită *Membrana granulară* sau *Granuloasă.*

Intre foliculi, se găsesc celule rotunde de tip glandular care ar constitui **Glanda interstiţială** a ovarului.

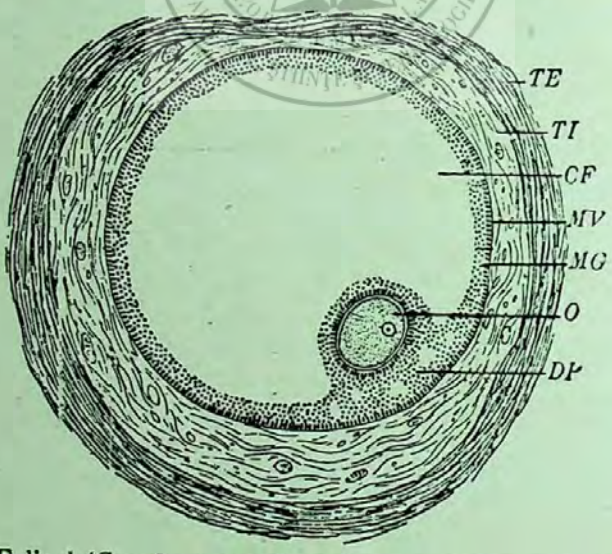


Fig. 138. — Folicul (Graaf) matur (femee). M. G.=m. granuloasă. D. P.= membrana vitroasă. C. V.=cavitatea folicului. T. I.=teaca internă. T. E.= teaca externă (50×).

(d. El. de Istologie, I. Drăgoiu)

Corpul galben este formaţiunea ce rezultă prin transformarea granuloasei după zece zile dela ruptura foliculară şi eşirea ovului. Este un nodul sferic de 1—2 cm. d. galben, semănând cu substanţa corticală a suprarenalei. Histologic, teaca internă este formată din cordoane celulare, aşezate pe capilare sinusoide. In corpul galben fără sarcină au loc hemoragii, făcute de rupturile capilarelor sanghine. Este

un *corp galben hemoragic,* caracteristic pentru ciclul oestrian. Celulele se încarcă cu lipoide pigmentare numite *luteină.* După câteva luni centrul corpului galben se transformă într'o masă fibroasă: *Corpus Candicans.* După graviditate, corpul galben nu prezintă hemoragii. In a doua jumătate a sarcinei, corpul galben intră în regresiune, iar la naştere este trânsformat într'o masă de ţesut scleros. Foliculii nedeschişi se transformă în corpi *atretici.*

Acţiunea fiziologică a corpului galben, este identică cu acea a unei glande cu secreţie internă. Acest corp galben, are mai multe acţiuni: 1. Asupra uterului, 2. Asupra menstruaţiei, 3. Asupra fixării oului în mucoasa uterină (facerea cuibului), 4. Asupra glandei mamare.

Celulele interstiţiale ale ovarului sunt ovoide, lungăreţe, strânse între ele, conţinând câte odată granulaţii lipoide şi proteice. Rolul lor ca secreţie internă este încă foarte neclar, asemănător cu al corpului galben.

In Ovar se produc doi hormoni, având fiecare caracteristicele lui. *Foliculina* şi *Hormonul Corpului galben: (Progestinul, Progesteronul).* Acest din urmă produce hiperplazia musculaturei uterului şi *proliferaţia mucoasei uterine* şi tot el produce o transformare a mucoasei uterine *pregravidică*



A B

Fig. – A=Hipertricoza fetală „Omul câine"; anomalie familiară însoţită şi de alte anomalii. Se numeşte pseudohipertricoză. B=Hipertricoză de tip masculin. Este tot o anomalie care poate fi socotită a fi în legătură cu funcţiunea organelor genitale.

şi prepară *formarea cuibului,* pentru oul fecundat, în faza a doua a ciclului menstrual. **Foliculina** este produsă de celulele tecei interne (Fig. 138), iar granuloasa produce progestinul. Foliculina se găseşte în urina iepelor gravide, în urina hărmăsarilor şi mai puţin în cea a cailor.

Cantitatea de *foliculină* din ovar, depinde de fazele evolutive ale *Ciclului* oestral (menstrual). Atât corpii galbeni postmenstruali, cât şi foliculii tineri de graviditate, nu conţin hormoni absolut de loc sau foarte puţini. In *intermenstru,* se găseşte *foliculină,* atât în peretele folicului cât şi în lichidul folicular. De aici hormonul poate trece în limfatice şi cavitatea perilimfatică şi se duce apoi în tot organismul, apărând şi în urină.

Funcţiunea hormonală ovariană este sub dependenţa hormonilor hipofizari, **Prolanul A** şi **B,** cari incită ovarul (v. Hipofiza).

Prolanul A, prin acţiunea lui asupra folicului, duce la *maturaţia lui,* incitând şi producerea de *foliculină.* După această maturaţie, se produce **Prolanul B,** care lucrând asupra folicului, duce la ruperea lui şi incită formarea *Corpului galben,* care devine o importantă glandă cu secreţie internă ţinând sub dependenţa ei tot mersul sarcinei, prin *modificările trompei,* ale *mucoasei uterine* şi ale *musculaturei uterine.* Hormonul acesta este *Pro-*

gesteronul. Toate aceste modificări asigură oului desvoltarea lui, în cuibul făcut în mucoasa uterină. Ciclul oestral şi ritmul modificărilor mucoasei uterine, se face sub dependenţa prolanului A şi al foliculinei, corespunzând în prima fază a sarcinei.

Corpul luteinic *postmenstrual*, conţine mult *progestin*. *Placenta* conţine deasemenea foliculină.

Acţiunea Foliculinei asupra organismului. S'a dovedit experimental asupra femelelor castrate, foliculina produce la mamifere *Rutul* sau *Căldurile* la femelă, timpul când ea este gonită de bărbătuş; vulva şi vaginul prezintă caracterele căldurei, iar în frotiuri se găsesc celule cornoase caracteristice; uterul este mărit, *violet*, plin cu secreţie; din cornurile uterului la secţiune, se scurge un lichid albicios. Microscopic, mucoasa uterină prezintă o hipertrofie a glandelor ei. Asupra animalelor infantile, se produce de asemenea *rutul*, producându-se aceleaşi transformări ca şi la femeiuşca adultă. Glanda mamară este *stimulată, creşte şi secretă* abundent. Foliculina are un efect *antimasculin*, producând o diminuare a *testiculului* la animalele injectate.

Castrarea. Acţiunea glandelor sexuale asupra creşterii corpului, a fost cunoscută de multă vreme. Se ştie că bărbaţii castraţi — eunucii şi alţi scopiţi, — prezintă un aspect femenin. Când castrarea (lat: a tăia) este făcută înainte de pubertate, individul va fi de talie înaltă, oasele lungi şi mai subţiri, au lipsa bărbăţiei şi a mustăţilor, penisul nedesvoltat şi o localizare femenină a ţesutului subcutan (eunucoid). Dacă castraţia este făcută după pubertate, caracterele de feminizare, sunt mai puţin caracteristice şi mai cu seamă creşterea taliei nu se observă.

Experimental prin transplantare de glande sexuale, s'au putut obţine *feminizări* şi *masculinizări*, luându-se precauţia de a se castra prealabil animalul tânăr şi pe urmă a implanta glanda sexuală dorită. In felul acesta implantând *ovar*, oasele rămân mult mai subţiri, cu persistenţa capetelor epifizare, părul moale, mamelele desvoltate, penisul rămâne complet nedesvoltat. S'a reuşit a produce *masculinizare* cât şi *hermafroditism*, fie prin implantarea numai a *testiculilor*, fie a *ambelor glande, Ovar* şi *Testicul*, în aceleaşi condiţiuni.

Efectele castrării la femei tinere, sunt mai puţin cunoscute. In aceste castrări, se prezintă o talie înaltă, cu organele genitale nedesvoltate, mamelele mici. Castrarea animalelor tinere aduce după ea o *hipertrofie a hipofizei*, unde celulele bazale sunt mărite, pline cu coloid.

Insuficienţele ovariene şi testiculare

O insuficienţă a hormonilor ovarieni se întâlneşte în *Climacterion* sau *Menopauză*, când Ovarul se sclerozează şi ovulaţia s'a terminat, iar hormonii hipofizari nu mai pot produce efectele obişnuite, sau chiar şi lipsa hormonilor hipofizari. Prezenţa numai a hormonului folicular, aduce o proliferaţie a glandelor uterine cu *formaţiuni chistice*, încât această formă se denumeşte **Metropatie hiperplazică chistică.** Tot secreţia neregulată a hormonilor foliculari şi hipofizari, duce la o proliferaţie a conductelor galactofore şi a acinilor, însoţită de o scleroză a ţesutului conjunctiv din jur, constituind o formă de **Mastopatie chistică**, asemănătoare cu cea din uter. In menopauză glanda genitală încetează activitatea, dând efectele unei *castraţii* (scopire), însă care se face lent, pe când în cea operatorie, activitatea genitală se întrerupe brusc.

Hiperfuncţia hormonală ovariană se întâlneşte în *Tumorile Granuloasei foliculare:* endometrul se tumefiază prin o hiperplazie glandulară, chistică şi hemoragică; mamelele sunt mărite prin hiperplazia tubilor galactofori; prin îndepărtarea chirurgicală a tumoarei, afecţiunea uterină încetează. La copii aceste tumori dau o *pubertate precoce*. Sunt descrise tumori ovariene

cari produc hormoni de glandă masculină, având ca efect o masculinizare a femeei purtătoare a acelei tumori, care a fost numită: **Androblastom**; femeile acelea au barbă, clitorisul mare, penian, vocea groasă; după operaţie simptomele retrocedează.

Se cunosc substanţele *Androsteron* şi *Testosteron*, cari nu sunt produşi de Celulele lui L e y d i g, ci de epiteliul tubilor seminiferi.

Castrarea aduce o insuficienţă totală, fie prin operaţie fie prin traumatisme. Operaţia făcută la un bărbat va aduce transformări ale caracterelor sexuale secundare, ca subţierea vocei, pierderea *libido*-ului (poftei sexuale), a părului dela genitale, cât şi modificări psihice, castratul feminizându-se.

Placenta ca organ hormonal. In timpul primelor săptămâni ale sarcinei, placenta, prin vilozităţile coriale formează substanţe cari au rol în mersul sarcinei; aceste substanţe sunt foarte asemănătoare prolanului A şi B şi chiar foliculinei şi hormonilor luteinici produşi de către corpul galben; aceste substanţe hormonale trec şi în urină.

Un exces de hormoni placentari se găsesc în *Mola hidatiformă* şi în *Corioepiteliom;* în aceste cazuri reacţia A s c h h e i m şi Z o n d e k este pozitivă ca şi în sarcină; şi la bărbaţi cari au un corioepiteliom r. A.-Z. este pozitivă, cu semne de feminizare.

Insuficienţa hormonilor placentari, în special cel luteinic, ar produce avortul embrionului din cauza lipsei de elasticitate a uterului.

Forme de Nanism (Piticism)

Corpul omenesc are *limite,* în ceea ce priveşte înălţimea corpului, care oscilează între anumite cifre, cari diferă după rasă şi populaţiune. Sunt oameni înalţi şi rare ori de proporţii neobişnuite precum şi oameni mici, pitici. *Giganţi* şi *pitici* se numesc oamenii a căror talie trece peste doi metri în sus, sau nu ajunge cea de 1,20 m. Aceste deosebiri în creşterea corpului au mai multe explicaţii şi le considerăm ca normale, când nu sunt asociate cu leziuni sau disfuncţiuni ale altor organe. Gigantismul se produce înainte de pubertate, prin creşterea în lungime a oaselor. Coincide de cele mai multe ori, cu o *pubertate precoce. Hipertiroidismul* şi *glandele sexuale* au un rol în această creştere exagerată, având efect atunci când genitalele nu şi-au ajuns încă desvoltarea lor normală: sunt Giganţi cu *hipogenitalism,* musculatura lor este slabă.

Nanismul sau Nanosomia (gr. nanos: pitic; soma: corp), se produce în diferite împrejurări, fiind de mai multe feluri. Sunt pitici normali *ereditari* numiţi şi *primordiali* sau *constituţionali.* Nu se constată nimic particular anatomo-patologic.

Nanismul disgenetic (R ö s s l e). In aceste forme organele genitale sunt copilăreşti, neajunse la maturitate şi o lipsă de creştere a *epifizelor.* Este o stare determinată de glandele sexuale.

Nanismul hipofizar, este produs prin *distrofii* şi *disfuncţii* ale lobului anterior hipofizei.

Nanismul tiroidian, ca şi cel din cretinism se găseşte în diferite *atireoze.*

Nanismul discerebral (R ö s s l e), unde coexistă *microcefalie, porencefalie* sau *encefalita fetală.*

Nanismul condrodistrofic. Sunt indivizi cari au coapsele şi gambele scurte şi groase şi tot aşa braţele şi antebraţele. Aceşti pitici, sunt cunoscuţi din

antichitate. Este o perturbare în *osificarea encondrală*, de unde şi numele ce i s'a dat. Craniul este normal, nasul intrat înăuntru, baza craniului mai scurtă. (Fig. 86, 87).

Nanismul rachitic. De cele mai multe ori este o *oprire* în desvoltare, dar şi *îndoiturile* oaselor rachitice dau acest nanism. Este o perturbare *în osificarea periostică*. S'a observat la unele cazuri, o *sinostoză* prematură a capetelor epifizare. Se întâlnesc la aceşti pitici, totdeauna şi alte semne de rachitism, având o desvoltare normală a genitalelor şi a inteligenţei.



Fig. 140. — Nanism hiperovarian datorat unei hiperfuncţii ovariene. Maturitatea sexuală precoce. Scurtimea picioarelor este un semn de hiparovarism.
(d. Pende. End. Ed. Vallardl)

Nanismul tip senil (Variot) sau *Progeria*, se manifestă prin indivizi nedesvoltaţi, scurţi, cu genitalele nedesvoltate, fără caractere sexuale secundare, cu o piele încreţită ca la bătrâni. Este un *subgenitalism*. Altă dată era considerat ca *rachitism fetal*. Patogeneza este dată de o perturbare în creşterea oaselor lungi, la nivelul zonei de osificare. Microscopic, se observă sau o ramolire a cartilagiului diafizar, cu caractere de degenerescenţă mucoasă sau o lipsă totală de creştere a cartilagiului. Osificarea periostală, nu este oprită, ci din contră *exagerată*, făcând o mărire a osului în *lăţime*. Aceste procese, nu se petrec numai la membre dar şi la Craniu şi la coloana vertebrală.



Fig. 141.— Un caz de eunucoidism tipul gras, datorit tot hipogenitalismului trecător, mânile de pubertate.
(d. Falta, Er. d, B. E. Springer)

Este un sindrom *congenital*, dar nu ereditar propriu zis, deşi sunt cazuri unde ereditatea pare dovedită. Rolul ce-l joacă *Tiroida* prin insuficienţa ei, este admis de unii şi combătut de alţii. Tiroida anatomic nu este alterată şi în foarte multe cazuri nu sunt semne de hipotiroidism.

EUNUCHOIDISMUL

Se numesc **Eunuchoizi** bărbaţii cari fără să fie castraţi, au înfăţişarea castraţilor. Sunt de talie înaltă, cu adipozitate ca la castraţi, caractere feminine, persistenţa capetelor epifizare, cu lungirea extremităţilor.

Anatomo-patologic, sunt puţin studiaţi. Arată *atrofii* testiculare, variaţii în cantitatea celulelor interstiţiale ale lui Leydig. Este o *anomalie* congenitală şi nu o oprire în desvoltare. Se distinge un *Eunuchoidism tardiv* şi unul *precoce*. Este tardiv, când fenomenele degenerative, apar la un organism matur. Se întâlneşte mai mult la *bărbaţi*. Patogeneza este discutată. Sunt leziuni ale glandelor endocrine, *distiroidism* şi *disorchism*, sau insuficienţă *pluriglandulară*. Traumatismele şi boalele infecţioase, joacă rolul cel mai important.

Hermafroditismul

Este o *anomalie* teratologică încadrată între procesele de desvoltare. Se numeşte *hermafroditism adevărat*, prezenţa celor două glande sexuale la acelaş individ. *Hermafroditismul neadevărat* sau *Pseudohermafroditism*, acolo unde sunt cel puţin în parte, organe sexuale externe, de ambele sexe, însă numai *una* din glandele sexuale. Se numeşte Pseudohermafroditism *masculin* sau *femenin*, după glanda sexuală pe care o are. Se numeşte *Pseudohermafroditism extern* şi *Psh. intern*, după cum coexistă ambele organe genitale externe sau interne, însă numai o singură glandă sexuală. *Pseudohermafroditismul complet*, este atunci când coexistă atât organele genitale interne cât şi cele externe de ambele sexe, cu o singură glandă sexuală, spre deosebire de Hermafroditismul complet, când sunt ambele glande sexuale.

Hermafroditismul adevărat constitue rarităţi, cazurile publicate fiind de multe ori contestate, pentru că în multe din ele nu erau probe sigure histologice, putând fi vorba numai de aspecte macroscopice înşelătoare. Într'un caz operat în Clinica Chirurgicală Cluj, a cărui examen s'a făcut în I. A. P. C., s'a constatat atât ţesut ovarian cât şi testicular.

Ovotestis, se numesc glande sexuale în cari se găsesc foliculii lui Graaf, cu canalele spermatice şi cu celulele lui Leydig, o formă care se întâlneşte relativ mai des decât Hermafroditismul adevărat.

Cauzele Hermafroditismului sunt numai hipotetice; astăzi se cunoaşte mai bine acţiunea glandelor sexuale. După multe experienţe ar reeşi că Hermafroditismul s'ar produce prin acţiunea dominantă a glandelor sexuale, a sexului contrar. Este vorba şi de *factori ereditari* (v. Turb. de desvoltare).

Homosexualismul. Sunt Homosexuali *născuţi* şi alţii *formaţi*. Bărbaţii cu aspect şi obiceiuri femeeşti, femeile cu aspect şi obiceiuri bărbăteşti: *Tipul inversat*. Steinach (chir. germ. cont.), crede că este în legătură cu un hermafroditism parţial al Gl. sexuale şi mai cu seamă cu celulele interstiţiale. Prin castrări şi reîmplantări s'au obţinut modificări în funcţiunea şi psihicul celor operaţi.

Hipergenitalism. Există un *Hipergenitalism datorat glandelor sexuale*. Se întâlneşte în unele tumori ale glandelor sexuale şi dispare după îndepărtarea lor prin operaţie. Alte ori se observă în aceste cazuri, o *hiperplazie a glandelor sexuale*: cunoscut la ambele sexe. Dacă acţiunea este direct efectuată de glandele sexuale sau sinergic cu capsula suprarenală, nu se poate spune.

INFANTILISMUL

Acest sindrom este greu de definit. Falta îl defineşte astfel: este o oprire pe treptele desvoltării. Este un corp care se apropie de organismul aşa cum se găseşte el în preajma pubertăţii, având multe din înfăţişările

unei desvoltări incomplete. S'a dat cuvântului variate definiţii. Mai totdeauna se înţeleg modificările organelor genitale, cari nu au ajuns la desvoltarea obişnuită ale unui adult. Poate fi *parţial* şi *total, psihic* şi *fizic*, aceşti indivizi putând fi sănătoşi. Glandele sexuale sunt mai mici, ca şi întreg corpul, însă nu sunt alterate profund, aşa cum se întâmplă în *eunuchoidism*. Caracteristic pentru Infantilism, este o turburare în desvoltarea generală: *statură, oase, musculatură, organe interne*. Genitalele sunt ca ale unui copil de cele mai multe ori, neapte pentru funcţia sexuală. *O anemie* însoţeşte dese ori infantilismul, ca şi o involuţie a aparatului limfatic ganglionar, deşi câte odată sunt chiar stări limfatice generalizate. Pielea capului are păr puţin şi tot aşa şi la pubis şi axile. Psihicul este copilăresc. Patogeneza variată şi puţin precisă. Este vorba de o *Boală constituţională*, infantilismul fiind congenital, atribuită alcoolismului, precum şi altor intoxicaţii ale părinţilor, cât şi a unor boale infecţioase din copilărie precum malaria, sifilisul, tuberculoza, tifusul, poliserozita reumatică, boli de inimă *(Nanism cardiac)*. S'au descris cazuri asociate cu *Paralizia generală juvenilă*, cu subnutriţia şi cu boli ale aparatului gastro-intestinal. Unii autori cred că alteraţiile glandelor cu secreţie internă, joacă rolul principal.



Fig. 142.— Un caz de infantilism (20 ani). Lipsa de păr de m. Venus; penisul mic ca şi testiculele. (d. Falta, Er. v. B.)

MONGOLISMUL. IDIOŢIA MONGOLOIDĂ

Tipul acesta a fost descris de Langdon şi Donon. Caracteristic este înfăţişarea acestor copii, având ceva asemănător cu rasa mongolică. Craniul este rotund şi mic, *deschizătura pleopelor mică*, cu aspect *mongolic*, nasul este mic şi aşezat pe o bază lată şi intrată înăuntrul feţei. Tipul seamănă cu *Mixedemul infantil* (Fig. 122). Este un *nanism* cu lipsa de osificare a fântânelelor, cu o întârziere a dentiţiei, cu abdomenul mărit, cu o *anemie* şi o întârziere în inteligenţă, până la idioţie.

Patogeneza este puţin clară, un grad de insuficienţă tiroidiană intrând în joc. Leziuni ale tiroidei nu au fost semnalate, însă în cele mai multe cazuri relatate, s'au constatat oarecari anomalii ale creierului. S'a observat că copiii aceştia mongoloizi, apar la mame după multe sarcini şi ar fi nişte produse de *organisme materne prea obosite* (Schuttlworth). S'a constata miscroscopic o *monocitoză lipoidică*, adică o infiltrare în creier cu celule mari reticulo-endoteliale cu lipoizi, aşa cum sunt în boala lui Pick-Niemann, Gaucher, Cristian-Schuller (v. Reticulozele lipoidice)

OBESITATEA (POLISARCHIA)

Prin *Obesitate*, se înţelege o creştere a greutăţii corpului, dată de o can-

titate mult mai mare decât cea obişnuită a ţesutului grăsos *subcutanat* şi de *pretutindeni*. Este greu de precizat graniţa unde se începe obesitatea; s'au căutat *formule* şi *indicii*, dar cari sunt relative.

Obesitatea se produce printr'un metabolism schimbat al grăsimilor şi hidraţilor de cărbune, astfel încât o cantitate din grăsimile consumate, se depun ca rezervă în *ficat, măduva osoasă, ţesut subcutan, mezenter* şi *ţesutul conjunctiv intermuscular*. Când grăsimea trece cu mult limitele obişnuite, se produc şi uşoare turburări funcţionale cardiace şi alte fenomene generale, oboseală, transpiraţie bogată, iar anatomo-patologic se constată infiltraţii mari de ţesut grăsos *subpericardic* şi *intermuscular*, pe lângă infiltraţii fine celulare parenchimatoase; ficatul se măreşte. De asemenea se găseşte o infiltraţie identică în *pancreas* şi în *rinichi*.

Sunt diferite grade de Obesitate şi diferite forme anatomo-clinice. *Obesitatea* şi Sindromul *Adiposo-genital*, tip Fröhlich, este o formă endocrină bine stabilită. (Fig. 130). Forma *eunuchoidală* întâlnită la femei în menopauză şi în alte împrejurări. Se vorbeşte de o *Obesitate exogenă*, când obesitatea este datorită consumării de cantităţi mari de grăsimi alimentare: obesitate *internă*, când este datorită turburărilor metabolismului grăsimilor, prin *o disfuncţie* trecătoare sau persistentă a unora din glandele endocrine, între cari *hipofiza* şi *centrii hipotalamici* au rolul principal, asociindu-se şi glandele genitale, ovarul şi testiculul.

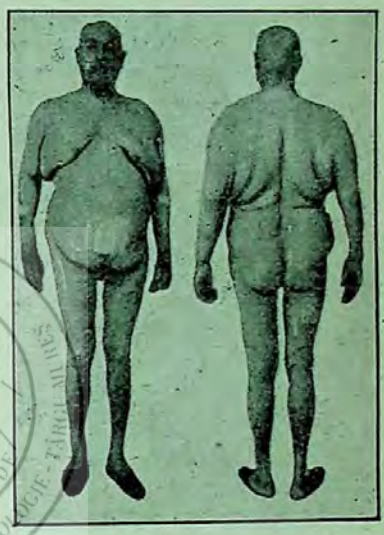


Fig. 143.— Adipozitatea dureroasă. (d. Falta, Er. d. Bl. ed. Springer)

In general obesitatea se instalează pe o bază *constituţională*, la care se adaogă turburări trecătoare sau persistente ale glandelor endocrine: ovar, hipofiză, testicul şi un regim excesiv de alimentaţie prin hidrocarbonate, zaharuri, alcool.

Lipomul: Lipomatoza. Se numeşte o formare exagerată de ţesut grăsos în parte circumscrisă, cu aspect tumoral: *Lipomul* (v. tumorile, şi o formă generalizată *Lipomatoza*. Brugsch împarte în patru clase lipomatozele: Lipoame multiple benigne *fără durere*, Lipoame multiple *dureroase* (Boala lui Dercum, med. amer. cont.) (Fig. 143), Lipoame cu *atrofii* şi Lipoame cu *gigantism parţial*.

Consideraţiuni generale asupra Sindroamelor endocriniene

Toate sindroamele endocriniene notate mai sus, rezultă în urma modificărilor anatomice şi funcţionale ale diferitelor glande cu secreţie internă şi prin interacţiunea lor. Leziunile anatomo-patologice nu pot explica totdeauna fenomenele întâlnite. Toate aceste sindroame sunt **Anomalii constituţionale funcţionale,** dovedindu-se clinic şi experimental, că sunt datorite *disfuncţiunei* endocriniene. Cum aceste *Anomalii constituţionale,* se traduc nu numai prin turburări funcţionale dar şi *psihice,* mulţi autori le numesc *Temperamente* sau *Tipuri constituţionale,* în legătură cu glandele endocrine, fiindcă cele mai multe din ele sunt *congenitale* şi sunt formate prin acţiunea

glandelor cu *secreţie internă ale mamei*, asupra desvoltării fătului, în timpul sarcinei. Hormonii materni conduc desvoltarea şi determinarea echilibrului glandular şi după unii chiar *sexul embrionului*, care este mixt o bună bucată de timp. Disfuncţiunile glandulare ale mamei, acţionează întâi asupra desvoltării glandelor endocrine ale fătului şi deci pecetluesc *constituţia endocrină a embrionului*. Se va vedea la capitolul sifilisului, influenţa Infecţiei sifilitice *materne asupra fătului*, cu acele **Distrofii,** cari sunt produse prin acţiunea treponemei asupra glandelor cu secreţie internă, materne şi fetale, înrâurind apoi *Constituţia*, făcând-o anormală.

Glandele cu secreţie internă, nu se desvoltă odată toate şi fiecare îşi are apogeul ei la diferite vârste. *Timusul* are apogeul la 15 ani, *tiroida* la 45 ani ca şi *hipofiza*, iar *glandele genitale* încep spre 10 ani şi-şi au apogeul între 20—40 ani. *Funcţiunea unor glande endocrine, împiedecă desvoltarea celor cu acţiune antagonistă*, încât în fiecare moment al perioadei de desvoltare a lor, *acţiunea lor este în raport cu gradul lor de desvoltare* în acel timp şi al *rezultantei interacţiunei funcţionale*.

VITAMINE

Hipo şi avitaminoze

Sunt sindroame produse de împuţinarea vitaminelor prin lipsa lor în organism, prin neintroducerea lor prin alimente şi cari se pot numi *primitive*, iar altele sunt *secundare*, producându-se prin un *consum* exagerat al lor, din diferite cauze şi împrejurări fiziologice sau patologice. Mecanismul producerei leziunilor în *carenţe de vitamine*, este puţin lămurit, putându-se spune că este vorba de turburări complicate, de metabolism, acţiunea vitaminelor ca şi a hormonilor fiind una *enzimatică* (fermentativă) şi lipsa lor aduc o insuficienţă în *incitare* sau *stimul al oxidărilor* şi a producţiei corpurilor intermediare ale metabolismului diferitelor substanţe (v. Vitamine).

Sunt Sindroame bine definite, cunoscute prin înfăţişarea lor de multă vreme, înainte de descoperirea Vitaminelor, interpretate diferit în ceea ce priveşte etiologia, învinuindu-se toxine şi bacterii cum este *Scorbutul* şi *Boala* Moller Barlow, precum şi *Rachitismul* (v. Distrofiile oaselor).

Xeroftalmia şi Cheratomalacia

Xeroftalmia (gr. xiros: uscat), este o leziune a Corneei şi Conjunctivei, asociată cu *Hemeralopie* (orbire în întuneric). Corneea devine albicioasă, fără lustru,*întărindu-se;* secreţia lacrimală diminuă, iar mucoasa se usucă; mai târziu se ulcerează, inmuindu-se împreună cu tot globul ocular (Cheratomalacie).

Hipovitaminoza prin carenţa Vit. A. este caracterizată prin alteraţii ale diferitelor *Epitelii* şi *Glande*, cu uscarea mucoaselor afectate. Modificări ale părului şi uscarea pielei, modificări ale mucoasei Aparatului respirator, ale laringelui, ale bronşiilor, mucoasa nazală cu partea olfactivă; descuamaţia mucoasei băşicei urinare cu formaţii de calculi. Modificări ale pigmentaţiei pielei şi ale mucoaselor.

BERI-BERI

Este o boală întâlnită în ţările unde orezul este baza alimentaţiei populaţiei, ca în Japonia, unde este mai răspândită această boală, fiind produsă

prin consumarea orezului fără coajă, obţinut printr'o „lustruire" a boabelor. In această boală a descoperit Eijkman (med. olandez cont.) că tărâţele pot vindeca *leziunile nevritice* ale boalei; C. Funk a preparat extracte conţinând *Vitamine antineuritice*. Vitamina antinevritică a Beri-Beri-ului este *Vitamina B.* Această Vitamină se poate pune în evidenţă în sângele, în urina şi în materiile fecale ale bolnavului de Beri-Beri.

Bolnavii suferă de o hipertrofie a inimei cu stază cardiacă; s'a constatat o hiperplazie a *corticalei suprarenale* şi a *tiroidei; edem al muschilor* cu degenerescenţa grasă a fibrelor. Leziuni importante şi grave sunt în Sistemul nervos, unde se constată *alteraţii degenerative ale celulelor coarnelor anterioare motorii ale M. S.* şi degenerescenţa *cordoanelor laterale şi posterioare ale M. S.*

Acest sindrom se întâlneşte şi în regiunile europene, fiind semnalate cazuri în Germania şi în Ungaria la populaţiile sărace.

Hipovitamanoze cu Vit. B. se întâlnesc în multe afecţiuni în latitudinea noastră sub aspectul de **Polinevrite** după Boale infecţioase ca: Malarie, Reumatism, Difterie, Gripă, după graviditate, după intoxicaţii cu alcool, nicotină, după traumatisme; s'au semnalat nevrite optice, nevralgii sciatice.

PELAGRA

Pelagra este la noi o boală socială, care dă un număr mare de îmbolnăviri, fiind în legătură cu alimentaţia insuficientă a ţăranului român, care se nutreşte cu porumb, aliment care poate fi uneori de calităţi proaste.

Cercetările lui V. Babeş şi A. Babeş au arătat rolul porumbului stricat în producerea Pelagrei la noi, atribuit unei *substanţe toxice* a porumbului stri-



Fig. 144. — Mână pelagroasă foarte pigmentată şi încreţită cu mult păr.
(V. Babeş, Tr. sur la Pellagre Buc. 1923)



Fig. 145. — Picioare pelagroase Pete albicioase depigmentate şi pete negre.
(V. Babeş, Travaux sur la Pellagre)

cat, numită *Zeină* de ei. Cercetările cu vitamine au arătat că producerea Pelagrei la om se face prin *carența vitaminelor din grupa B*, Vit. B_2 și B_6. Vit. B_6 numită și *Adermină*, este antipelagroasă mai cu seamă în ceea ce privește eritemul, însă pentru producerea Pelagrei este necesară și lipsa V. B_2. Cauza Pelagrei nu este unică, este însă analoagă în ceea ce privește carența, cu *Pelagra experimentală* a șobolanilor. Cercetările chimice din timpul din urmă, au condus la stabilirea formulei *Factorului antipelagros*, care corespunde *acidului nicotinic* sau amida lui și care se întrebuințează ca tratament în Pelagră.

Leziunile mai importante în Palagră sunt: un *Eritem caracteristic, turburări gastro-intestinale* și *fenomene nervoase* și *psihice:* Eritemul pelagros apare vara pe pielea descoperită, mai cu seamă pe mâini și picioare; la început este un *roșu erizipelatos*, dar care curând se transformă într'o coloare *cafenie negricioasă* chiar cu nuanțe verzui. Câte odată se formează *băsici*. (Fig. 144 și 145). Pielea se îngroașă mult, prezentând *crăpături mari*. Histologic se constată o hipercheratoză mare, corpii papilari fiind măriți, având vasele îngroșate și sclerozate, cu o infiltrație bogată plasmo-celulară în jurul lor; o mare cantitate de fibre elastice în papile și o *bazofilie a colagenului* (Babeș și V. Sion m. rom. cont.).

Hipo-vitaminoze cu V. B_6 sunt unele sindroame *anemice hipercrome* prin lipsa *factorului antianemic* descoperit de Castle, care ar fi identic cu Vitamina B_6 (v. Anemia Pernicioasă).

SCORBUTUL

Scorbutul este o boală care are tendința de a dispărea și care se întâlnește acuma sporadic în împrejurări sociale deosebite: *războiu, foamete*. Astăzi se cunoaște cauza lui, știindu-se că este datorit unei lipse (carențe) a unei vitamine. Boala se întâlnea des altădată, făcând adevărate epidemii pe vapoare plecate în călătorii lungi, ne mai având decât alimente conservate, în special carne de pește sărată, lipsind vegetalele proaspete, cari conțin cantități însemnate de *vitamină antiscorbutică C*. Caracterele anatomo-clinice sunt date de hemoragii ale pielei și ale gingiilor, care sunt acoperite cu *ulcerații necrotice*. Dinții se clatină, alveola mărindu-se prin atrofie. *Hemoragiile* pielei se prezintă sub diferite forme: macule, peteșii, sufuziuni, etc. și se observă mai cu seamă pe extremitățile inferioare, în jurul articulațiilor cu dureri mari, pe gambe și *coapse* în *regiunea poplitee. In mușchi, sunt deasemenea hemoragii profunde*, cari dau o consistență *lemnoasă* de multe ori întregei părți moi a coapsei și a gambei.

Oasele prezintă *hemoragii* la linia dintre epifiză și diafiză care este neregulată, semănând cu cea dela oasele rachitice.

In 1918, au fost multe cazuri de Scorbut între soldații de pe front din cauza condițiilor rele alimentare din timpul războiului.

SCORBUTUL INFANTIL

Se numește și *Boala lui* Möller-Barlow (primul: med. germ.; al doilea: med. engl. S. XIX), un sindrom cu leziuni asemănătoare celor scorbutice, întâlnite la copii sugari sau sub un an. Caracteristic sunt hemoragiile *mucoaselor, pielei, în periost* și în *măduva osoasă*. Se constată în măduvă *infiltrații hemoragice* cu zone de necroză și distrugeri mari. Oasele devin poroase și atrofice; măduva se transformă într'un țesut fibros cu

hemoragii. Pe radiografii, se observă zone caracteristice, numite *sfărâmituri*. Mucoasa întregului tub digestiv prezintă *infiltraţii hemoragice*. In gură, prin acţiunea microbilor se desvoltă *stomatite ulceroase şi gangrenoase*. Se observă o *hidropizie*, cu revărsări în pleură şi peritoneu şi mai ales în pericard, a unui lichid sero-hemoragic. (Fig. 146).

Histologic se găsesc *infiltraţii* şi *degenerări grăsoase* în ficat, rinichi şi musculatura cardiacă şi o pigmentare care poate să meargă până la o generalizare cu hemosiderină, luând aspectul unei Hemocromatoze. Se asociază destul de frecvent cu infecţii secundare, ca dizenteria şi tuberculoza.

Afară de Scorbut şi B. M. B. sunt şi alte **Hipovitaminoze** cu Vit. C: cu



Fig. 146. — Boala lui Mö ler-Barlow. Tumefacţia coapsei este datorită hemoragiilor subperiostale. In radiografie, se vede o umbră fără limite care corespunde hematomului calcificat.
(d. Ledoux-Lebard, E. Masson. M. de Radiodiagnostic clinic)

hemoragii gingivale şi unele *predispoziţii la infecţiuni catarale* ale tubului digestiv şi respirator.

Obeseala de primăvară, este un sindrom puţin definit.

S'a constatat acţiunea *acidului ascorbic*, asupra tabloului sanghin, introducerea lui mărind numărul hematiilor. Vit. C. are un efect anti-allergic, un rol asupra metabolismului pigmenţilor, dovedind corelaţie cu hormonii suprarenali. Deasemeni efectul bun obţinut în **Caria dentară**, unde este probabil tot o hipovitaminoză B2; la fel şi în **Pioreea alveolară**. Este vorba de o diminuare a funcţiunei osteoblastelor şi deci lipsa împiedecă regenerarea ţesutului osos întârziind consolidarea fracturilor.

In hipovitaminoză rezistenţa organismului faţă de bolile infecţioase este mult scăzută; are o influenţă asupra reproducerii, dând alteraţii grave ale organelor reproducătoare la ambele sexe.

CAPITOLUL V.

PROCESE PROLIFERATIVE ŞI REGENERATIVE

In acest grup de *Procese generale patologice,* se vor studia acelea cari sunt caracterizate printr'o *înmulţire celulară* cât şi a substanţei fundamentale interstiţiale, fiind vorba de o *producţie în plus* de material, cu o mărire a ţesuturilor: aceste procese se mai numesc *proliferative* sau *progresive,* spre deosebire de cele unde este o *diminuare de elemente,* numite *regresive.* Biologic aceste procese se interpretează ca fenomene de **acomodare,** unele implicit servind la *vindecarea unor alteraţii şi pierderi ale organelor.* Procesele acestea reprezintă reacţiunea proliferativă a celulelor pentru înlocuirea ţesuturilor distruse. Când aceste pierderi sunt înlocuite de un ţesut cu *aceleaşi celule* ca cele proprii lui, vorbim de *regenerare,* iar când înlocuirea este făcută printr'un ţesut conjunctiv neoformtiv, avem a face cu un proces de *reparaţie* sau *cărpire.*

Vindecarea rănilor

Lipsa unor părţi dintr'un organ sau ţesut, în urma unor acţiuni mecanice dăunătoare, prin diferite obiecte se numeşte **rană** sau **rănire.** Aceste leziuni sunt de diferite feluri, între cari rănile de războiu, sunt cele mai numeroase. S'ar putea spune că sunt *răniri simple,* mecanice, fără infecţiune secundară sau alte complicaţiuni, şi sunt răni făcute prin acţiunea unor procese destructive complicate inflamatorii. Procesul de vindecare se face prin: **Regenerare, Reparare, Hipertrofie** şi **Metaplazie,** în mod natural, iar artificial prin **Transplantare.**

Vindecarea rănilor simple se face fie *„per primam intentionem'*, fie *„per secundam intentionem"*, după terminologia antică. Cele dintâiu sunt răniri a căror pereţi nu sunt depărtaţi prea mult unul de altul şi unde elementele ţesuturilor fiind în contact strâns, se unesc lipindu-se, prin formarea unui ţesut nou în parte regenerativ, în parte reparator (conjunctival). A doua categorie înseamnă rănile cu pierderi mari, cu pereţii *îndepărtaţi unul de altul* şi unde lipirea se face printr'o reacţie mare conjunctivo-vasculaă, fiind vorba de un proces inflamatoriu: aici cicatricele sunt mari şi retractile, *deformatoare,* de cele mai multe ori.

„Intenţie", nu însemnează procedee de vindecare, ci felul organismului, spontan, fără alte intervenţii, aşa cum le doreşte medicul.

Intr'o rănire mecanică celulele alterate sau distruse, prin lichidele lor protoplasmatice, umplu rana cu un suc, în care foarte de grabă începe o proliferaţie de celule, fie ale ţesutului propriu, cât mai cu seamă a celulelor

histiocitare şi fibroblastice, cari vor absorbi o parte din masele de substanţe moarte şi le va elimina prin vase şi prin fagocite, aducând o unire a buzelor rănii, când aceasta este superficială. Dacă este vorba de piele, atunci din marginele sănătoase ale epidermului, se formează *celule nouă epiteliale,* cari aduc *o refacere* a epiteliului (regenerare). Dedesubt, ţesutul conjunctiv cu vasele lui proliferează şi se produce un ţesut nou conjunctiv, de fibroblaste şi puţine fibre colagene, înlocuind ţesuturile moarte. La cele mai multe răniri, fiind lezate şi părţi din ţesuturi vascularizate, se fac hemoragii, sângele umplând deschiderea rănii se coagulează, oprind astfel hemoragia. Aici procesul de vindecare seamănă cu cel din inflamaţie, intervenind şi o formare de noi vase şi o organizare a cheagului prin formare de nou ţesut conjunctiv reparator. In rănile supurate, vindecarea este identică celei din inflamaţiile exudative purulente. (v. Infl.).

Repararea în ţesuturile cari nu au vase, cum este *Corneea* şi *Endocardul,* se face numai printr'o proliferare de celule fibroblastice cu fibre colagene şi cu leucocite cari vin din vasele ţesuturilor subjacente acelor organe: conjunctivă şi endocard.

Hipertrofia

Se numeşte *hipertrofie* (gr. trepho-nutrire) o asimilare mai bogată de substanţe în celule, aducând mărirea lor şi în urmă şi a întregului organ. Am studiat o asemnea mărire la turburările de metabolism (pag. 89). Mărirea unor organe, *Splanchnomegalie,* (gr. splanchno-viscere) se întâlneşte în *Acromegalie,* proces endocrinian. Sunt însă şi alte hipertrofii ale organelor, muşchi, inimă, rinichi, plămân etc., cari nu sunt metabolice, ci datorite unei *înmulţiri* a celulelor parenchimatoase ale acelor organe. Este vorba de un proces de *hiperplazie celulară* (gr. plasso-a forma). Macroscopic nu se poate hotări care din aceste două feluri de mecanisme a avut loc. Hiperplazia este deci un proces de *regenerare,* prin formare de noi elemente celulare şi tisulare.

Hipertrofiile sunt de două feluri: de *hiperactivitate* şi de *compensare.* In primul grup intră o hipertrofie a muşchilor după o activitate sporită, şi acolo punem o inimă mare în unele viciuri ale orificiilor ei (v. T. circ.). In cea de a doua categorie fac parte măririle unui rinichi, când celălalt este scos din funcţiune prin o cauză oarecare; tot aşa se întâmplă într'un plămân când în rest sunt părţi cari sunt insuficiente, prin lipsă sau *atelectazie;* astfel se petrece în organele duble ca testicolul, ovarul şi mai puţin evident în cele unice.

Sunt hipertrofii a căror cauză nu este cunoscută şi nici condiţiile cauzale întâlnite la categoriile de mai sus nu au loc. **Hipertrofia inimei** la tineri sănătoşi, cari mor subit şi unde nu găsim nici una din cauzele relatate. Aceste forme se numesc *Hipertrofii idiopatice.* Sindroame asemănătoare ar fi: *Adipozitatea, Gigantismul, Elefantiza congenitală* (o formă mamelară întâlnită de noi), *Ichtioza, Hipertricoza* şi *Hipercheratoza.* Toate aceste sindroame caută explicaţia în disfuncţiile glandelor cu secreţie internă, şi despre ele am amintit mai sus.

REGENERARE

Regenerare se numeşte fenomenul de înlocuire a unui element morfologic distrus, cu altul nou format. Această înlocuire, se face printr'o *creştere* a

celulelor rămase vii şi o *înmulţire* a lor, iar în urmă, prin organizarea lor în *ţesuturi* şi *organe*, la fel cu cele dispărute. La animalele inferioare, se observă acest proces foarte activ, mergând până la înlocuirea unui membru în întregime, ca de exemplu coada la şopârlă şi membrele la mormoloc. Formele intermediare la animalele cu metamorfoză, au o putere de regenerare *totală*. Cu cât organismul este mai aproape de începutul desvoltării embrionare, cu atât procesul de regenerare *este mai puternic* şi scade treptat cu creşterea lui, fiind în raport invers proporţional cu *vârsta individului*. Omul are o putere mică de regenerare, redusă la anumite ţesuturi şi la anumite limite. Cu cât un ţesut este mai *specializat*, cu atât puterea de regenerare este *mai redusă*. *Celula nervoasă*, care stă la polul superior al specializării funcţiunei, nu se înlocueşte şi rămâne aceeaş toată vieaţa, fără nici o tendinţă la regenerare. *Celula musculară cardiacă* este capabilă de o foarte limitată regenerare, redusă la o înmulţire şi mărire a nucleilor, cu o diviziune incompletă a protoplasmei. *Nervii periferici* în bonturile de amputaţie ale unui membru, formează o îngroşare în formă de măciucă. La microscop se vede o înmulţire de nuclei şi o cantitate de fibre nervoase, fără mielină. In primul rând, este o înmulţire a celulelor conjunctive a tecei conjunctive a nervului şi o înmulţire a celulelor lui Schwann şi în oarecare măsuri a cilindraxului, condusă de celulele neurilemului. Intr'o secţiune a unui nerv, când distanţa între capete nu este mare, cilindrii-axi se pot pune în legătură printr'o regenerare a lor. In Sistemul nervos central, se constată o regenerare mică a fibrelor nervoase, demielinizate, însoţite de o înmulţire a celulelor *astrocitare*, nevroglia având o *putere mare de regenerare*, fiind echivalentul ţesutului conjunctiv ale celorlalte organe.

Ţesutul epitelial, are o putere de regenerare relativ mare, dar limitată. O parte se face prin *mitoza* celulelor epiteliale de înveliş însă o alta se face şi *amitotic*, prin diviziune directă. *Epiteliul glandular secretor*, se regenerează atât prin celulele secretorii cât şi prin celulele canalelor excretoare. *Epiteliile mucoaselor* după distrugere, se regenerează prin înmulţirea celulelor *marginale* rămase încă vii, dar şi prin celulele glandulare din profunzime, ale diverselor glande, cari pot ajunge la suprafaţă şi grăbi epitelizarea suprafeţei.

Organele glandulare complicate, prezintă o *regenerare incompletă*: aşa se petrece cu rinichiul şi ficatul sau cu glandele salivare.

Musculatura netedă se regenerează foarte puţin prin mitoză. *Musculatura striată* a scheletului, prezintă în răniri, o măciucă de vârf, unde se vede o cantitate de *celule mari plasmodiale* cu mulţi nuclei, adevăraţi *muguri musculari*. Din aceşti muguri, se fac celule musculare nouă, cari în urmă, capătă şi striaţiuni rudimentare, protoplasma diferenţiată regenerându-se foarte puţin.

Ţesutul osos se regenerează prin ţesutul lui conjunctiv, care se transformă în os complet. Osul se regenerează şi prin cartilagiu. **Calus** (lat. cicatrice), se numeşte masa de os tânăr, osteoidic, care se găseşte între cele două capete de fractură ale osului. Această neo-formaţie se face din ţesutul conjunctiv sau cartilagiu, care se osifică şi calcifică. De multe ori acest calus, nu se osifică şi rămâne sau *cartilagiu* sau *ţesut conjunctiv cu puţin osteoid*, capetele osului mişcându-se, constituind astfel **Pseudoartroza** (articulaţie falsă). Cauzele cari duc la pseudoartroză, sunt turburări în metabolismul calciului şi anomalii hormonale, pe lângă cauze locale, precum şi *lipsa de*

imobilitate. Calusul este mai mare sau mai mic, după distanţa dintre capetele fracturei. *Calus bogat*, se numeşte un calus mare, care *întrece* marginele capetelor osoase, pătrunzând şi comprimând organele dimprejur: vase, nervi, tendoane. Formarea unui asemenea calus, depinde de mişcările capetelor fracturate şi rău legate, tot prin mişcări, făcându-se şi calusuri *cartilaginoase*. Regenerarea osului in fracturi prin osificare, se face din *pericondru*, deci tot dintr'un ţesut conjunctiv şi mai puţin probabil din vechile celule cartilaginoase.

Asupra formării substanţei intercelulare, sunt interesante cercetările lui Nageotte, care contestă celulei conjunctive, fibroblastului, funcţiunea de a produce substanţa intercelulară, care conţine fibrele colagene şi elastice şi care s'ar forma prin acţiuni fizico-chimice proprii ei, comparabile procesului de coagulare fiind rezultatul unor modificări ale substanţei intercelulare. Osteoblastul nu numai *că nu face el* fibra conjunctivă şi deci osul, ci ar avea rolul de a *topi osul*. Cercetările experimentale ale lui Leriche (chir. fr. cont.) şi Policard (hist. fr. cont.), au adus fapte interesante în chestiunile regenerării osoase, aceste fapte fiind confirmate în parte.

Ţesutul limfoid se regenerează din resturile rămase printr'o hiperplazie. După extirparea ganglionilor limfatici, în urma operaţiilor de extirpare în diferite cancere, se constată după un timp, formarea unui nou ţesut limfoid, numărul ganglionilor putând fi chiar mărit. Este cunoscut sindromul *proliferaţiei adenoidiene* in cavitatea nazală şi faringeană (v. Polipi).

Splina nu se regenerează la om, deşi sunt cazuri unde s'ar putea interpreta ca o regenerare compensatorie.

Un organ care prezintă un grad mare de regenerare este *Mucoasa uterină*, care după fiecare menstruaţie şi raclaj, se regenerează, refăcându-se complet.

Globulele albe şi roşii, sunt iarăşi capabile de regenerare prin celulele tinere ale organelor hematoformatoare şi nu prin înmulţirea lor însăşi, cari sunt elemente celulare diferenţiate funcţional.

Vasele sanghine, se regenerează din capilarele preexistente. *Celulele endoteliale* ale capilarelor rămase, se înmulţesc iar celulele noi formate se aliniază, formând peretele noilor vase capilare. Celulele endoteliale ale vaselor de un calibru mai mare decât capilarul, au proprietatea de a da naştere la capilare nouă, cari sparg peretele vasului, sângele pătrunzând apoi în capilarul nou format. Formarea vaselor este fenomenul *primordial* în reparaţie, sângele fiind agentul necesar, care aduce substanţele nutritive, pentru formarea ţesutului de regenerare. Este probabil după cercetările făcute, că şi celulele conjunctive libere, *fibroblaştii*, pot face **capilare şi nu numai celulele endoteliale vasculare.** Histiocitul este celula vasoformatoare prin excelenţă.

METAPLAZIE

Metaplazia (gr. meta: după; plasso: a forma), înseamnă desvoltarea dintr'o celulă, a unei celule de alt gen; fiecare celulă are limitele ei de desvoltare, trecând prin diferite stadii, până la forma ce'a definitivă. Se numeşte *Potenţial prospectiv*, toate posibilităţile de transformare morfologică ale unei celule tinere, pe care le are o celulă, în diferitele ei formaţiuni, în diferite organe. Anumite celule, un un potenţial prospectiv mult mai mare, pentru că din aceeaş celulă embrionară, se desvoltă o serie de celule cu

aspecte şi funcţiuni diferite. Celula epitelială ectodermică iniţială, dă atât celule pavimentoase de înveliş, cât şi diverse celule cilindrice glandulare, cu diferite forme şi secreţii, cât şi celulele întregului ţesut nervos. Când într'un proces de înmulţire se formează celule diferite morfologic de acelea pe care le-a înlocuit, vorbim de o *„plazie"*, oarecum particulară, care poate fi de două feluri: *Prozoplazie* sau *Heteroplazie*. Când în epiteliul băşicei urinare, se desvoltă un epiteliu cornos, în urma unor calculi, avem un fenomen de *prozoplazie*, pentru că genul acestor celule cornoase este tot de tipul epitelial, reprezentând una din formele ce se pot naşte din o celulă epitelială în limitele potenţialului prospectiv al ei, neschimbându-se cadrele genului. Când în mucoasa intestinului, găsim insule de celule gastrice, avem o *heteroplazie* sau *heterotopie* (gr. hetero: alta, topos: loc), pentru că funcţiunea este schimbată, dar genul nu. Când însă dintr'un ţesut muscular, se desvoltă ţesut osos, zicem că avem o *Metaplazie*.

Se vorbeşte de o *metaplazie directă* şi una *indirectă*. Metaplazia indirectă se numeşte înlocuirea unui epiteliu cilindric cu unul pavimentos, aşa cum se întâmplă uneori în bronşii, în mucoasa stomacală, în urma unor influenţe inflamatorii, deci o metaplazie indirectă.

Metaplazia este înlocuirea unui ţesut prin altul, de *alt gen* şi câte odată prin celule de altă origină embriologică, constituind adevăratele metaplazii. Virchow crede că ţesuturile epiteliale canceroase, sunt provenite din celulele conjunctive, ceea ce ar fi constituit pentru el adevărate *metaplazii*. Adevărata metaplazie este mai mult o noţiune hipotetică, admisă mai de mult ca o posibilitate în explicarea unor fenomene, de obiceiu, fiind numai *aparenţe de metaplazie*, sau *Metaplazie relativă* şi indirectă adică o încercare nereuşită de regenerare. Formarea de ţesut osos din ţesutul conjunctiv se consideră ca o desvoltare metaplazică, deşi ţesutul osos este tot un ţesut conjunctiv modificat, de aceeaş origină embrionară. Metaplazia este un proces de *acomodare la mediul exterior*. Pe plan funcţional se vorbeşte de *adaptare fiziologică* a ţesuturilor, realizat printr'o modificare morfologică, în urma unei funcţiuni nouă pe care are s'o îndeplinească în noua împrejurare. S'a constatat la oase după fracturi aşezate în poziţii deosebite de normal, când trabeculii osoşi se dispun architectonic în consecinţă arcuaţi, după forma nouă a osului.

Metode artificiale de regenerare

Transplantări. Grefe

De multă vreme chirurgii au căutat să înlocuiască părţi distruse sau cari lipseau din organismul omenesc, cu altele, luate fie dela acelaş individ, fie dela altul, sau dela animale. Sunt numeroase încercările de înlocuire a organelor şi mai cu seamă *plastiile* făcute pentru repararea cicatricelor şi lipsurilor pielei de pe faţă, cu scopul înfrumuseţării, şi astăzi practicându-se *metoda indiană* de plastie a nasului, când se întrebuinţează un croiu de piele cu pedicul, luată de pe frunte sau de pe braţ.

Transplantare, este introducerea unui organ sau a unei bucăţi de ţesut, în altă parte a aceluiaş organism, sau într'un organism diferit. S'au scos de multă vreme dinţii şi s'au *implântat* din nou, tot în locul lor sau în altul. Cele mai întrebuinţate şi reuşite transplantări s'au făcut însă în domeniul oaselor. Transplantarea în acelaş organism, a unei porţiuni învecinate sau îndepărtate, este o *autoplastie*. O porţiune dintr'un organism uman, transplantată la alt om, sau în general dela un animal la altul, de aceeaş specie, este o *homoioplastie*, iar când transplantul se ia dela un organism de o

specie diferită de cel căruia i se grefează, este o *heteroplastie*. Transplantarea unui corp fără viaţă, sau dela cadavru, constitue *alloplastia*.

Transplantările au fost numite de autorii francezi **Grefe** (gr. grefion: altoi). Mai toţi autorii deosebesc două clase sau variaţiuni de transplantare: *Grefă* şi *Transplant liber*. Grefa este un transplant cu *pedicul*, o porţiune de organ care-şi păstrează legătura vasculară proprie lui şi prin care continuă să se hrănească.

TRANSPLANTĂRI DE ORGANE

Glandele cu secreţie internă, ovarul, testiculul şi tiroida au fost transplantate la alte organisme de aceeaş specie, sau la specii diferite. Aceste organe reuşesc să trăiască şi să se menţină un timp oarecare, pentru ca în urmă, să fie complet transformate şi *resorbite* de organismul unde au fost transplantate. Transplantarea se face mai mult cu scopul de experienţă, pentru a proba efectele unor ţesuturi sau ceea ce se întâmplă cu aceste organe transplantate. Tehnica modernă cu posibilitatea asepsiei, a dat un mare avânt chirurgiei transplantărilor şi multe foloase s'au obţinut în chirurgia osoasă. Prima condiţe a unei transplantări, este ca *transplantul* să fie *viabil*, să fie *hrănit* prin vasele organismului unde a fost transplantat. In primele zile transplantul se nutreşte prin *limfaticele lui*, cari iau hrana din ţesutul înconjurător. In transplantările de piele, se constată cum vasele din dermul organului unde s'au pus, se unesc cu vasele transplantului. Nu se poate şti dacă celulele transplantului, rămân vii sau sunt totuşi *distruse* şi în urmă înlocuite cu celule noi făcute prin regenerare. Altă condiţie, este ca transplantul să fie *proaspăt*, deşi s'a observat că şi după săptămâni de zile, s'au prins transplante din cornee, fără supuraţie şi fără inconveniente. Transplantele tinere, reuşesc mai bine la organismele tinere.

S'au încercat *transplantări de Artere*, înlocuind fragmente de arteră cu vână, sau cu bucăţi de altă arteră. Reuşita autoplastiilor în cea mai mare măsură, se explică prin asemănarea constituţională, putem spune chimică a transplantului cu a gazdei. Imediat după aceste autoplastii vin *homoiotransplantele*. Transplantele homoioplastice *se resorb*, mai curând decât cele autoplastice. Numai autoplastia are un rol practic iar homoiotransplantele reuşesc numai excepţional, pe când heterotransplantele nu reuşesc niciodată.

Tiroida transplantată, după 150 zile are încă structura ei proprie, deci transplantarea a reuşit.

Atunci când transplantul este pus în aceleaşi condiţii de funcţionare, rezultatele sunt mai bune. Când şi transplantul şi organismul gazdă, este acelaş ţesut, rezultatele sunt mai bune; partea cea mai mare, în procesul de regenerare, o are organismul *în care* se face transplantarea. S'au făcut transplantări din toate organele, mai cu seamă de ţesut conjunctiv, grăsos, articular, osos, splină, ganglioni, organe întregi cu secreţie internă.

Transplantări osoase

S'a încercat să se transplanteze la om, oase proaspete dela acelaş individ sau dela altul, precum şi dela animle: *auto-*, *homoio-* şi *heteroplastii*. S'au întrebuinţat şi oase luate dela cadavre, fie proaspete, fie fixate şi conservate. Transplantele osoase dela cadavre proaspete, sunt *sterile*, constatându-se că osul unui cadavru, este steril timp de 18 ore dela moarte. S'au în-

trebuinţat şi oase *omorîte*, fie prin căldură la 120 grade, fie prin fenol, sublimat, alcool, fierbere, degresare sau ardere. Tot aşa se procedează şi cu transplantele heterogene, oase de animale, oase de bou, de porc, de oaie, de maimuţă.

Transplantul se consideră reuşit când rămâne *viu, supravieţuind* şi când face funcţia dorită. Cercetările numeroase asupra transplantării, arată că aceste operaţii dau rezultate bune, transplantul osos se *transformă* încetul cu încetul în os *propriu* al gazdei, înlocuindu-l. Bucăţile proaspete de os autoplastic, implântate sub periostul altui os, aduc regenerarea osului înlocuit, care se face la fel de bine ca şi cu bucăţile de os fiert. La fel se comportă şi transplantele heteroplastice. Procesul de formaţiune nouă osoasă, depinde de *ţesutul* unde este implântat. Dacă osul este vârit în ţesutul subcutan, adică în un loc unde fiziologic *nu se formează os*, transplantul formează *puţin* os nou şi în urmă şi acesta se resoarbe. Implântat în *plină*



Fig. 147. — A) Bucata de os transplantată în prima zi după operaţie.
B) După 5 zile de la operaţie (Imagini radiologice).
(Din Hueck, după Lexer W. Ed. Thieme)

substanţă osoasă, sub periost în special, se formează *osul nou*, care resoarbe osul vechiu, deci rezultatul este complet. Osul se formează din ţesutul conjunctiv al *mediului* osos, în care se pune transplantul. In ţesutul conjunctiv, se face os, dacă este un ţesut dintr'un ţesut *normal osteoplastic*, precum este ţesutul conjunctiv din *periost, endost* şi din *canalele lui* H a v e r s, unde pătrunde şi unde prin osteoblaştii şi osteoclaştii nou formaţi, se distrug lamele osoase ale transplantului, formându-se lamele nouă de os. Când osul întrebuinţat în transplante, este curăţit de grăsime, ţesut muscular şi de albumină, printr'o preparaţie prealabilă, cât şi prin fierbere, se numeşte **Os pur.** *Os nou* se numeşte ţesutul osos, care s'a făcut printr'o primă transplantare şi care apoi se rezecă şi se poate întrebuinţa ca *transplant*, fiind şi mai eficace.

Adevăratele **Grefe osoase,** se numesc acele fragmente osoase, cărora li se păstrează virilitatea printr'un *pedicul nutritiv*, fiind o metodă care se întrebuinţează în multe împrejurări. Acest transplant pediculat, este întrebuinţat împreună cu pielea, muşchii sau aponevrozele, cu care are conexiuni. Transplantul osos numit şi *transplant liber*, spre deosebire de grefă, fie el un os omorît, homolog sau heterolog, se *necrozează* încetul cu încetul şi este înlocuit cu os nou format, din ţesutul conjunctiv al osului unde a fost implântat, fie din periostul, din endostul şi chiar din măduva lui osoasă,

dar fără a fi *un proces de resorbţie obicinuit*, asemănător cu resorbţia corpilor străini. Transplantul nu numai că pune la dispoziţie întâi de toate materialul de *calciu* necesar, dar exercită o acţiune asupra celulelor conjunctive din mediul osteogen fiziologic, făcându-le *capabile* să formeze osul, forţând procesul de regenerare al celulei osoase. Arhitectura transplantului osos serveşte drept *urzeală* în construcţia noului os.

Cercetările experimentale şi microscopice, din ultimii 50 de ani, se pot rezuma astăzi spunând, că *regenerarea osului, nu se face numai prin periost*, cum a arătat Ollier (chir. fr. S. XIX) şi alţi cercetători înaintea lui, ci se face prin *acţiunea directă a transplantului şi a ţesutului conjunctiv* şi în afară de periost *transplantele osteo-periostale, fiind cele mai productive*. Ca consecinţă în transplantele proaspete, condiţiile sunt mai favorabile, distrugerea osului se face încet, progresiv şi osul nou definitiv, se produce în cele mai bune condiţii (Rădulescu, Chir. Ortp. român cont.).

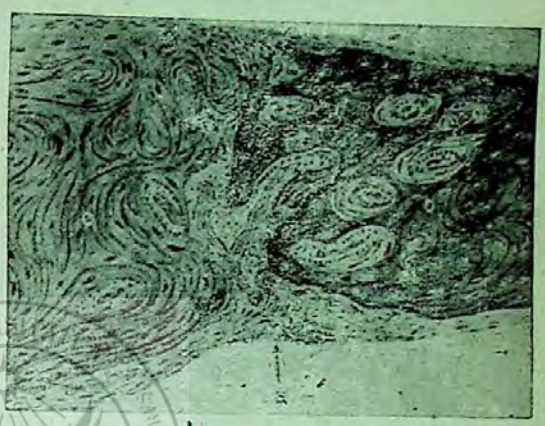


Fig. 148. — Os mort de om (b) transplantat în osul craniului la câine. (a) Se văd capilare şi ţesut conjunctiv şi lamele osoase din osul de câine, depuse pe osul mort.
(d Hueck, Morph. Pathologie Ed. Thieme)

Aplicaţiile grefelor şi transplantelor osoase, sunt numeroase în chirurgie. Iată cele mai importante: în *Pseudoartroze*, prin grefe şi transplante prin multe procedee, în *Fracturi*, în pierderi de substanţe: în *Osteomielite*, în *Tumori osoase*. Se fac *Cranioplastii, Rinoplastii, Maxiloplastii*. O aplicaţie importantă este în *corectarea ortopedică a coloanei vertebrale:* Scolioză, Cifoză şi în Boala lui Pott.

Transplante cutanate

Aceste transplantări sunt întrebuinţate mult în chirurgia cosmetică. Intre transplant şi patul *primitorului*, gazdei, se face întâi un ţesut de *granulaţie*, care aduce o vascularizare a transplantului. După 48 de ore, s'a dovedit că *transplantul* este irigat prin vasele de neoformaţie, venite din patul primitorului, ceea ce face ca transplantul să supravieţuiască. Este necesar ca transplantul să supravieţuiască cât mai mult şi distrugerea lui să se facă încet, pentru ca refacerea noului epiteliu, să fie cât mai completă. Acest epiteliu se face atât din elementele epiteliale ale marginei epiteliale ale primitorului, cât şi din elementele rămase ale transplantului. După un timp, noul epiteliu *înlocuieşte în totul* pe cel al transplantului care este resorbit. Trebue ca operaţia să se petreacă afară de orice infecţie, pentru ca reacţia inflamatorie să fie mică, altfel plastia nu reuşeşte, distrugerea şi resorbţia transplantului făcându-se prea repede, având ca urmare o cicatrice şi nu o înlocuire plastică regenerativă.

Transplantarea Corneei, a fost realizată cu succes de Filatoff (oft. rus cont.). El a întrebuinţat cornee dela cadavru.

Transplante de glandă cu secreţie internă

Aceste organe au o supravieţuire de luni sau chiar de ani, la urmă însă şi aceste organe se resorb. Acţiunea acestor transplante se exercită în timpul supravieţuirei lor şi deci se consideră că reuşesc, atunci când efectul funcţional al acestor glande se face observat. S'a încercat transplantarea rinichiului, însă legătura vaselor cât şi a ureterelor, nu au putut fi obţinute.

Transfuzia de sânge

Transfuzia de sânge, este tot o transplantare. Şi aici se vede că trebue luat sânge de om, deci este o *homoiotransplantare, heterotransplantele* sanghine nefiind posibile, iar cu sânge de om, trebue ţinut seama de *Grupele sanghine,* deci de individualitatea sanghină.

Metoda transfuziilor este întrebuinţată în pierderile mari de sânge, aducând o restabilire a echilibrului vital, compromis prin hemoragii nu numai traumatice, ci şi de alte naturi; se mai fac transfuzii în infecţiuni şi în intoxicaţiuni cu rezultate bune, în ultimul timp s'a încercat şi în *arsuri.* Acţiunea transfuziei nu este numai o înlocuire a masei sanghine, dar şi o *stimulare* formatoare a măduvei osoase, cu efecte chiar hemostatice şi biologice, atunci când există „nepotrivire" între calităţile sângelui dătătorului cu sângele primitorului. Se cunosc calităţile sanguine caracterizate prin *aglutinabilitate* şi *hemoliză,* faţă de sângele altor indivizi; oamenii putând fi împărţiţi după grupele sanguine (v. Sângele). Transfuzia făcută cu o cantitate de sânge de alte grupe, provoacă fenomene grave, cari de cele mai multe ori duc la moarte, produsă prin *hemoliză* şi prin *aglutinarea hematiilor.* Hematiile străine, introduse prin transfuzie, după cele mai multe cercetări, lucrează la fel ca şi cele ale primitorului câtva timp, după care sunt înlocuite cu hematii noui, produse în cantităţi mari, prin excitarea formativă, despre care am vorbit.

Sunt transfuzii *directe,* cu aparate prin care sângele ţinut necoagulabil, trece din vâna dătătorului în vâna primitorului.

Se cunosc transfuzii *indirecte,* când sângele, făcut necoagulabil prin diferite substanţe (Citrat de Sodiu, Heparină (Vetren)), trece întâiu prin recipiente, apoi este injectat. Sângele poate fi **conservat,** prin diferite substanţe şi injectat apoi după câteva zile (până la 15 zile sau chiar mai mult). Judine, a făcut transfuzii cu sânge de cadavru, cu bune rezultate.

Metoda culturilor „in vitro"

O metodă experimentală, foarte interesantă pentru studierea calităţilor de regenerare ale ţesuturilor, prin modul de desvoltare a diferitelor celule în medii artificiale şi în afară de organism, este *Metoda Culturilor in vitro,* descoperită de Carrel (biol. franc. cont. în America), numită şi Explantare. Organismul este un mediu de cultură — *„in vivo"* — pentru celule şi deci metoda culturilor *„in vitro",* caută să dea posibilitatea, ca ţesuturile scoase din organism, să se desvolte în medii artificiale, în condiţiile cele mai apropiate de cele ale organismului de unde au fost luate. Prin aceste culturi „in vitro", s'au putut face şi multe experienţe, pentru constatarea rezistenţei diferitelor specii de celule, faţă de agenţii patogeni. Prin această metodă Maximow (an. pat. rus cont.) a produs foliculul tuberculos.

CAPITOLUL VI

PROCESE INFLAMATORII. INFLAMAŢIA

A. Procesele inflamatorii locale şi Sindroamele lor

Istoricul conceptiilor. Cei vechi au cunoscut cel puţin o parte din procesele inflamatorii şi le numeau **flogosis** (gr. flogos: a arde), iar denumirea de **Inflamaţie,** întrebuinţată mai în urmă, are acelaş înţeles, conţinând cuvântul de *flama,* flacără, voind să arate caracterul de căldură şi roşeaţă, care se întâlneşte în cele mai multe procese inflamatorii. Aceste două caractere, *roşeaţa (rubor)* şi *căldura (calor),* cari au o însemnare atât morfologică cât şi funcţională, împreună cu celelalte două atribute exprimate cu termenii de *tumoare (tumor)* şi *durere (dolor),* formează cele patru *Semne cardinale* ale inflamaţiei, cunoscute şi descrise de Celsus (medic Sec. I. d. Ch. la Roma). Mai târziu tot la Roma a trăit, un medic mare, grec, experimentator în acelaş timp, continuatorul tradiţiei medicinei lui Hippocrat şi cel care a comentat şi a introdus concepţiile hipocratice în patrimoniul medicinei, aşa cum au rămas, adevărate dogme timp de secole: Galenus. El a adăugat la cele patru caractere cardinale ale inflamaţiei, pe cel de al cincilea, numit de el **functio laesa,** adică perturbările funcţiunei în inflamaţie. Nu s'a schimbat nimic în concepţia inflamaţiei după Galen, până în secolul al XIX-lea, când odată cu progresul Anatomiei şi Histologiei patologice virchowiene şi a metodei experimentale, s'au putut să se precizeze multe fapte de patogeneză, explicând fenomenele observate de Celsus şi Galen. Cohnheim, a arătat rolul preponderent al *vaselor* în procesul inflamator, negând participarea celulelor parenchimatoase în producerea procesului inflamator, deosebindu-se de Virchow, care a conceput inflamaţia, ca un proces *activ celular,* considerând alteraţiile celulelor, ca fiind expresia inflamaţiei denumindu-le *Inflamaţii parenchimatoase.*

Metschnikoff în urmărirea studiilor lui asupra fagocitozei, prin care a arătat rolul ei „digestiv" faţă de bacterii, consideră inflamaţia ca o reacţie a celulelor mezodermice împotriva unui agent agresor extren; pentru el inflamaţia la om fiind o *reacţie de apărare* contra bacteriilor, a organismului, prin aceste celule. Mai târziu Aschoff, atribue chiar celulelor parenchimatoase, un rol de apărare (Abwehr) prin activitatea lor intracelulară faţă de bacterii în special. Alteraţiile celulelor în unele inflamaţiuni ar fi rezultatul acestei *activităţi de apărare,* deşi ele pot sfârşi prin necroză. Autorul vede în procesul inflamator o acţiune *defensivă* şi numeşte astfel aceste procese, în opoziţie cu cele *„afective",* cari sunt *pasive,* produse prin acţiunea nocivă a unor toxine, aşa cum se întâmplă în distrofii sau degenerescenţe. Tot cercetările acestui patolog au stabilit cadrele acelui „organ mobil", *Sistemul Reticulo-endotelial,* numire dată de el şi Ky-iono, compus din celule răspândite în întreg organismul cari au comună *functia de a fagocita* sau a *„îngloba"* particole străine şi a le prelucra apoi metabolic. Acest sistem aduce o completare la cercetările lui Metchnikoff, mai cu seamă în ceeace priveşte *apărarea organismului,* atât prin acţiunea celulară fagocitară, cât şi prin producerea de substanţe specifice: *anticorpi imunizaţi.* Roussy are aceiaş concepţie în privinţa acţiunei celulelor în inflamaţie, adică *rol activ,* putându-se vorbi după dânsul de o inflamaţie parenchimatoasă.

Ricker (pat. germ. cont.) prin experienţe bine conduse, a ajuns la o concepţie nouă a inflamaţiei, pe baze de turburări de circulaţie produse prin *acţiunea nervilor vasali*. Este vorba de o acţiune gradată „în trepte" asupra *nervilor motori ai vaselor:* a) La o iritaţie *uşoară*, urmează o dilataţie a vaselor, produsă de acţiunea *vasodilatatorilor*, urmată de o *accelerare a curentului sanghin şi o hiperemie arterială şi capilară;* b) O iritaţie de *intensitate mijlocie*, acţionează asupra *vasoconstrictorilor*, având ca efecte o *strâmtare* a vaselor, în special a *capilarelor şi a vinelor*, cu o *încetinire* a curentului urmat de o *anemie;* c) O acţiune *puternică* produce o *paralizie* prin inhibarea vasoconstrictorilor, urmată de o vasodilatare prin *acţiunea dilatatorilor*. Aceştia din urmă la început mai sunt excitabili, în urmă însă se paralizează. Consecinţa este o dilatare şi o încetinire urmată de o *stază vânoasă* şi chiar de un *blocaj al circulaţiei*. Aceste stadii sunt premerse de o *prestază* şi urmată de o *poststază*. Turburările circulatorii produse de anumite grade de intensitate a unor toxine, se însoţesc de *exudaţie, diapedeză* şi *necroză;* nici înmulţirea celulară: hiperplazia inflamatorie, nu este absentă în aceste procese provocate. (v. Circ.). Această teorie a primit în multe puncte confirmări, dar a găsit şi contradicţii serioase, totuşi în cea mai mare parte, ea este acceptată. Dela teoria celulară, s'a trecut la cea vasculară, pentru a ajune apoi la cea nervoasă. Oswald şi Schade, văd procesul inflamator în modificările fizico-chimice ale osmozei şi ale coloidelor, precum şi în structura electronică a protoplasmei celulelor endoteliale, deci în procesele de *Isotonie* şi *Isoionie*, cea din urmă însemnând echilibrul de ioni de Na., K. şi Ca.

Morfologia şi patogeneza procesului inflamator

Pentru a înţelege mai bine să luăm un exemplu simplu de inflamaţie şi anume, un sindrom inflamator acut al pielei: *Eritemul solar*. Este o inflamaţie a pielei, produsă de razele solare. Aceste raze, fie calorice, fie ultraviolete, au o acţiune asupra vaselor pielei, dând o roşeaţă uşoară, dacă timpul a fost scurt, iar dacă acţiunea a durat mai mult, se produce o adevărată *arsură*, care durează un număr de zile, făcându-se *flictene* (gr. flictania: băşică) şi chiar ulceraţii. După câteva secunde sau minute, pielea expusă la soare este *roşie* şi *caldă*. Roşeaţa se menţine, cu senzaţia de arsură, iar durerea persistă ca şi căldura. Cu ochiul nu vedem tumefacţia, când timpul a fost scurt, dar câte odată, vom observa şi această umflătură. Apăsând cu degetul, vom obţine o *depresiune palidă*, puţin adâncă, care ne arată tumefacţia prin infiltrarea părţii aceleia cu *serozitate*, adică edemul pielei (v. Edem). Microscopic vom constata o dilatare a vaselor, o hiperemie cu exudaţie şi o eşire de leucocite din vase: o *diapedeză*.

Acest exemplu ca şi multe alte inflamaţii ale pielei, ne ilustrează semnele cardinale celsiene: *calor, rubor, dolor, tumor*, caractere clinice prin excelenţă. Studiul histologic a arătat morfologia acestor aspecte macroscopice. **Căldura** (calor), poate fi dovedită cu termometre speciale că este mai mare decât în restul pielei; în orice caz ea nu întrece temperatura internă; fiind explicată prin o cantitate mai mare de sânge la locul acţiunei. **Roşeaţa** (rubor), este datorită hiperemiei active arteriale şi capilare cât şi a unor eşiri din vase a hematiilor deci hemoragii. (v. Circ.). **Durerea** (dolor), este rezultatul acţiunei de compresiune asupra firelor nervoase cât şi o acţiune chimică a substanţelor iritante. **Tumoarea** (tumor), este o mărire a locului inflamat prin eşirea din vase a unei cantităţi de lichid, care conţine albumine şi are reacţia Rivalta pozitivă, deci este un **edem inflamator.** Tumefacţia însă nu este numai edemul, ci şi o *înmulţire a celulelor conjunctive*, dilatarea vaselor şi prezenţa unor celule leucocitare, polinucleare. limfocitare şi monocitare.

In procesul inflamator se petrec două fenomene vasculare: **Exudaţia** şi **Diapedeza.** *Exudaţie* (lat. exsudare: a transpira), este eşirea lichidului sanghin prin pereţii capilarelor, lichid albuminos, spre deosebire de transudatul în edem. (v. Circ.). *Diapedeza* (gr. dia: prin; pidan: a sări), se numeşte eşirea din vase a leucocitelor (Fig. 147), fenomen descoperit de Waller (fiziol. engl. sec. XIX) şi studiat experimental de Cohnheim. Am văzut că eşirea nu se face prin *stomate,* ci prin însuşi peretele capilar la locul de lipire a celulelor endoteliale. Eşirea s'ar face printr'o *„atracţie"* a celulelor albe ale sângelui, de către substanţele chimice locale din jurul vaselor cari exercită o *acţiune selectivă* asupra unora sau altora din celulele albe. Acest proces se numeşte **Chimiotaxia** (gr. taxien: a ordona).

Nu toate celulele găsite în focarele inflamatorii sunt eşite din vase, ci o parte sunt *formate pe loc* din *celulele mezenchimatoase* ale ţesutului conjunctiv, rămase din epoca embrionară, având putere de *metamorfoză şi de înmulţire.* Din aceste celule se nasc prin diviziune celulară elemente nouă, zise inflamatorii, de mai multe categorii, pe care le vom vedea la diferite forme de inflamaţiuni.

Caracterul inflamatoriu galinian de **„functio laesa"**, însemnează şi modificarea *funcţiunei aferentă* organului sau ţesutului inflamat. In exemplul nostru vor fi turburări în funcţia respiratorie şi secretorie a pielei; se constată o transpiraţie mai mare sau mai târziu o oprire a secreţiei sudoripare; dacă este prins şi dermul, sunt probabil atinse şi funcţiile metabolice ale acestui ţesut. Aceste alteraţii ale funcţiunei, sunt puţin evidente în cazul nostru pentru că depind de organ şi de cunoaşterea şi evidenţierea acestor funcţiuni, ceea ce nu este întotdeauna uşor. Discreminarea acestui caracter cardinal, de către Galenus arată preocuparea de a înţelege de pe atunci, legătura între morfologie şi funcţiune, preocupare ce trebue să rămâe la baza studiului patologiei.

Din aceste cercetări se precizează concepţia actuală a inflamaţiei, bazată pe histologie şi fiziologie patologică. Inflamaţia este un mănunchiu de fenomene anatomice şi funcţionale, produse de *turburări vasculare,* perete şi nervi, cu fenomene de *proliferaţie* a celulelor mezenchimatoase, însoţite de *alteraţii* ale celulelor parenchimatoase ale ţesutului respectiv. Se rezumă deci la trei feluri de caractere: *exudative, proliferative* şi *alterative.* Inflamaţia este tipul procesului patologic, unde *acţiunea* şi *reacţiunea* sunt perfect distincte, şi în care în acelaş timp reacţiunea este complexă, parenchimatoasă, cât şi vasculo-celulară, hiperplazică a ţesutului conjunctiv intercelular. După aceste trei feluri de reacţiuni, se împart şi procesele inflamatorii în trei categorii corespunzătoare: **Inflamaţii exudative, Inf. proliferative** şi **Inf. alterative.**

Aceste procese sunt numite *Inflamaţie acută,* pentru că se desfăşoară într'un timp scurt de câteva săptămâni şi au un caracter central exudativ. Prin contrast şi tot clinicește se vorbeşte de *Inflamaţie cronică.* Unele din procesele zise cronice, urmează celor acute, după ce procesul şi-a micşorat virulenţa, iar organismul a format substanţe de apărare antitoxice şi antimicrobiene.

Procesele inflamatorii alterative

Asupra leziunilor celulelor parenchimatoase în inflamaţii se face cea mai mare discuţie. Morfologic aceste leziuni, sunt aceleaşi ca cele întâlnite în

procesele distrofice, degenerative, aceste leziuni premergând celor vasculare. In unele inflamaţii, ca în exemplul dat cu razele calorice, am considerat aceste leziuni ca *fiind primitive* şi tot aşa se întâmplă şi în acţiunile *mecanice şi chimice*, în special în urma unor acţiuni violente, cauzate de substanţe *caustice*, unde este şi mai evidentă întâietatea leziunilor celulare; în procesele bacteriene acţiunea *toxinelor* asupra protoplasmei celulelor şi a ţesutului interstiţial, este şi mai puţin demonstrabilă şi evidentă. Virchow este acela care a introdus noţiunea *Inflamaţiei parenchimatoase*, considerând leziunea celulei parenchimatoase, ca premergătoare, ca parte intrinsecă a procesului inflamator. *Inflamaţie parenchimatoasă*, este alteraţia celulelor parenchimului specializat, ale rinichiului, ficatului, inimei, pancreasului, creierului etc. înţelegând că acele alteraţii, sunt fenomene de *reacţiune a celulelor* răspunzând cauzei *direct şi activ*. S'a păstrat această denumire de inflamaţie parenchimatoasă cel puţin în parte, la aceste forme, înţelegând prin ele însă, numai o *predominenţă* a leziunilor celulare, faţă de leziunile vasculare şi proliferative. In organele cu parenchim bogat, aceste lezuni sunt aparente dela început, dar sunt *asociate cu fenomene vasculare* la acea epocă interpretate inflamatorii. In organele unde sunt puţine vase sau de loc, precum în valvulele inimei, în cornee, în cartilagiu, un proces inflamator se traduce mai mult prin leziunile celulelor parenchimatoase ale ţesutului de înveliş, procesul vascular fiind în profunzime la bază în ţesutul interstiţial conjunctiv.

Procesele inflamatorii exudative

Forma exudativă a inflamaţiei este cea mai tipică având toate caracterele anatomopatologice şi clinice celsiene: Exudaţie, diapedeză, proliferaţie; alteraţia celulelor este pe al doilea plan, fenomenele vasculare fiind cele principale; este o predominenţă a exudaţiei şi diapedezei. Macroscopic este o tumefacţie evidentă a ţesuturilor, prin edem şi celule extravazate.

Explicaţia eşirei leucocitelor prin vasele limfatice, ca şi explicaţia chimiotaxiei, sunt puţin satisfăcătoare. Cea mai probabilă hipoteză a diapedezei, ar fi proprietăţile fizico-chimice modificate ale coloidelor membranelor. Se admite şi un *rol activ al presiunei sanghine*, care ar împinge leucocitele prin deschizăturile făcute prin peretele vascular, între celulele endoteliale unite numai printr'o substanţă amorfă *(Kitsubstanz)*, valabilă pentru eşirea hematiilor. Rolul activ al leucocitelor prin pseudopode, este mai mic, decât a fost crezut altă dată. Afară de polinuclearele *neutrofile* şi *eozinofile*, şi *limfocitele* pot emigra din capilare, deşi mecanismul ar părea mai greu de explicat, limfocitele neavând pseudopode: *Limfocitele*, ies în anumite procese inflamatorii, ca de exemplu în tuberculoză, în sifilis şi în gonoree. In unele cazuri, se văd şi *celule plasmatice*, celule numite şi *Plasmazellen*, sunt celule cu nucleul excentric, cari s'ar forma din limfocite în urma unor acţiuni speciale ale mediului şi ale agenţilor patogeni (v. Sângele).

Celulele emigrate din vase exercită în afara vasului, fie o acţiune *fagocitară*, fie una *fermentativă*. Prima constă în prinderea sau „depunerea" sau înglobarea fragmentelor bacteriene sau ale fragmentelor de ţesuturi şi transportarea lor în curentul sanghin. Acţiunea fermentativă a leucocitelor se exercită prin o *proteoliză* asupra substanţei necrotice celulare şi asupra bacteriilor moarte. Totuşi în unele împrejurări aceşti fermenţi sunt activi şi pot *digera chiar celulele întregi* şi porţiuni de ţesuturi vii, cari sunt pe cale de alteraţie, găsite în focarele de *necroză*.

Fibrinfermentul este un ferment special, care se desvoltă în polinucleare, sub acţiunea unor bacterii cum este în special pneumococul, disolvând fibrina existentă în aceste focare. Distrucţia ţesuturilor, aduce o *topire a lor*, o *lichefiere*,

formându-se un lichid gălbui cenuşiu plin de leucocite, cari sunt distruse la rândul lor, de *toxinele bacterine* cât şi de *fermenţii lor proprii celulari*, constituind *Puroiul*, care caracterizează inflamaţia purulentă.

Formele inflamaţiei exudative

Astfel de inflamaţii se întâlnesc la toate mucoasele, la seroasele cavităţilor interne, cât şi în interiorul tuturor organelor.



Fig. 149. — Inflamaţie experimentală în mezenterul de broască. a) Capilare dilatate pline cu hematii. Hematiile sunt la centru, leucocitele la margine. b) Diapedeză. c) Hematii de broască, cu nucleu.

(d. Ribbert—Sternberg. Ed. Vogel)

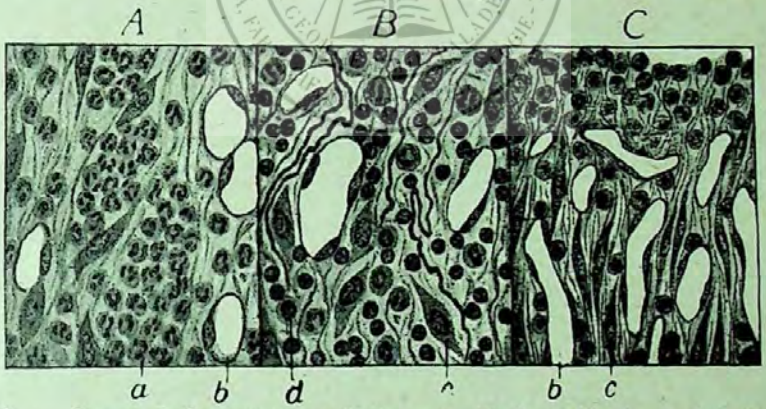


Fig. 150. — Proces inflamator exudativ acut. Trei stadii ale unei inflamaţii. A) Infiltraţii cu polinucleare Capilare sanghine pline cu polinucleare. B) Celulele de infiltraţie mai puţine, fibroblaşte mai numeroase, fibre conjunctive relativ puţine. C) Ţesutul conjunctiv mai bogat fibrele mai numeroase, a= polinucleare, b= capilar sanghin, c=fibroblast, d=histiocit.

După caracterul histologic al exudatului, se pot distinge următoarele forme exudative: *a)* Infl. seroasă; *b*) Infl. serofibrinoasă şi fibrinoasă; *c)* Infl. purulentă; *d)* Infl. pseudomembranoasă şi crustoasă; *e)* Infl. gangrenoasă şi *f)* Infl. hemoragică.

Inflamaţia seroasă. Exudatul *seros,* are puţină fibrină, cu un aspect galben ca lămâia (citrin); cel obişnuit al serozităţii sanghine. Membranele

seroase se comportă funcţional ca şi spaţiile conjunctive, având permeabilitatea mare pentru lichide, fiind acoperite de celule turtite poligonale, *adevărate endotelii,* comparabile cu endoteliile vaselor, se mai numesc şi *mezotelii.*

Inflamaţia cataralâ este caracterizată printr'un *exudat seros amestecat cu mucus,* câte odată limpede, alteori gălbui şi opac. La microscop se vede o cantitate mare de leucocite. Celulele de înveliş ale mucoasei, proliferează, fiind pline cu mucus şi apoi desprinzându-se cad în lichidul exudat. *Guturaiul* sau *Coriza* este o astfel de inflamaţie, a mucoasei nazale şi oculare. Este o adevărată inflamaţie a epiteliilor, parenchimatoasă.

In *Inflamaţia fibrinoasă* avem fibrină mai multă. Macroscopic se cunoaşte prin aspectul ei *gălbui-albicios,* apărând ca un văl la suprafaţa seroaselor, în pericard, pleură, sau peritoneu. Când fibrina este în cantitate mică, se observă ca o *opaciere* a suprafeţei lucii a seroaselor atinse, deci o *pierdere a luciului lor,* un caracter macroscopic important al inflamaţiei exudative, el putând să ne conducă direct la diagnostic. Când pe peritoneul intestinului, privind cu atenţie, observăm că luciul caracteristic al peritoneului lipseşte, deducem că peritoneul *este inflamat* şi că avem de a face cu o *peritonită* incipientă *fibrinoasă.*

In *Inflamaţia pseudomembranoasă* este fibrină depusă în straturi albicioase, groase de o jumătate până la un milimetru pe suprafaţa mucoaselor sau a seroaselor, formând *pseudomembrane fibrinoase,* cele mai tipice fiind *Tonsilita difterică* şi *Dizenteria bacilară.*

La microscop se observă fibrina, printr'o metodă specială clasică, *Metoda* lui Weigert. Colorantul conţine Violet de genţiană; după el se pune soluţie de iod iodurat şi apoi vine o decolorare cu Oleu de anilină, şi în urmă o coloraţie roşie de contrast, de preferinţă carminul. Punem astfel în evidenţă fibrele de fibrină, cari rămân colorate în albastru.

Inflamaţia purulentă. Exudatul se numeşte *puroi* (gr. pios), care este o masă lichidă, semilichidă sau chiar mai consistentă, vâscoasă, galbenă sau verzue. Este o *lichefiere* sau *topire* a ţesuturilor şi acumularea de celule polinucleare distruse — *globule de puroiu* — sub *acţiunea agenţilor* patogeni.

Abces, se numeşte o formă limitată a inflamaţiei exudative, prezentându-se ca o *cavitate* sau *pungă* plină cu puroiu, în interiorul organelor; la suprafaţa peretelui cavităţii este o *membrână purulentă* numită *piogenă,* formată dintr'un ţesut activ *de granulaţie,* cu *fibrină* şi *fibrinoid.* Abcesele se formează în interiorul ţesutului organelor, putând ajunge la suprafaţa corpului sau a organului, golindu-se astfel în afară sau în cavităţile naturale. *Sunt pungi cu puroi.* Traectele cari merg dela abces la exterior se numesc *fistule lat.-tub).*

Ulcerul (lat. ulcus), este o formă de inflamaţie purulentă, *erozivă,* la *suprafaţa* unui organ, întâlnită mai des pe piele şi mucoase, puţin adâncă.

Empiemul (gr. en: înăuntru; pios: puroi), se numeşte umplerea cu puroiu a unei *cavităţi preformate,* produs prin inflamaţia seroasei sau mucoasei de înveliş. Sunt empieme pleurale, pericardice, a sinovialelor articulare, a vezicei biliare, etc.

Flegmon (gr. flegmon: inflamaţie), se numeşte un proces inflamator exu-

dativ, purulent, nelimitat şi situat în părţile moi ale corpului, în muşchi şi ţesutul conjunctiv, fără o limitare precisă a teritoriului afectat. Flegmoanele sunt întâlnite la piele şi părţile moi ale membrelor, muşchi în special; sunt caracterizate prin tumefacţiuni mari şi dure, câte odată foarte tari, numite *Flegmoane lemnoase*. Tumefacţia este făcută de un exudat puternic: *edem inflamator*. La secţiune se scurge un lichid *murdar* şi câte odată *sanghinolent;* suprafaţa este *caldă* şi *roşie*. Flegmonul este prototipul inflamaţiei acute, unde caracterele cardinale celsiene sunt în completul lor. Ţesuturile cuprinse de proces sunt *înmuiate,* murdare, desfăcându-se porţiuni din ele, cari plutesc în lichidul purulent. Alteraţia merge în profunzime distrugând muşchii, nervii, vasele, cartilagiul şi chiar osul. Aceste flegmoane, sunt cauzate de bacteriile numite din această cauză *piogene:* Streptococul, mai frecvent, stafilococul, b. Antraxului b. morvei şi alte multe bacterii numite septice. (v. Boli infecţioase).

Exudatul conţine polinucleare numeroase, fiind un *edem purulent.* Topirea ţesuturilor se face de un *ferment histolitic* şi *proteolitic,* conţinut în leucocitele distruse de toxinele microbiene, cât şi în corpii bacterieni înşăşi.

Pustulă (lat.) este o infiltraţie de puroiu între stratele epidermului, deci a băşică cu puroiu; cele mai caracteristice sunt în Variolă.

Inflamaţii hemoragice, se numesc inflamaţiile unde exudatul este roşu, sanghinolent, şi unde hematiile extravazate sunt în cantitate mare. Eşirea hematiilor se face prin mici alteraţii (per diabrosin). In aceste forme, vasele sunt alterate în grad mare, cu *stază* şi *tromboză,* produse anterior sau în acelaş timp. Babeş a cultivat bacterii, cari au *proprietăţi hemoragipare.* Unele specii de streptococi au în special această proprietate, lucrând asupra hematiilor, producând hemoliza. Tuberculoza, sifilisul, gripa, paratifusul produc câte odată forme hemoragice inflamatorii.

Inflamaţii gangrenoase sau putride (lat. putresco: a putrezi), sunt forme unde *alteraţiile* sunt pe primul plan, însă prezentând un caracter deosebit: *distrucţii mari* cu *necroză întinsă,* unde ţesutul este *moale, topit, complet mortificat.* Aceste leziuni se mai numesc *gangrene umede* şi se deosebesc de gangrena uscată (v. Necroze), unde este o necroză fără exudaţie inflamatorie. Inflamaţiile gangrenoase umede, sunt produse de anumite bacterii *anaeroabe* (v. Septicemii). Se cunosc multe specii de aceşti microbi. Aceste procese, se însoţesc de un *miros de putreziciune,* de cele mai multe ori şi de o *formaţie de gaze,* formând o categorie numită *Inflamaţii putride şi gazoase.*

Procesele inflamatorii proliferative

Forma proliferativă a inflamaţiei, este caracterizată printr'o reacţie a celulelor fibroblastice a ţesutului conjunctiv interstiţial, împreună cu înmulţirea fibrelor colagene. Această formă este în primul rând o etapă în evoluţia procesului inflamator acut. După faza acută, unde leziunea parenchimatoasă este pe primul plan, vine *reacţia vasculo-conjunctivă* a ţesutului interstiţial cu *exudaţie* şi *diapedeză* cunoscută, într'un grad mai mic sau mai mare încadrându-se în una din formele exudative de mai sus. Aceste fenomene după câteva zile, timp care este în legătură cu felul agentului patogen, cât şi de *starea organismului* de reacţiune, **imună** sau **allergică,** se

modifică ca aspect. Exudatul foarte curând se micşorează şi se îngroaşă, apărând în el o cantitate de celule fibroblastice şi numeroase fibre colagene. Acest ţesut care la început este celular, devine din ce în ce *mai fibrilar*, şi mai *dens*. Este o *fibroză*, care începe şi care înlocueşte ţesutul organului inflamat. Acest stadiu se numeşte stadiu de **sclerozare** sau **cicatrizare**, ultima etapă, care este în acelaş timp şi **vindecarea procesului**, prin această înlocuire cu ţesut conjunctiv scleros. Acest stadiu ultim este numai *rămăşiţa procesului inflamator*, care este stins acuma, deducându-se numai existenţa lui anterioară. Macroscopic este caracteristică densitatea şi prezenţa de bande albicioase sidefii. Sunt şi inflamaţii care *dela început* au un mers mai încet, cu leziuni parenchimatoase mici, greu de pus în evidenţă, unde şi reacţiunea exudativă este mică, caracterul proliferativ conjunctival fiind pe primul plan, constatat prin celule histocitare şi fibroblastice cât şi multe fibre colagene. Aceste forme se numesc *Inflamaţii cronice scleroase*, găsite în o serie de infecţiuni, în frunte cu tuberculoza şi sifilisul, fiind numite şi **Inflamaţii cronice specifice** sau **granulare**, după înfăţişarea lor caracteristică infecţiune, cât şi prezenţa de noduli vizibili chiar cu ochii, formaţi histologic din focare de celule ale ţesutului conjunctiv interstiţial: *granuloame*. Acolo unde procesul acesta nodular este însoţit şi de o *scleroză mare*, procesul se mai numeşte şi **Granulomatoză**. (v. Granulomatozele).

Proces inflamator cronic, se numeşte un proces care durează mai mult de câteva săptămâni, iar anatomopatologic, este un proces unde este o proliferaţie celulo-fibrilară bogată, cu exudaţie minimă.

Histo-fiziologia ţesutului conjunctiv

Asupra desvoltării fibrelor sunt două hipoteze. Una veche, aceia în care celula conjunctivă, *fibroblastul* tânăr (Fig. 151) ar *secreta* substanţa fibrilară, de unde şi numele lui. A doua teorie, mai recentă, este concepţia lui Nageotte (fiziolog franc. contimp.), care prin experienţe a dovedit în parte, că fibrele conjunctive, se formează *din substanţa celulară fundamentală*, prin o modificare coloidală, fizico-chimică proprie ei, un fel de *cristalizare* a substanţelor proteice, în fibre şi că fibroblastul, nu ar avea poate, decât un rol indirect în această formare, lucrând asupra coloidelor prin unele substanţe secretate de el.

Fibroblastul derivă din *histiociţi* (Fig. 151). O celulă cu cât este mai puţin diferenţiată, este cu atât mai capabilă de a se transforma, putând lua atât înfăţişări, cât şi funcţiuni diferite, cari transformări, nu depăşesc însă caracterele *rasei* lor, sau al grupului celular din care fac parte, cu caracterele lor specifice.

Celulele acestea *histiocitare* sunt tinere şi metamorfozabile, au căpătat în decursul timpului, mai multe denumiri după forma şi funcţiunea care li se atribuia. Au fost numite de Ranvier *Celule ragiocrine* sau *clasmatocite;* Maximov le-a numit *Celule migrante* şi *poliblase*. Metschnicow *macrofage*, Feratta *hemohistioblate*. Alte denumiri sunt: celule *adventiţiale*, c. *de ţărm (Uferzelle)*. Aceste denumiri arată polimorfismul acestei celule încă nediferenţiată şi capabilă de transformare după împrejurări, dând alte forme celulare mai diferenţiate pentru o funcţie sau alta. Din aceste celule se pot desvolta atât celule endoteliale cât şi celule sanghine sau fibroblaste. Această celulă este celula mezenchimatoasă rămasă în ţesutul interstiţial al organelor în special ţesutul conjunctiv subcutanat.

Histiocitul este o celulă rotundă sau ovoidă, nucleul este rotund sau reniform, puţin colorabil, excentric, protoplasma este mare şi slab acidofilă, vacuolară, plină de granulaţiuni fine. Aceste celule histiocitare se găsesc mai cu seamă în ţesutul conjunctiv al adventiţiei vaselor de pretutindeni. *Histiocitele* formează al doilea grup al *Sist. Reticulo-histiocitar*, adică celule libere cu aceleaşi proprietăţi ca toate aceste celule, numite şi *Mezenchim*

activ. (v. Sângele şi Sist. Ret. Hist.). In acest ţesut pe lângă histiociţi, mai sunt şi alte celule diferenţate funcţional, precum: *limfocitele, plasmocite* şi *„Mastzellen"* (celule „îndopate"), cu granulaţii bazofile numite şi *Mastocite.* Plasmocitele (plasmazelle) se găsesc mai mult în procesele inflamatorii şi numai puţine în ţesutul normal.

Limfocitele sunt celule rotunde şi mici, foarte des întâlnite în inflamaţiile cronice. Se vorbeşte de limfocite sanghine şi limfocite ale ţesutului conjunctiv sau ale ţesutului limfoid. In ţesuturile inflamate limfocitele iau naştere prin metamorfoza histiocitului şi a înmulţirii lor. Limfocitul inflamator, a fost numit altădată: *celulă mică rotundă* şi *celulă embrionară.*

Plasmocitul este o celulă mononucleară, cu nucleul excentric. Nucleul are cromatina dispusă cu grunji aşezaţi ca spiţele roatei, asemănător cu nucleul eritroblastului. Protoplasma este omogenă şi bazofilă, iar nucleul, este rotund. Plasmocitul are mărimi deosebite, fiind mai mare decât limfocitul. Ar fi şi plasmociţi cu granulaţii *eozinofile.* Se găsesc câte odată în protoplasma lui, *granulaţii hialine,* considerate ca o degenerescenţă hialină şi se numesc *Corpusculii* lui Russel (med. scoţian contemp.).

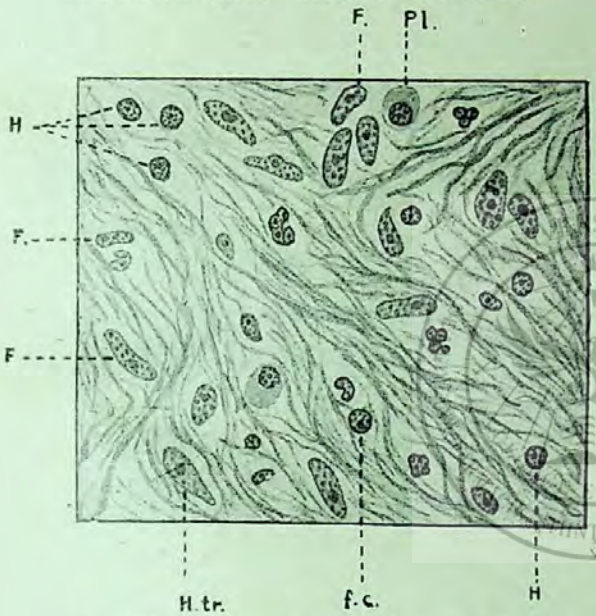


Fig. 151. — Elemente celulare a ţesutului conjunctiv tânăr. F=Fibroblaste; Pl.=Plasmocite; Htr.=Histiocit; f c=Fibre colagene.

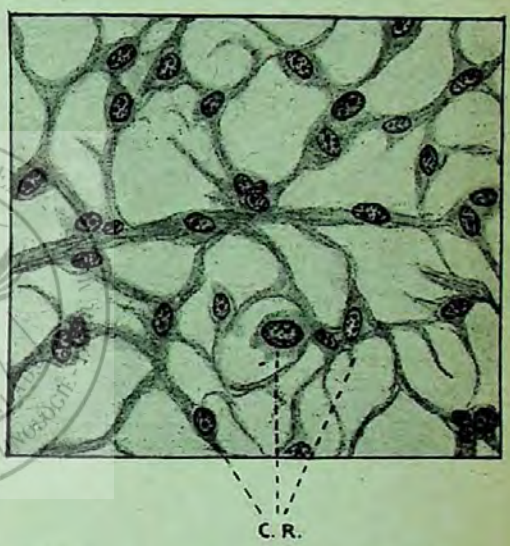


Fig. 152. — Ţesut reticular; ganglioni limfatici fără limfociţi. C. R.=Celule reticulare. sau retotelii, celule fixe Sy.R.H.

Asupra originei plasmocitului, se admite astăzi că el derivă din limfocitele sanghine, sau ale ţesutului conjunctiv, unde are loc inflamaţia, fiind un *limfocit transformat.* In multe inflamaţii, în ganglionii limfatici, o mare parte din limfocite sunt transformate în plasmociţi. Este foarte probabil că plasmocitul, se desvoltă direct din *histiocite în anumite procese inflamatorii sau tumorale.*

Plasmociţii se întâlnesc de predilecţie, în inflamaţia *sifilitică,* în cea *tuberculoasă* şi cea *blenoragică,* nefiind însă un element specific pentru nici una din aceste inflamaţiuni, pentrucă plasmocitele se întâlnesc şi în ale inflamaţii cronice, însă totuşi în aceste forme sunt în cantitate mare şi constant, dând unele indicaţii de diagnostic histopatologic.

Mastzellen (Celule îndopate), sunt celule cu granulaţii bazofile, derivând tot din histiociţi. Nici funcţia lor nu este bine cunoscută, fiind după unii, *secretorie,* după alţii, *fagocitară.* In inflamaţii, ele joacă un rol însemnat. Secreţia lor ar fi *heparina.* (Substanţă anticoagulantă).

Proliferaţia celulară. O parte din aceste inflamaţii, sunt caracterizate prin-

tr'o înmulţire aşa de mare a celulelor, încât se produc focare *nodulare* infiltrative, cari se văd chiar cu ochiul liber macroscopic, în formă de ridicături nodulare. De aceea, aceste inflamaţii s'au mai numit *nodulare* sau *granulare*, găsindu-se in Sifilis, Tuberculoză, Lepră, Rinosclerom, Actinomicoză şi în alte micoze, Morvă şi în Limfogranulomatoză. Aceste procese inflamatorii proliferative au asemănări cu celălalt grup mare de procese, numite *Tumori* sau *Blastoame*, prin caracterul lor de *granulaţie* sau crescături, deosebindu-se prin restul caracterelor particulare procesului inflamator. O altă deosebire *importantă* este că pe când în procesul inflamator este o proliferaţie *iritativă* de reacţiune, în tumori este o proliferaţie *intrinsecă*, sau datorită unui *fenomen necunoscut*. *Proliferaţia din procesul inflamator*, este o *înmulţire a celulelor conjunctive* şi a *fibrelor* conjunctive, deci a *stromei* şi nu a *parenchimului*, pe când în procesul tumoral este pe primul plan proliferaţia tuturor *celulelor funcţionale* zise *parènchimatoase ale diferitelor organe*.

Boalele granulare, fiind reacţii proliferative ale ţesutului conjunctiv, se mai numesc şi *Granulomatoze*.

Reacţia faţă de corpii străini. Corpii străini provoacă o reacţie a ţesuturilor, deşi nu sunt solubili în mediul înconjurător, lucrând prin prezenţa lor mecanică. O cantitate de celule leucocitare şi histiocitare înconjură corpul străin, făcând în jurul lui o reţea de ţesut conjunctiv neoformativ, cu multe fibre colagene, dens, reuşind să fixeze corpul *încapsulându-l*, ne mai putând fi desprins de cât cu instrumente; corpusculii mici granulari sunt fagocitaţi.

Celula gigantă. Ţesutul conjunctiv neoformativ de reacţie faţă de aceşti corpi străini, este tot un ţesut de *granulaţie*, în care pe lângă histiociţi şi fibroblaşti, se mai găsesc şi nişte formaţiuni caracteristice, constând din mase mari de protoplasmă, ovoide, având mai dese ori către periferie o cantitate mare de nuclei, luând aspectul unor *plasmodii* sau *sinciţii* celulare, câte odată fiind dispuse de-a-lungul firelor sau altor corpi străini. Forme asemănătoare vom întâlni în procesele inflamatorii specifice, precum tuberculoză, sifilis şi altele.

Afară de corpii străini *solizi*, sunt şi alţi corpi, mai puţini duri, chiar lichizi sau gazoşi, picături de oleu, sau băşici de gaze; aceste din urmă, se întâlnesc într'o leziune numită *Pneumatoza intestinului*.

Sunt şi substanţe proprii organismului, cari nu sunt venite din exterior, dar cari se comportă ca şi corpii străini. Aşa se petrece cu *fibrina, cu chiagurile de sânge* vechi, precum şi cu *porţiuni necrotice*, produse prin diferite cauze sau chiar de însuşi procesul inflamator în curs de evoluţie, aceste porţiuni întreţinând iritaţia inflamatorie într'un grad mai redus şi mai lent, realizând condiţia inflamaţiei cronice. *Exudatele într'o pleură sau în pericard* când sunt bogate în fibrină, ambele pleure se ating, iar lichidul se absoarbe, rămânând o mare parte de fibrină nerezorbită. Această masă de fibrină se comportă ca un corp străin care la urmă va fi înlocuit de un ţesut nou conjunctiv neoformativ. Acest proces se numeşte: *Organizare*. Pleurile, viscerală şi parietală vor fi aderente una de alta prin acel ţesut, constituind ceea ce se numeşte *Sinechie* (gr. a lega). Tot asemenea în unele cazuri de pneumonie, grupe de alveole, vor fi umplute cu un ţesut conjunctiv de organizaţie, în loc ca fibrina din ele să fi fost rezorbită, cum se întâmplă atunci când procesul pneumonic evoluiază în mod favorabil. Acea-

stă organizare a fibrinei constitue leziunea numită: *Carnificaţie* (vezi Pneumonia).

Sechestrare (lat. sequestrare: a separa), se numeşte limitarea unor părţi de ţesuturi necrotice, de restul organului sănătos. Acest proces se petrece mai cu seamă la os, în unele procese inflamatorii destructive, după încetinirea stadiului acut. Constă într'o neoformaţiune de ţesut conjunctiv cu multe histocite şi fibroblaste, care îngroaşă suprafaţa părţilor sănătoase separând-o de părţile necrozate, rămase în cavitatea ce s'a creat prin topirea substanţei osoase. Aceste bucăţele de oase necrotice, dar încă solide, se numesc: *sechestre,* şi stau în interiorul osului escavat, ca „un mort în cosciug". Este un proces de eliminare, fiind vorba de un *proces inflamator secundar, lent, datorit maselor necrotice, cari lucrează ca un corp străin, după ce faza acută iniţială a trecut, sau s'a atenuat virulenţa.* Este un proces inflamator cu mers încet (cronic).

Sindroamele inflamatorii ale
Aparatului Respirator

Nasul prezintă două cavităţi simetrice împărţite în trei etaje, comunicând cu sinusurile frontale, cu cele ale maxilarului superior, cu sinul etmoidal şi cu cel sfenoidal. In etajul inferior, se varsă *canalul lacrimal.* Cavitatea nazală are trei regiuni: *vestibulară, respiratorie* şi *olfactivă.*

Regiunea vestibulară are un *epiteliu turtit pavimentos;* cea respratorie, care este şi cea mai întinsă, are un epiteliu *cilindric ciliat.* Regiunea olfactorie, care se găseşte în partea mijlocie a cornetului superior, are un epiteliu cilindric, cu o structură specială, cu celule globuloase şi terminaţii filamentoase.

Limfaticele mucoasei nazale, se varsă în ganglionii retrofaringieni, iar o parte comunică cu vasele limfatice ale amigdalelor, cu cari se duc în ganglionii profunzi cervicali ai jugularei interne.

Nervii sensitivi, vin din *Trigemen.*

Sinurile oaselor feţei, sunt căptuşite cu un epiteliu cilindric înalt, pseudopapilomatos, cu celule mucoase; în submucoasă, sunt multe glande sero-mucoase.

Laringele (gr. larinx), este acoperit de o mucoasă cu un epiteliu în cea mai mare parte *turtit* şi numai în părţile inferioare, este un epiteliu cilindric cu celule mucoase.

Traheea (gr. tracheia), are un epiteliu cilindric, cu foarte multe glande seroase în submucoasă.

Bronşiile (gr. brochi), au o structură care diferă după segmente. Sunt bronşii *cartilaginoase* şi bronşii *musculare.* Structura mucoasei bronşice, de asemenea diferă după calibru, la bronşiile mari având un epiteliu *cilindric stratificat,* care se face din ce în ce mai subţire, rămânând numai cu două rânduri de celule, iar la bronşiile cele mai mici, având numai un singur rând de celule, cu *cili vibratili.* La terminarea bronşiei către alveolă, este un *epiteliu de tranziţie* din ce în ce mai cubic, cu cât merge către celulele alveolare, cari sunt aproape turtite. Intre lamele cartilaginoase se găsesc *foliculii limfatici.* Intre stratul muscular şi cel epitelial, este un ţesut conjunctiv rar (lax), cu multe leucocite, vase sanghine şi limfatice; sunt deasemenea multe fibre elastice dispuse longitudinal şi transversal sub epiteliu.

Plămânul (lat. pulmo). Parenchimul pulmonar este constituit din *lobuli,* cari formează unitatea funcţională a pulmonului. Aceşti lobuli, sunt continuarea *bronşiei terminale.* La acest nivel, epiteliul cilindric al bronşiolei devine mai scund şi apoi se continuă cu epiteliul turtit alveolar. Este un punct important în funcţiunea respiratorie şi în acelaş timp un loc slab. Bronşia terminală, se divide în ramuri mici: *Bronşiole respiratorii,* cari la rândul lor se divid în 2—3 ramuri mici, *canalele alveolare,* fiecare terminaţe cu câte o cavitate, numită *infundibul,* din care se despart *alveolele.* Tot ciorchinul acesta care ţine de o bronşiolă res-

piratorie, este *Acinul pulmonar* (Fig. 153). *Infundibulii* pe preparatele microscopice obicinuite, se cunosc prin un perete subţire în forma lor de cerc incomplet, fără capilare, deosebindu-se astfel de alveole. Scheletul alveolar, este făcut din *fibre colagene*, cu multe *fibre elastice*. Cavitatea alveolară, are un epiteliu format din celule cubice, aşezate în grupe, între ele găsindu-se nişte plăci protoplasmatice fără nucleu. Alveolele comunică între ele prin *pori*. Arterele pulmonare se ramifică şi împreună cu arterele bronşice, formează reţeaua de *capilare subepiteliale*. *Limfaticele*, înconjură alveolele în spaţiile interalveolare. O parte din aceste limfatice, se duc *sub pleură*, iar o altă parte se adună în vasele mai mari, cari merg cu arterele şi bronşiile la hilul pulmonar, în ganglionii hilari, iar o altă parte merg în *ganglionii mediastinali*. Dealungul tuturor vaselor limfatice, sunt înşiraţi *ganglionii limfatici*. La bifurcarea bronşiilor, se găsesc în special ganglionii limfatici, precum şi sub pleură şi în septele interlobulare; mai departe limfaticele merg dealungul tracheei, în ganglionii subclaviculari, iar o parte din ele, se varsă în canalul toracic. *Lamele protoplasmatice anucleate alveolare*, au rolul *hematozei*. Celulele cubice alveolare, au funcţiuni importante şi variate. Ele se desprind şi devin libere, exercită funcţiunea de *„depunere"* sau *fagocitoză*, găsindu-le astfel în cavitatea alveolară, pline cu granule siderofile, în stazele pulmonare, când se numesc, *Celule cu praf* sau celule *cardiace*. Pot fagocita şi microbi omoriţi. Celulele acestea mai au şi un rol în *asimilarea grăsimilor*, precum şi unul în *hematoză*, alăturea de lamele fără nucleu. Pe drept cuvânt mai toţi cercetătorii le consideră ca făcând parte din sistemul *reticulo-endotelial*, derivând din elementele mezenchimatoase ale mugurelui embrionar endodermic. Aceste celule alveolare, au funcţiuni foarte importante şi multiple, oricare ar fi originea şi clasarea lor morfologică.



Fig. 153. — Schema lobulului pulmonar, cu acinii pulmonari.
(I. A. P. Cluj)

Pleura (gr. plevra). Este o foiţă subţire făcută din ţesut conjunctiv cu un schelet de fibre elastice. acoperită cu un strat de celule cubice sau turtite, considerate ca *celule endoteliale*, numite şi *mezoteliu*. Vasele pleurei vin din arterele bronşice. Limfaticele pleurei pulmonare merg către *hil* în ganglionii broncho-pulmonari. O parte se varsă în ganglionii *mediastinali posteriori*. Limfaticele pleurei au legătură cu limfaticele peritoneului. Inervaţia este dată de firicele din nervul *Pneumogastric*.

RINITE, LARINGITE, TRACHEITE.

Rinita catarală (Coriza sau Guturaiul). Este o tumefacţie cu hiperemia mucoasei şi o secreţie abundentă apoasă, limpede, cu foarte puţin mucus. In acest lichid se găsesc foarte multe *celule epiteliale* descuamate cât şi *leucocite*. După câtva timp, secreţia se face turbure şi chiar purulentă, mult mai lipicioasă, gălbuie, câte odată puţin *hemoragică*.

Această rinită este sau o *inflamaţie catarală*, produsă de o infecţie bacteriană specifică, sau este produsă de germenii bacterieni sau un virus, cari s'ar găsi pe mucoasă şi cari în urma frigului, ar deveni virulenţi. Corpii străini şi substanţele chimice produc uneori efecte asemănătoare. Posibil să fie şi o alteraţie a celulelor cu cili, cari joacă un rol important în eliminarea bacteriilor.

Se cunoaşte şi un catar nazal *anafilactic, urticarian,* produs prin inhalarea polenului *(Heufieber)* sau chiar numai prin acţiunea deslănţuitoare a frigului. Sinurile sunt deseori afectate şi ele. De cele mai multe ori, acest catar, este unul din simptoamele iniţiale ale unor boale infecţioase: pojar, scarlatină, tifus exantematic, gripă, variolă, boale produse de virusuri: Viroze.

Rinita purulentă. In această formă, secreţia este muco-purulentă, câte odată uşor hemoragică: mucoasa este hiperemică, prezentând şi ulceraţii superficiale cu *cruste.* Sinurile pot fi asemenea contaminate, prezentând aceeaş formă inflamatorie purulentă. Aceste rinite purulente, se întâlnesc în scarlatină sau în infecţii generale cu *streptococi, meningococi,* B. Friedländer, microbul influenţei şi mai rar cu *gonococi.* Complicaţiile sunt date de întinderea procesului la *urechea mijlocie* şi la căile respiratorii inferioare.

Rinita pseudo-membranoasă, este întâlnită în difterie şi în scarlatină, sau produsă de *pneumococ* şi *streptococ.* Se întâlneşte şi în urma acţiunei *Gazelor de luptă.*

Rinita catarală cronică, este o formă prelungită şi cu fenomene clinice mai potolite; se întâlneşte la diferiţi meseriaşi, tăbăcari, morari, pietrari.

Rinita cronică hiperplastică şi **Rinita cronică atrofică.** Sunt formele inflamaţiilor cronice evoluate; prima se caracterizează printr'o îngroşare a mucoasei nazale şi a ţesutului conjunctiv, aducând o *deformare* a cavităţii nazale. Rinita cronică atrofică, sau urmează unor forme hipertrofice, sau se desvoltă astfel dela început. Chiar pereţii osoşi, sunt de multe ori atrofiaţi, iar cavităţile nazale sunt mari, largi şi mucoasa este *uscată,* plină de *cruste,* cari au un miros fetid. Această formă se numeşte **Ozenă** (gr. ozein: a mirosi). Atrofierea se produce prin compresiunea vaselor prin ţesutul conjunctiv nou format; bacteriile descrise ca patogene sunt probabil secundare.

Rinita morvoasă *(Răpciuga).* Este o inflamaţie granulară specifică. Mucoasa este hiperemică, prezentând o cantitate de noduli mici, cu un punct central galben-cenuşiu, cu o zonă hiperemică împrejur. Aceşti noduli confluează, dând *ulceraţii întinse,* cu *fundul gelatinos.* Secreţia este *purulentă* şi abundentă. Sunt forme acute şi cronice (v. Morva).

Rinita leproasă, prezintă noduli şi ulceraţii gumoase, *Leproame nazale,* cari se întâlnesc aproape constant in infecţia leproasă (v. Lepra).

Laringita acută catarală. Este un edem şi roşeaţă a mucoasei laringiene întovărăşind rinitele şi faringitele acute, în coriză şi în alte boale infecţioase; câte odată sunt şi ulceraţiuni cu desprinderi de celule epiteliale.

Difteria laringeană şi tracheală *(Crup),* este o laringită pseudo-membranoasă (gr. diphteria: piele) fiind o propagare a difteriei căilor superioare, faringe, amigdală. (Fig. 154) (v. Difteria). Inflamaţii asemănătoare se găsesc şi în alte boale infecţioase, în scarlatină şi variolă, produse de streptococ. Există o *formă necrotizantă* laringo-tracheală.

Erizipelul (gr. erithros: roş; pellu: piele), poate fi întâlnită la nivelul laringelui şi al tracheiei (v. Boalele Infecţioase).

Flegmonul laringian, se localizează de predilecţie la îndoiturile mucoasei aritenoidiene şi în cavitatea lui Morgagni.

Flegmonul poate lua naştere primitiv, în laringe, de multe ori după înţepături cu oase subţiri (peşte) sau alte corpuri străine, pătrunse în acest

organ, precum şi în procesele inflamatorii sau tumorale ale laringelui. Mai frecvent infecţia vine din vecinătate, din faringe, în amigdalita flegmonoasă sau în Boala numită *Angina* Ludovici (W. F. Ludwig, chir germ. S. XIX).

Pericondrita acută, purulentă sau **gangrenoasă.** Este o întindere a leziunilor vechi ale mucoasei tracheale, în infecţiile cu microbi septici, în jurul cartilagiilor laringelui, în special la cartilagiile aritenoide, formându-se *pungi purulente* în jurul resturilor cari au mai rămas din cartilagiu.

Laringită necrotică, se întâlneşte câte odată în *gripă,* produsă de un virus, care evoluează în o formă gravă generală şi cu leziuni inflamatorii,



Fig. 154. – Crup difteric. Broncho pneumonie, la un copil de 7 ani. Trachea este acoperită de o membrană care se întinde până în bronşii. (I. A. P. Cluj)



Fig. 155.— Laringită gangrenoasă, Edem laringian, la un bărbat de 48 ani. (I. A. P. Cluj)

chiar flegmonoase; gazele de luptă (Yperită) în special dau aceste leziuni. (Fig. 155).

Ulceraţii variolice, se întâlnesc în variolă.

Catarul cronic laringian şi tracheial, poate fi o formă atenuată a celui acut sau este datorat unei acţiuni lente dela început. Mucoasa este sau *roşie,* sau câte odată *albă* şi *atrofică,* pătată cu pete roşii.

Pachidermia laringelui, se numeşte mucoasa laringiană *cornificată,* de coloare albă, cenuşie. Microscopic se vede o infiltraţie abundentă, cu celule rotunde în submucoasă. Pachidermia laringelui, se întâlneşte la profesionişti ai vocei, la băutori, la fumători, la emfizematoşi şi la cardiaci. Vocea este răguşită.

Laringita hipertrofica, prezintă o mucoasă îngroşată, cu suluri groase roşii-gălbui; secreţie abundentă muco-hemoragică.

BRONŞITE

Inflamaţiunile bronşiilor, numite **Bronşite,** sunt de cele mai multe ori

simptoame secundare pulmonare, în boalele infecţioase, în special la copii, în pojar, scarlatină, gripă, unde se întâlneşte la bronşii un proces inflamator acut. Etiologia este bacteriană, fără a fi specifică. Se admite că *bacilul gripei* (v. Gripa), ar fi cel mai des întâlnit în aceste afecţiuni; vine apoi *micrococul cataral, pneumococul, streptococul,* agenţii chimici, mecanici şi cei iritativi, praful, gazele, aburii, cloroformul, etc. Leziunile constau în tumefacţia şi roşeaţa epiteliului; câte odată se găsesc mici *ulceraţiuni* şi uşoare *hemoragii*. La microscop, se observă un exudat fibrino-purulent şi o descuamaţie abundentă a celulelor bronşice (Fig. 156). In spută se găsesc numeroase celule în formă de rachetă, cu cilii lor caracteristici. Se găsesc diverse bacterii după cazuri, de cele mai dese ori fiind o floră amestecată.

Anatomo-patologic se disting mai multe forme de *bronşite:* **Bronşita fibrinoasă, Bronşita pseudo-membranoasă** şi **Bronşita putridă.** Aceste din ur-

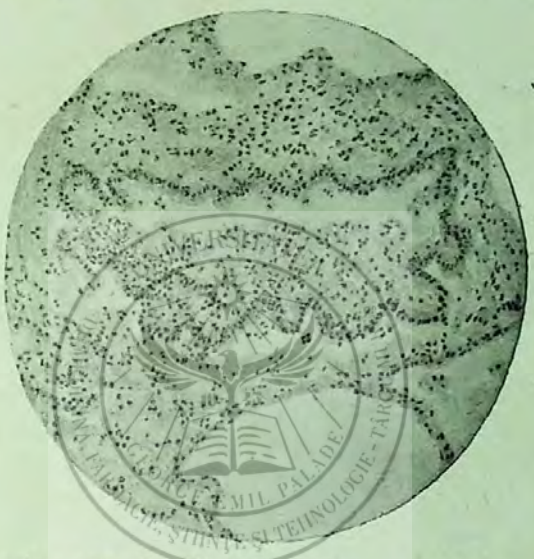


Fig. 156. — Bronşită cataralâ. O desprindere a celulelor epiteliale şi un exudat leucocitar în cavitatea bronşiei. (D. C.)

mă sunt caracterizate printr'o mucoasă roşie murdară, acoperită de secreţie putridă şi mirositoare, provocată de bacilii de putrefacţie anaerobi.

Bronşita capilară sau **Bronşiolită,** este o inflamaţie localizată la bronşiolele terminale şi se întâlneşte la copiii bolnavi de pojar. Macroscopic, câte odată este greu de observat; se vede pe secţiunea plămânului, când comprimăm între degete ţesutul pulmonar, dopuri mici cât vârful acului, *gălbui purulente,* eşind din lumina bronşiilor mici ale parenchimului pulmonar. Este foarte gravă pentru copii, dând moartea prin *asfixie*. La adulţi, fiind mai rezistenţi, se vindecă. In unele cazuri rămân *induraţiuni* scleroase în jurul bronşiolelor terminale, astfel cuprinzând şi o parte din alveolele pulmonare.

Bronşiolita obliterantă, este o formă rară, care este considerată, ca o transformare evolutivă a unor forme acute bronşiolice. Ţesutul conjunctiv din submucoasă, tinde să înlocuiască pierderile mucoasei şi atunci se formează cilindri de ţesut conjunctiv granulativ dealungul bronşiei, cari închid lumina acestor bronşiole, mai mult sau mai puţin complet. Aceste leziuni, se prezintă cu o înfăţişare caracteristică, atât macroscopic cât şi microscopic, încadrând o simptomatologie particulară: accese de dispnee gravă cari

trec, pentru ca după săptămâni sau luni, să se prezinte din nou dispneea gravă, înăbuşitoare, bolnavul asfixiindu-se, stare care în câteva zile duce la moarte. La autopsie se constată noduli cenuşii, duri, cât capetele acelor cu gămălie, semănând cu nodulii miliari tuberculoşi. Microscopic aceşti noduli sunt formaţi din obliterarea fibroasă a unor bronşii mici şi bronşiole (Fig. 157), cu închiderea totală sau parţială a lumenului. Sunt descrise numai vreo 16 cazuri de acestea, în Institutul nostru având ocazia a observa unul. In anamneză se constată de obiceiu aspiraţie de acizi tari şi gaze iritante. S'au descris aceste leziuni şi în tusa convulsivă şi în pojar.



Fig. 157. — Bronşiolită obliterantă. Bronşia mică închisă printr'un ţesut de neoformaţie. (I. A. P. C.)

Bronşitele cronice

Drept consecinţă a catarelor frecvente suferite, simptoamele unei bronşite denumită cronică *se întâlnesc aproape la toţi oamenii după cincizeci de ani, în diferite grade de intensitate.* De asemneea, toţi bolnavii cardiaci şi emfizematoşi, renali, sufăr de *bronşită cronică,* caracterizată prin tusă, expectoraţie muco-purulentă, raluri diseminate pulmonare. Agenţii patogeni, sunt toţi microbii nespecifici şi specifici. Bronşitele cronice nespecifice, sunt cauzate atât de germeni bacterieni de toate felurile, dar şi prin acţiunea unor *cauze ajutătoare* şi *predispunătoare:* boale generale şi de metabolism, cât şi prin condiţii locale pulmonare. Anatomo-patologic se constată o inflamaţie cataralâ nespecifică; macroscopic se vede o *roşeaţă* şi o *îngroşare a mucoasei* cu un aspect *catifelat;* microscopic o infiltraţie rotundo-celulară, cu o hiperplazie a ţesutului conjunctiv submucos. Sunt *forme hiperplazice* inflamatorii. Alte ori se constată *forme atrofice,* unde glandele mucoase, muşchii şi cartilagiile sunt atrofiaţi.

ASTMUL, ASTMUL BRONŞIAL

Este un sindrom clinic caracterizat prin o *dispnee* (gr. dis: rău; pnein: a respira) *paroxistică* (în atacuri periodice). Patogeneza astmului nu este elu-

cidată. Se atribue astăzi turburărilor *vago-simpaticului* (Danielopolu) şi dezechilibrului umoral, astmul fiind o reacţie allergică a mucoasei bronşice asemănătoare celei din *Febra de fân* sau *Rinita vaso-motorică*, provocată de substanţe diferite (allergene) asupra nervilor vegetativi; contracţia bronşiilor şi hipersecreţia fiind fenomene de excitaţie a vagului. S'a atribuit leziunilor bronşiilor, în special bronşitei cronice catarale, că ar fi baza anatomică şi ar explica producerea fenomenelor astmatice. In spută se găsesc *celule eozinofile, Cristalele lui* Charcot şi *Spiralele lui* Curschman. Nu există leziuni anatomo-patologice specifice în afară de bronşita cronică. S'au denumit *spini iritativi*, leziunile cari ar servi să determine în mod reflectoric accesul de astm, putând avea sediul în multe alte organe afară de bronşii. Se consideră ca astfel de spini, polipii mucoasei nazale, vegetaţiile adenoide ale nasului şi ale faringelui, deviaţiile septului nazal, ganglionii mediastinali, leziunile apendiculare, colitele şi alte afecţiuni.

BRONŞECTAZIILE. DILATAŢIA BRONŞIILOR

Sunt sindroame pulmonare destul de complexe, cari au ca substrat anatomic o *dilatare a unor bronşii* de diferite calibre. Fenomenele clinice sunt date mai mult de leziunile consecutive acestor dilataţii şi numai în parte de procesele cari produc dilataţiile.

Tabloul clinic nu este unitar, pentrucă depinde de fază evoluţiei acestor procese complicate pulmonare, cât şi a repercuţiei generale asupra organismului. Leziunile nu sunt numai acelea ale bronşiilor singure, ci şi a unei bune părţi din parenchimul pulmonar. Leziunile sunt variate ca aspect, formând mai multe tipuri, după împrejurările în cari se desvoltă.

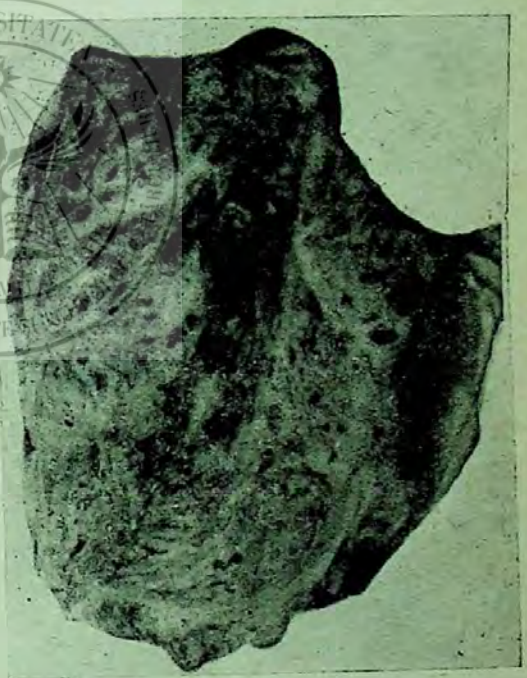


Fig. 158. — Bronşiectazie. Pe suprafaţa de secţiune se văd găurele negre înconjurate cu o masă de ţesut albicios (scleros).
(I. A. P. Cluj)

Există o dilataţie bronşică *congenitală* şi o formă *câştigată;* prima se întâlneşte la *copii*, iar a doua la *adulţi*. Macroscopic, bronşiile prezintă două feluri de dilataţii: unele *cilindrice* şi altele *sacciforme (formă de pungă)*. Dilataţiile cilindrice, sunt în acelaş timp necircumscrise, iar cele sacciforme sunt *circumscrise*. Sunt şi *forme şerpuitoare* sau *varicoase*. Bronşectaziile necircumscrise, ajung până la pleură, fiind leziuni ale bronşiilor mici; se întâlnesc la copii, în urma unor focare pneumonice. Bronşiectazia în *formă de sac* se întâlneşte la adulţi şi este uşor de constatat, cavităţile fiind de diferite mărimi şi sunt de obiceiu mai multe. Câte odată dilataţiile sunt aşa de numeroase, încât dau plămânului un *aspect chistic*, ca în fig. 158. Peretele în aceste forme este modificat, prin *ruptura* şi *dispariţia aproape a*

tuturor straturilor peretelui bronşial. In cele necircumscrise, se menţine structura încă a peretelui, mucoasa fiind roşie şi chiar hipertrofică. In cavitatea dilatată, se observă o cantitate de lichid mucos şi puroiu cu miros greu. Peretele cavităţilor sacciforme, este înlocuit cu un *ţesut de granulaţie fibro-scleros,* cu infiltraţie de limfocite şi fibroblaste; se mai văd pe unele locuri, celule epiteliale desprinse din mucoasă. In jurul acestor cavităţi cavernoase, este un proces de *alveolită,* destructiv şi fibrozant, care înlocueşte alveolele distruse prin procesul inflamator.

Bronşectaziile congenitale numite şi *Atelectazii bronşice,* se întâlnesc la copiii noi născuţi sau morţi imediat după naştere.

Mecanismul formării bronşectaziilor, nu este în totul lămurit. Se admite, că dilatarea congenitală sau cea întâlnită la feţi, este făcută prin turburări de desvoltare a organului (v. Anomalii), printr'o înmulţire a *celulelor mugurilor bronşici,* combinată cu o întârziere a desvoltării elementelor paren-



Fig. 159. — Bronşiectazie în formă de sac în lobul inferior, după umplere cu jodipină. (Col. San. Cl. Med. Cluj)

chimatoase alveolare. Odată cu începutul funcţiunii respiratorii la noul născut, se produc dilatările acele multiple, chistice, explicate prin însuşi mecanismul respiraţiei. La copil sunt şi *procesele inflamatorii acute bronşice,* cari slăbesc peretele lor, expunându-le la *dilatarea cilindrică.* La adult, sunt bronşectazii mici, cari s'au făcut în *timpul copilăriei,* în timpul boalelor infecţioase suferite şi cari dilataţii se măresc mai târziu sub acţiunea bronşitelor ulterioare. Tot procesele inflamatorii ale bronşiilor, joacă un rol în producerea acestor bronşectazii la adulţi. Aceste leziuni sunt întâlnite la oameni relativ tineri; un alt mecanism care contribue de asemenea la formarea lor, sunt *procesele inflamatorii ale pleurei sau ale mediastinului,* cari cicatrizându-se duc la *retracţiuni* ale parenchimului plămânului şi atunci prin tragere peretelui bronşial şi lipsa de contracţiune a lui, produc *stagnarea în bronşie* a serozităţii, care în urmă infectându-se dau leziuni ulcerative ale acelor bronşii. Aceste *leziuni sclerozante şi retractile,* sunt produse mai cu seamă de *tuberculoză* şi de *sifilis.* Aceste momente producătoare, se pot combina: acţiunea retractilă pleurală din tuberculoză, cu acţiunea retractilă *peribronşică* şi cu aceea a procesului inflamator endobronşic.

Sunt şi bronşectazii la adulţi, fără de intervenţia tuberculozei şi a sifilisului în producerea lor. Bacteriologia bronşectaziilor este complexă. In cavităţile bronşectatice se găsesc multe bacterii şi asociaţii microbiene, stafilococi, streptococi, pneumococi mucogeni. Se găsesc de multe ori şi *bacilii tuberculozei* ca *saprofiţi,* putând face dificultăţi mari diagnosticului. Se găsesc deasemenea *ciuperci* diverse, făcând să se creadă că sunt sindroame produse de aceste *micete,* însă proba nu este uşor de făcut.

PNEUMONIILE

PNEUMONIA FIBRINOASĂ. PNEUMONIA LOBARĂ

Sub acest nume se înţelege astăzi un sindrom anatomo-clinic bine definit, care poate purta şi numele de *Boală.* Este o boală microbiană, infecţioasă, dar nu contagioasă.



Fig. 160. – Pneumococul.

Agentul patogen este *Pneumococul lanceolat,* descoperit de T a l a m o n şi A. F r ä n k e l *(Diplocosus Pneumoniae).*

Este un diplococ gram pozitiv, incapsulat: (Fig. 160). Forma este caracteristică, având o extremitate alungită ca vârful unei flacăre de lumânare. Se cultivă destul de greu, pe medii cu sânge sau ascită. Foarte puţin rezistent; se obţin relativ greu culturi direct din organism şi mai cu seamă dela cadavre. In schimb şoarecele alb, fiind foarte sensibil faţă de aceste germen, se obţine aproape totdeauna infecţia şoarecului cu sânge sau material suspect, şoarecele murind în 24 ore; din şoarece apoi se pot obţine culturi pure (v. Septicemii).

Astăzi se cunosc patru tipuri de pneumococi numiţi Tip. I. II. III. şi IV. Tipul I şi II sunt de obiceiu găsiţi în pneumonii. Tipul IV se găseşte saprofitic în gură, întâlnindu-se mai rar.

Pneumobacilul lui F r i e d l ä n d e r, este un *diplobacil,* gram negativ, cu o capsulă mucoasă; se cultivă uşor pe medii obişnuite şi se mai numeşte *Pneumococus mucosus.*

Boala clinicește, este caracterizată prin *fiori de frig, junghiu* puternic în hemitorace, temperatură ridicată la 40 grade, puls frecvent, *faţă îmbu-*

jorată, (fr. vulteux), o *spută ruginie* şi semne caracteristice ascultatorii şi percutatorii. Simptoamele se succed într'un mod *ciclic,* corespunzând evoluţiei procesului inflamator pulmonar. Temperatura ţine 7—9 zile, descinzând repede (critic).

Cauza eficientă este bacteria, însă totdeauna este nevoie şi de cauze cari *predispun şi cauze ajutătoare.* Frigul a fost considerat din vechime ca principala cauză a pneumoniei; sub influenţa frigului intervine o slăbire a organismului, o diminuare a rezistenţei la infecţie, fără îndoială pe acţiuni neuro-vegetative. Microbul se găseşte în căile aeriene sau chiar în plămâni şi în stare *saprofitică* (v. Bacteriile). Acest fenomen se întâlneşte şi în multe alte infecţiuni, mai cu seamă cu anaerobi. Cum creşte virulenţa microbului sau cum se modifică organismul, pentru a produce tot convoiul procesului morbid, nu sunt chestiuni perfect elucidate. Alte împrejurări cari predispun la îmbolnăvire sunt *surmenajul, reumatismul, alcoolismul, boalele infecţioase,* din trecutul bolnavului.

Leziunea pulmonară în pneumonia lobară constă într'un proces inflamator exudativ fibrinos al alveolei pulmonare. Această *alveolită* prinde de o dată o mare parte dintr'un lob sau chiar în întregime, trecând şi la alţi lobi şi chiar în partea opusă: *pneumonie dublă.* Din aceste caractere derivă numele de *pneumonie lobară* sau *fibrinoasă* (crupoasă, numită după fibrina găsită în procesul din difterie). Macroscopic lobul pulmonar afectat este mai *compact, omogen,* mai *consistent,* prin apăsare ne mai eşind aer *(atelectazie).* Coloarea depinde de stadiul evoluţiei boalei. Acest aspect a făcut să fie numit *hepatizaţie,* plămânul semănând cu o bucată de ficat. (Fig. 161).



Fig. 161. — Pneumonie. Lobul inferior este transformat într'o masă compactă, solidă, semănând cu ficatul. (I. A. P. C)

Evoluţia procesului inflamator se face în mai multe stadii, cari durează 7—9 zile, fiecare stadiu făcându-se în 2—3 zile. La început, în primele două zile, plămânul este mai greu şi are o coloare *roşie închisă, plin cu sânge ca un burete,* lobul afectat având o coloare roşie aprinsă. Acest prim stadiu s'a numit de francezi: *engouement,* care înseamnă o *umplere* a capilarelor alveolare, până la înecare cu sânge; este o *hiperemie activă, arterială inflamatorie,* a vaselor alveolare. In alveole, începe să se formeze un exudat seros (Fig. 162), cu puţine *hematii* şi celule *alveolare desprinse,* mai existând încă puţin aer în alveole. Tăind plămânul în această fază, se scurge un *sânge gros, cu băşici de aer;* acest stadiu durează 1—2 zile. Urmează al doilea stadiu numit al *hepatizaţiei roşii.* Lobul bolnav este mare, dur, proeminent faţă de restul plămânului; coloarea este *roşie cafenie,* nu roşie deschisă, cum era în stadiul premergător. La secţiune plămânul are un aspect *uscat,* după raderea uşoară cu cuţitul; pe suprafaţa lui, se văd *găurele foarte mici,* dând aspectul unei plăci de metal, bătută fin cu ciocănaşul (cizelată). Pe suprafaţa privită de aproape sau cu lupa, se văd granule fine, alternând cu mici afundături, — *cizelare.* Granulele sunt alveolele pline cu fibrină, iar afundăturile peretele alveolar din jur. La presiune nu se mai

obţin băşici de aer: este ceeace numim *atelectazia completă a plămânului* (gr. ateles: incomplet; ektasis: lărgire, dilatare). Stadiul acesta corespunde la perioada de *stare* sau *stadiul staţionar*. Clinic matitatea este completă şi se aude acel *suflu tubar* caracteristic. La microscop, se constată că alveolele sunt pline cu un exudat fibrilar, format de *fibrină* (Fig. 162).

Alveolele nu mai au celule alveolare şi între firişoarele fibrinei, se văd hematii şi polinucleare; în ţesutul interstiţial pulmonar se văd de asemenea mici cantităţi de fibrină; bronşiile sunt şi ele atinse, având *dopuri de fibrină;* pleura prezintă un strat de fibrină, care o acopere ca un *văl subţire*. Cu pensa se desprind peliţe subţiri de fibrină, care sunt aşa numitele *membrane false* (imitaţii de membrane), cari constitue caracterul inflamaţiei acute fibrinoase. In această fază (3—4 zile dela început), sputa este *gelatinoasă, roşie cărămizie* şi nu roşie ca sângele. In cazul din urmă, este o alveolită cu caracter hemoragic, cum se întâmplă în Pneumoniile gripale.

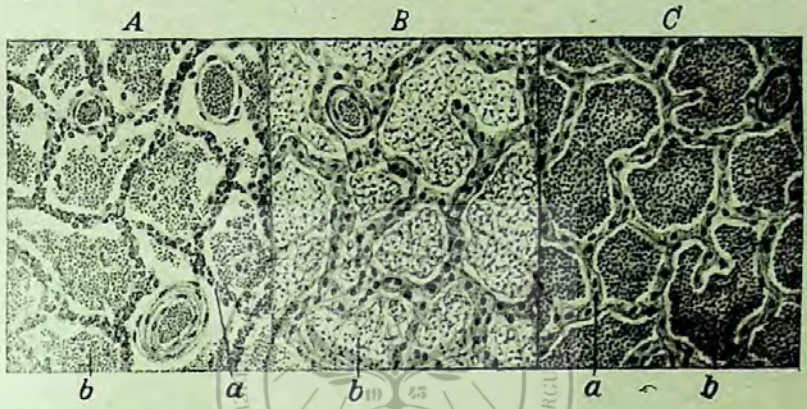


Fig. 162. — Pneumonie lobară. A., a) Alveole cu exudat şi puţine hematii. b) Capilarele alveolare pline cu hematii: stadiu de „înecare" (engoument). B., b) Alveole pline cu fibrină. C., b) Alveole pline cu leucocite polinucleare. Vasele goale. (d. Comb.)

Urmează apoi stadiul al treilea, care este *Hepatizaţia cenuşie*. Consistenţa plămânului este aceiaşi, numai coloarea s'a schimbat, palizând, transformându-se în *cenuşie-gălbuie*. Microscopia explică acest fenomen, constatându-se *împuţinarea hematiilor* şi a fibrinei, în acelaş timp apărând o înmulţire a *polinuclearelor fagocitare*. Aceste leucocite iau fragmentele de fibrină şi le transportă în limfatice. Tot aceste celule, prin un ferment special: *fibrinolitic,* produc *digerarea fibrinei*. Capilarele alveolare şi-au revenit la normal, încât ne mai fiind pline, hiperemia a încetat cu totul iar colarea cenuşie se face din ce în ce mai *gălbuie,* din cauza granulaţiilor de *grăsime,* cari infiltrează polinuclearele. Fibrina dispare cu totul, o parte din ea fiind *resorbită* de vasele limfatice, iar o parte scoasă afară prin spută. Acesta este ultimul stadiu numit *Resorbţie*. Blocul pulmonar pierde din consistenţă, pentru a reveni la normal: *Restitutio ad integrum*.

In unele forme de pneumonie, mai cu seamă în cea făcută de Pneumobacilul lui Friedländer, în stadiul de hepatizaţie cenuşie, se face *o înmuiare purulentă* a ţesutului pulmonar, cu formare de *abcese*. Aceste sunt forme de boală, cari nu merg la resorbţie şi se termină cu moartea. Fiecare din stadiile unei Pneumonii obişnuite ca evoluţie, durează câte două zile în medie, febra menţinându-se 7—9 zile, rare ori mai mult. Sunt şi forme

numite *avortive* precum şi forme *prelungite*, până la 15—17 zile. Moartea este rareori produsă prin *asfixie* şi numai atunci când mai mulţi lobi, sau ambii plămâni sunt atinşi. De obiceiu moartea este datorită unei *slăbiciuni a inimei*, explicată atât prin *supraîncărcarea funcţională*, cât şi prin leziunile caracteristice degenerative ale miocardului, datorate infecţiunei însăşi. *Bolnavul moare prin inimă.*

Alte moduri de a evolua ale procesului pneumonic, pe lângă forma purulentă, este forma *gangrenoasă*, produsă prin complicarea cu alte bacterii anaeroabe (vezi Bacteriile).

Există şi o formă de *pneumonie cronică*. Exudatul fibrinos, dacă nu se poate resorbi, din cauza închiderei limfaticelor, prin procesul de *limfangită*, se formează un ţesut conjunctiv perialveolar şi peribronşic, care astupă alveola şi produce o *organizare* prin ţesut conjunctiv, a materialului exudatului rămas în alveole, iar mai târziu alveola este complet astupată prin acel ţesut conjunctiv, devenind nerespirabilă. Acea parte a plămânului este compactă, din care cauză s'a numit *Carnificaţie*, fără aer şi dură. In directă legătură cu inflamaţia alveolelor în pneumonie, se constată, pe lângă inflamaţia bronşiilor şi a limfaticelor, că *ganglionii* sunt şi ei *măriţi* şi *pulpoşi*, de o coloare roşietică, arătând la microscop o *dilatare a sinusurilor*, pline cu exudat şi celule reticulare descuamate în plină fagocitoză. Pleura la nivelul afecţiunei pulmonare, este acoperită de fibrină, fiind afectată de o *pleurezie* de contact.

Afară de leziunile pulmonare, în pneumonia lobară, sunt şi alte organe atinse, producându-se: *Miodegenerescenţa şi dilatarea inimei, Endocardite ulcero-vegetante, Pericardite şi Pleurezii fibrinoase, Meningite, Glomerulonefrite şi Nefroze.* Incă o probă, că este vorba de o Septicemie pneumococică, cu determinări inflamatorii în diferite organe.



Fig 163.— Broncho-pneumonie Se văd focare nodulare albicioase cari corespund focarelor infiltrative zise lobulare. (I. A. P Cluj)

PNEUMONIA LOBULARĂ
(Bronchopneumonia. Focare pneumonice)

Spre deosebire de Pneumonia lobară, în *Pneumonia lobulară* procesul inflamator, se prezintă sub formă de *focare* de diferite mărimi, răspândite în parenchimul pulmonar, cu o topografie variată (Fig. 163). Procesul este produs de mai multe microorganisme, iar simptoamele clinice sunt diferite, după anumite împrejurări în cari se produce leziunea: vârsta în primul rând şi constituţia. De aceia nu este vorba de o singură *Boală* sau chiar de un singur *Sindrom* anatomo-clinic unitar, ci de mai multe *Sindroame broncho-pneumonice* puţin definite etiologic, fiind mai mult complicaţii pulmonare în multe alte boale.

Plămânul macroscopic prezintă focare de diferite mărimi, dela aceea a

bobului de meiu, de aproximativ 1/2 mm. diametru, la aceia a unei *boabe de mazăre,* uneori împrăştiate peste tot plămânul (Fig. 163), de obiceiu în ambii plămâni, iar alte ori focarele sunt *confluente,* întinzându-se pe porţiuni întinse sau chiar la un întreg lob. In aceste cazuri, forma este asemănătoare celei din pneumonia lobară, denumindu-se *pseudo-lobare,* distingându-se prin *lipsa de omogenitate* a parenchimului afectat şi prin *coloarea neegală,* cu părţi mai *roşii hemoragice,* cari alternează cu *părţi mai gălbui, purulente.* Pleura nu este afectată totdeauna, dar în cazurile când este, se constată caracterul inflamaţiei supurative, cu un *exudat purulent în cavitatea pleurală.* In unele din aceste *focare pneumonice,* se observă lumina bron-

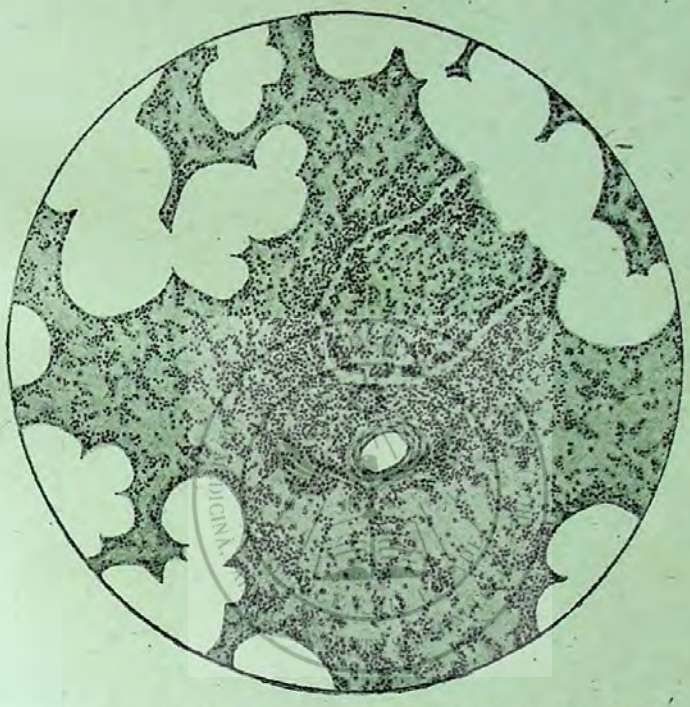


Fig. 164. — Focar broncho-pneumonic O bronşie mică plină cu un exudat leucocitar, în jur o infiltraţie leucocitară în alveole. (D. C.)

şiilor, având în jurul lor un strat de *alveole atelectatice,* de coloare cenuşie-gălbuie, constituind topografic, *focare peribronşice* (Fig. 164, 165) cu coloraţia roşie mai palidă decât a parenchimului din jur, variind dela galben-cenuşiu, până la roşu-întunecat. Senzaţia de duritate la palpaţie, poate să ne descopere alte asemenea focare. In secţiunile microscopice, se vede o *alveolită cataralâ,* cu puţin lichid, conţinând celule alveolare căzute în lumină, hematii şi polinucleare (Fig. 166); fibrina este aproape neexistentă sau foarte puţină. Compoziţia exudatului, variază după felul bacteriei şi după alte împrejurări patogenetice, cât şi după stadiul inflamaţiei. Inflamaţia poate merge spre *abces,* sau poate da îndărăt vindecându-se prin *eliberarea alveolei* sau prin *carnificaţie.*

Această formă a pneumoniei, se întâlneşte la *sugaci,* la *copiii cu pojar* şi în *tusă convulsivă,* la adulţi în *gripă.*

Sunt şi forme *hemoragice,* cu puţini noduli şi cu leziuni de bronşită tipică şi sunt forme anatomice nodulare mari: *forma nodulară.*

O formă deosebită histologic, este *Bronchopneumonia cu celule gigante* (Hecht), în focarele căreia, se găsesc multe celule gigante. Este întâlnită în formele cu evoluţie mai îndelungată, cu etiologie diversă: *pojar, tusă convulsivă, Bronchopneumonie la bătrâni.*

O leziune bronchopneumonică specială, până la un punct, ar fi forma *întâlnită la bătrâni,* fiind după unii autori, un tip *infarctoid,* adică având infarcte infectate, cu leziuni ale arterelor din zonele pulmonare prinse.

Patogeneza simptoamelor bronchopneumonice, a fost considerată altă dată ca definitiv lămurită, admiţându-se că este o inflamaţie plecată dela peretele interior al bronşiei către parenchim, prin trecerea microbilor prin perete. De aici denumirea de *bronchopneumonie,* caracterizând un *proces peribronşic* şi *bronchogen.* Pătrunderea în alveole a infecţiei, s'ar face fie prin o

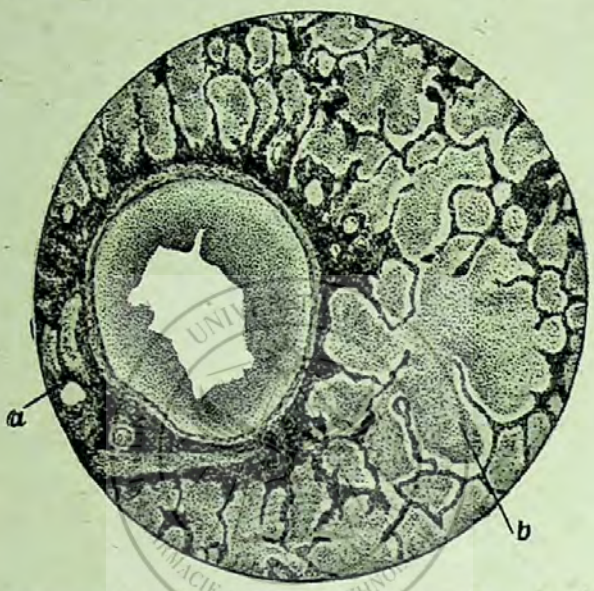


Fig. 165 — Pneumonie peribronşială după „gazare" cu Iperită (Gelbkreuz), Bronşia are peretele infiltrat şi epiteliul distrus. a=bronşia infiltrată ; b= alveole infiltrate. (d. Siegrung–H. L. Ed. Springer)

propagare directă, fie prin limfaticele peretelui, în ţesutul din jurul bronşiei, deci *transmural.* Totuşi şi o altă modalitate, mai poate interveni: *Calca sanghină.* Cercetările şcoalei franceze din ultimul timp, au arătat, că de multe ori, focarele de pneumonie lobulară nu sunt peribronşice şi că nu se poate afirma totdeauna originea bronşică a acestor focare pneumonice lobulare, propunând denumirea de *Pneumonie cu focare,* în locul celei de Bronchopneumonie, denumire foarte potrivită, adoptată şi de noi.

Bronchopneumoniile se întâlnesc rar primitiv, fiind mai totdeauna fenomene asociate în diferite boli infecţioase: Gripă, Tusă convulsivă, Ciumă, Morvă, Streptococie, Difterie, Antrax. De aceia bacteriile patogene, sunt tot aşa de diverse. Streptococul, Pneumococul, Stafilococul, Bacilul lui Pfeiffer, Micrococul cataral, Bacilul Coli, sunt bacteriile cari se întâlnesc în focarele bronchopneumonice. Asociaţia microbiană, pusă în evidenţă de Babeş, are aici o explicaţie din cele mai importante. Jocul stării de *allergie* şi *anergie,* este de ţinut în seamă în explicaţia evoluţiei procesului.

Pneumonia prin aspiraţie sau înghiţire. Când corpi străini pătrund pe

căile aeriene în alveole, se produce o inflamaţie destul de caracteristică în părţile înclinate ale lobilor inferiori. Acele substanţe pot fi *fragmente alimentare,* mai mult lichide, de obiceiu *acide, fragmente de tumori,* etc. Macroscopic, se văd focare de obiceiu *roşii întunecate,* sau cenuşii murdare, cu *miros acid* sau chiar putrid, cu *suprafaţa marmorată.* Microscopic, se vede o *alveolită catarală purulentă,* fie una muco-seroasă, fie una fibrinoasă, asemănătoare cu acelea pe care le-am semnalat în alte bronchopneumonii. La noii născuţi, se întâlnesc asemenea focare făcute prin înghiţirea lichidului amniotic.

Pneumonia hipostatică, se asociază boalelor inimei şi altor stări generale de insuficienţă circulatorie, caracterizată printr'o *stază sanghină,* în părţile înclinate: o *splenizaţie,* plămânul este *roşu-violaceu,* mai *dens, gelatinos, fără aer,* semănând cu o splină. Microscopic se constată un edem, care

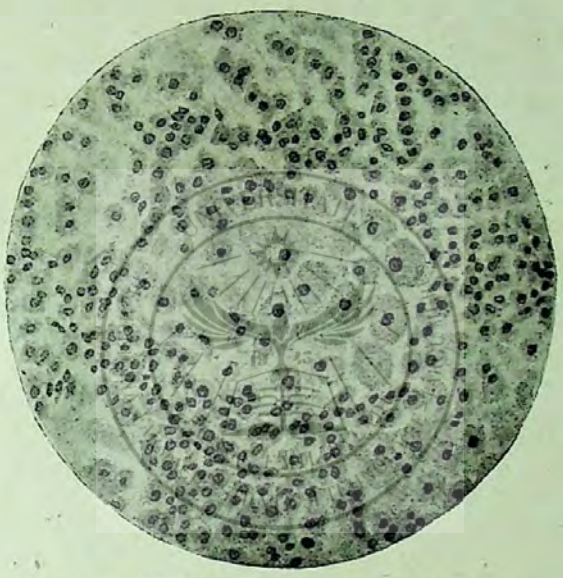


Fig. 166.– Alveolită catarală In cavitatea alveolei sunt celule rotunde mari desprinse din epiteliul alveolar. (D. C.)

astupă alveolele, fiind mai mult un proces de *turburare circulatorie,* complicat secundar, cu un proces alveolar *inflamator cataral,* sero-fibrinos, sau chiar purulent.

Pneumonia gripală. Procesele pneumonice gripale, au o înfăţişare particulară; sunt focare confluente hemoragice şi fibrinoase, răspândite pe porţiuni mari din plămâni. Uneori iau aspectul acinos purulent; microscopic este o alveolită fibrinoasă hemoragică, cu prinderea bronşiolelor. Se întâlnesc şi noduli mai mari confluenţi de mărimea unor cireşe sau prune, asociate cu pleurezii purulente. Unele din aceste focare se transformă în bande scleroase interstiţiale, luând înfăţişarea unor pneumonii interstiţiale scleroase, asociate şi cu caverne. Beitzke descrie forme lobare gripale, în care se găsesc asociaţii microbiene, streptococ, stafilococ, însă aceste pneumonii sunt produse tot de pneumococ. Am întâlnit aceste forme în aşa zisă Gripă spaniolă din 1920.

Nosografia şi etiopatogeneza proceselor pneumonice

Concepţia asupra cadrului nosografic al proceselor pneumonice, lobară şi lobulară nu este univocă. Şcoala franceză face o totală deosebire între cele două pneumonii: lobară şi lobulară; prima fiind considerată ca o entitate nosografică bine definită anatomic, clinic şi etiologic, pe când a doua, numită de obiceiu şi *bronchopneumonie,* este un proces produs de mai mulţi microbi, fiind secundară, într'un grup de alveole afectate prin bacterii venite *hematogen,* din diferite focare septice sau în septicemii. Pneumonia lobară sau fibrinoasă este constituită printr'un exudat întâi seros, în care se depune prin coagualare fibrina. Edemul ar fi dat de acţiunea pneumococului asupra alveolei sau pneumococul care s'ar cultiva în serul edemului, produs prin turburări circulatorii premergătoare (B a b e ş). Astăzi, după cunoaşterea fenomenului de *anafilaxie,* producerea exudatului pulmonar se interpretează ca o *acţiune hiperergică neuro-vasculară* la un organism *sensibilizat* — prin prezenţa pneumococului, care se găseşte saprofit în căile respiratorii şi apoi deslănţuit de frig şi alte condiţii ajutătoare. Aşa s'ar explica prinderea rapidă a unui lob întreg sau chiar mai mulţi. Faptul că sunt 4 tipuri de pneumococi, în plus *bacilul mucos* (F r i e d l ä n d e r), cari pot produce pneumonia, arată că allergia nu este strict specifică unei specii unice bacteriene.

O altă interpretare a pneumoniei, pe care am expus-o şi eu, este aceea a unor autori francezi, cari consideră leziunea alveolară ca *determinare locală* pulmonară a septicemiei pneumococice, adică în **Pneumococie.** S'a constatat de către unii bacteriologi că făcând patru însămânţări pe zi din sânge la o serie de bolnavi de pneumonie lobară, au putut cultiva pneumococul din sânge în 90% din cazuri, demonstrându-se astfel că este şi o *bacteriemie* în acelaş timp cu pneumonia lobară, care în cele mai multe cazuri se vindecă. Se ştie de mult că această pneumonie se vindecă când se înfăţişează cu semnele ei obişnuite, ceea ce a făcut pe L a ë n n e c s'o numească *„franche lobaire"* (sinceră lobară), adică prinde un lob şi se vindecă în timpul determinat. Noi am interpretat această leziune ca un *„abces de fixare",* mecanismul vindecării pneumoniei, făcându-se prin celulele pulmonare alveolare, a căror acţiune de *apărare prin fagocitoză şi coloidopexie este dovedită* (S. B r ă t i a n u, hist. rom. cont.).

Septicemia înseamnă un proces *anergic,* cu care sfârşeşte o infecţie microbiană, în special cea cu streptococi şi pneumococi.

Pneumococul este o bacterie tot din clasa streptococilor şi bacteriologic acţionând asemănător.

ABCESELE PULMONARE

S'a văzut la capitolul *Emboliilor,* că metastazarea unor emboli infecţioşi în *plămâni,* este foarte deseori întâlnită. In plămâni, aceşti emboli, pot evolua în diferite feluri. Pot da **Infarcte hemoragice,** cari sau rămân limitate de jur împrejur, chiar *sechestrate,* sau tot *infarctul supurează,* transformându-se într'un *abces.* Această formă din urmă, care este şi cea mai des întâlnită, se numeşte **Pneumonia metastatică** şi poate fi de diferite mărimi.

Intre formele acestea, trebue puse *Pneumonia* din R ă p c i u g ă *(Morvă),* din *Ciumă (Pestă)* şi din *Dalac (Cărbune),* (v. Boli Infecţioase). *Ciuma* şi

Morva, dau focare pneumonice cu caracter hemoragic. Babeş, a descris o bacterie deosebită de bacilul pestei, care dă de asemenea *focare pneumonice hemoragice cu caracter grav.* Asemenea focare au fost întâlnite şi de noi în cazuri de *Gripă* zisă *spaniolă,* în unele forme grave. Unii autori cred că agentul Gripei, ar fi un *virus filtrabil,* microbul cunoscut al Gripei, bacilul lui Pfeiffer (bact. germ. S. XIX), fiind numai un asociat al lui.

Când germenii cauzali, sunt din grupa celor ai *Gangrenei gazoase,* avem *abcese putride* sau *gangrenoase,* cu miros fetid. Abcesele s'ar mai putea produce şi prin pătrunderea directă în bronşiole a diferiţi germeni, veniţi pe cale aeriană, sau din focare bronşiectazice. Cele făcute pe cale sanghină,



Fig. 167. — Abcese pulmonare miliare într'o septicemie cu b Funduliformis. Bărbat 40 ani Cl. Med. Prof. I Haţieganu. Culturi pozitive de b Funduliformis. (I. A. P. C.)



Fig. 168. — Abees pulmonar drept evacuat. Bărbat. (Col. Cl. Med. Cluj, Prof. Haţieganu)

vin din diverse focare aflate în organism, precum *apendicite* sau *răni operatorii,* din colecistite, salpingo-ovarite, etc. Sunt şi *Abcese primitive pulmonare,* unde nu se găseşte nici un focar altundeva. Nu e complet elucidată formarea acestor supuraţii pulmonare.

Bacteriile abceselor pulmonare sunt: Streptococul, Stafilococul, bacilul Pfeiffer, Pneumococul, bacilul Coli, pentru abcesele simple: Actinomicele, Aspergilul, Streptotrichia. La cele fetide, intervin *asociaţii* microbiene anaerobii şi aerobii, cât şi asociaţii de Bacili fuziformi cu Spirochete. S'a descris un *Spirochet,* care se găseşte în sputa bolnavilor şi chiar în secţiuni microscopice în unele din aceste cazuri, fiind un spirochet din cele ce se găsesc în gangrene, în Angina Vincent şi în Nomă (v. Angina). Clinic aceste forme supurative, se prezintă cu înfăţişări foarte variate, unde o clasificare este greu de făcut.

Gangrenă pulmonară, este denumit sindromul anatomo-clinic, caracterizat prin focare pulmonare gangrenoase asemănătoare cu cele amin-

tite mai sus. Dela Laënnec se deosebeşte o *Gangrenă circumscrisă* şi o *Gangrenă* zisă *difuză*. Prima formă dă abcesele gangrenoase de cari am vorbit. Forma nelimitată, nu e decât tot o pneumonie cu *focare numeroase*, limitate într'o porţiune sau răspândite în tot plămânul. Distrugerea parenchimului pulmonar este mare, încât topografic este greu de constatat limitele precise al leziunilor din diferitele părţi constitutive anatomice ale plămânului. Este o caracterizare bacteriologică a sindromului.

SCLEROZE PULMONARE

In unele forme de pneumonie acută se prind şi *septele interlobulare*, cari apar pe suprafaţa plămânului ca bande subţiri albicioase, iar la microscop se văd sub forma unor infiltraţii leucocitare şi fibrinoase. Este un proces *peripneumonic* sau *Pneumonie interstiţială*. Sunt şi forme unde inflamaţia porneşte dela pleură: *pleurogenă*. Când aceste forme se vindecă, în locul leziunilor infiltrative se fac bande de ţesut conjunctiv scleros, macroscopic, prezentându-se ca o *„tramită"*, albă cenuşie, interlobulară. Aceste forme sunt rare la om, întâlnindu-se des în patologia animalelor, unde constituesc un sindrom bine definit. Sunt şi *forme cronice în sine*, de asemenea pneumonii interstiţiale, produse mai cu seamă în urma infiltraţiilor de *pulberi streine, cărbune, piatră*, sau de altă natură, asociate cu tuberculoza şi sifilisul sau neasociate. Plămânul are o consistenţă tare, este dur, cu bande scleroase. Aceste forme se mai numesc şi **Scleroze pulmonare.**

Pneumoconioze. Infiltraţiile cu pulberi streine se numesc **conioze** (gr. conos: pulbere). *Conioza* cea mai des întâlnită la plămân, este cu pulbere de cărbune: **antracoza.** S'a constatat că aceste pete antracozice, au foarte mult fier. Plămânul prezintă pete negre subpleurale, răspândite în tot plămânul, dându-i un aspect tigroid. Microscopic pigmentul se vede depus în celulele histiocitare din jurul bronşiilor şi alveolelor. Aceste granule prin iritaţia lor, produc o *scleroză pulmonară*, de care am vorbit. Se produc şi *metastaze negre de cărbune* în ganglionii limfatici din mediastin şi chiar din alte regiuni şi alte organe, mai cu seamă splina, prin curentul limfatic. Sunt şi *forme grave de antracoză pulmonară*, în asociaţie cu tuberculoza pulmonară; mai rar *caverne antracozice*. Un plămân antracotic este un plămân care a suferit pneumopatii, în trecutul bolnavului.

Alte conioze sunt: *Calicoza* şi *Silicoza*, precum şi *Sideroza* (cu praf de fier), cu *praf de tutun, de bumbac, de lemn*, constituind tot atâtea pneumoconioze, profesiunea jucând un rol principal.

In procesele de *Bronşită cronică* cât şi mai cu seamă în *Bronşectazii*, se întâlnesc *scleroze pulmonare* sau peripneumonii.

PLEURITE, PLEUREZII

Pleurezie (gr. pleura: lature; ie: boală), este vechea denumire a revărsatelor pleurale, fără a se face distincţie între un exudat întâlnit în inflamaţii şi între transudatul întâlnit în turburările circulatorii, neinflamatorii; cuvântul de **Pleurită,** *„ită"*, denumind procesul inflamator, este cel mai bun. Nu toate inflamaţiile pleurei au lichid, de unde numele de *pleurite uscate*, ale unor pleurite unde nu se extrage lichid prin puncţia pleurei.

După felul exudatului vorbim de *Pleurite sero-fibrinoase, fibrinoase, hemoragice, purulente* şi *putride*. Inflamaţia pleurei se face prin microbi veniţi

pe căile limfatice sau prin spaţiile intercelulare, când agentul microbian vine din leziuni ale plămânului sau din ganglionii tracheo-bronşici, mediastinali sau chiar peritoneali. Hematogen inflamaţia pleurei se face când infecţia este în organe îndepărtate precum şi în infecţiile generalizate, boale infecţioase, piemie, febră tifoidă, reumatism şi tuberculoză. Rănirile directe ale peretelui costal prin arme sau alte obiecte tăioase, pot produce în special pleurezii purulente.

Pleuritele sero-fibrinoase şi fibrinoase. Se caracterizează prin o revărsare de lichid sero-citrin în cavitatea pleurală, în cantităţi variabile. Când lichidul este puţin, atunci exudatul este bogat în fibrină, dând forma numită clinic, *Pleurită uscată.*

Cantitatea de lichid variază dela câteva *sute de grame* până la *doi sau trei litri.* Lichidul scos, este galben ca lămâia şi lăsat în vas formează *un*

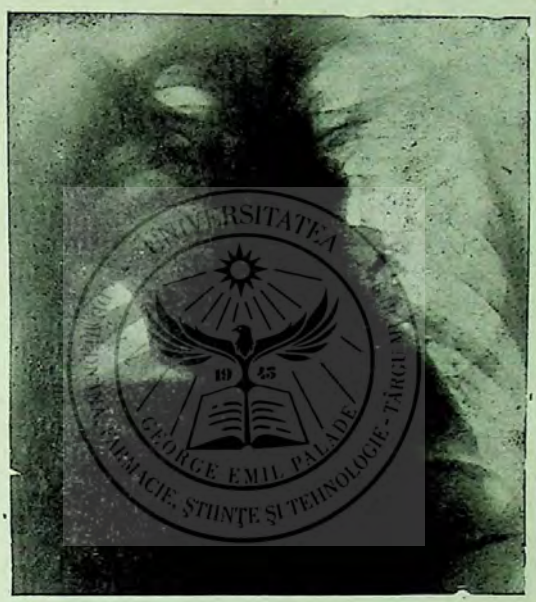


Fig. 169. — Hidropneumotorace drept. Se vede o iluminare deasupra zonei opace corespunzătoare lichidului pleural. Umbra lobară arată infiltraţie pulmonară; umbra diagfragmatică este dată de lichidul pleural.
(Col. (I. Med Prof. I. Haţieganu)

coagul. La autopsie, se observă pe pleura viscerală un strat fin de fibrină; luciul pleurei este dispărut şi se pot desprinde cu pensa *firişoare fine de fibrină.* In formele fibrinoase pure, fibrina este mai abundentă, formând o membrană galbenă cenuşie la suprafaţa pleurei. La microscop, se observă distrugerea stratului endotelial în parte sau în total, care este înlocuit cu un *strat de fibrină amorf,* fibrele ne mai fiind despărţite unele de altele; bandele rezultate se colorează în roşu-gălbui, în coloraţia cu eozină-hematoxilină. Sub stratul acesta endotelial al pleurei, se vede un ţesut conjunctiv cu multe celule, puţine fibre, multe capilare neoformative şi multe fibroblaste, precum şi o cantitate de leucocite, în cea mai mare parte polinucleare. Este evoluţia la fibrozare. (v. Inflamaţia).

Pleureziile sero-fibrinoase pot să ocupe toată cavitatea pleurală, sau nu-

mai porţiuni limitate, dând formele *mediastinale, interlobare* şi *diafragmatice*. Când procesul inflamator scade, aceste depozite fibrinoase se organizează şi se transformă în *plăci conjunctive albicioase*, numite *Membrane fibroase false, (pseudomembrane)*; aceste membrane fibroase sunt rezistente şi constituesc *aderenţele pleurale*. De multe ori se face o lipire completă între cele două foiţe numite *Sinechie pleurală* (gr. sin: împreună; chein: a ţinea), sau *Simfiză pleurală;* câte odată aceste aderenţe au o formă de benzi (fr. brides: hăţuri), care unesc foiţele pleurale.

Pleurezia sero-fibrinoasă este de natură tuberculoasă sau reumatică, iar pleurezia fibrinoasă este de cele mai multe ori pneumococică.

Pleurezia purulentă, numite şi *Empiem pleural,* este produsă de pneumococi, streptococi, stafilococi şi totdeauna în urma unor focare pulmonare, sau din cele ale organelor învecinate. *Pleurezia putridă.* este produsă de bacterii gangrenoase anaerobe.

Sindroamele inflamatorii ale Aparatului circulator

Pericardul (gr. pericardion). Este format din două foiţe, una *parietală* care înveleşte sacul pericardic şi alta viscerală sau *Epicardul,* care înveleşte inima, formate dintr'un ţesut conjunctiv cu fibre elastice, mai bogate către cavitatea pericardică. Invelişul este făcut de celule cubice sau turtite, numit *endoteliu* sau *mezoteliu*. In cavitatea pericardică, se găseşte în mod normal 30—40 cmc. de lichid limpede, galben ca lămâia.

Miocardul. Este un ţesut muscular făcut din fibre musculare striate, având *nucleul central*. Intre fascicolele musculare, se găseşte ţesut conjunctiv cu fibre colagene şi elastice; în aceste spaţii, trec şi capilarele dispuse ca o reţea, cât şi vasele limfatice.

Fascicolul lui H i s s, este un mănunchiu de fibre musculare, cari au o structură deosebită de celelalte fibre ale miocardului: celulele lui P u r k i n j e (hist. ceh. S. XIX); fascicolul conţine şi multe elemente nervoase. Acest fascicol, începe în peretele *interatrial* către atriul drept, în unghiul deschiderei venei coronare, merge prin partea membranoasă a septului interventricular şi se ramifică în două serii de fascicole, cari încălecând septul interventricular se scoboară sub endocardul septului, în cele două ventricule, ramificându-se în muşchii papilari. Acest fascicol *neuromuscular,* face legătura funcţională, între atrii şi ventriculi, conducând excitaţiile contracţiilor, produse în *Nodulii atriali,* către ventriculi. Aceste excitaţii vin din *Nodulul Sinusal* a lui K e i t h (anat. engl. S. XIX). Contracţia inimei, se face automat, însă este în legătură cu Vagul, cât şi cu ramurile *acceleratoare* ale nervilor cardiaci, veniţi din *Ganglionii simpaticului* cervical şi din primul ganglion dorsal. In musculatura inimei şi anume în peretele atriului drept sunt şi *ganglionii* nervoşi cari formează trei grupe şi cari comunică cu ramificaţiile nervilor Vag şi Simpatic. Aceste formaţiuni neuromusculare, constitue *Sistemul de Conductibilitate* (Reizleitungssystem).

Endocardul este foiţa care înveleşte miocardul către cavităţile inimei, echivalent cu intima vaselor, având aceeaşi origine. Este un endocard *parietal* şi unul *valvular*. Structura endocardului parietal, este făcută din fibre conjunctive şi fibre elastice, întărite către cavitate; către musculatură, sunt fascicole conţinând fibre musculare netede.

Valvulele au o placă centrală de ţesut conjunctiv şi elastic şi puţine fibre musculare netede. Valvulele *nu au vase*. Pe deasupra scheletului conjunctiv elastic, este un endoteliu format din celule *turtite* aşezate pe un singur strat.

PERICARDITE

Pericarditele sero-fibrinoase şi fibrinoase. Leziunile sunt asemănătoare în totul cu cele descrise la pleură. Sunt forme cu *multă fibrină* şi puţin lichid,

unde între foiţele pericardului, sunt lame groase de fibrină, încât inima pare îmbrăcată într'o blană: *Cor-villosum* (Fig. 170). Această formă este întâlnită în infecţiile pneumonice. Pericardita aceasta se poate prezenta ca un sindrom izolat, dar se găseşte şi asociată cu *pleurezii fibrinoase* sau cu *pneumonii,* prezentându-se ca o determinare în boalele generale infecţioase (v. Pneumonia).

Când exudatul este numai fibrinos fără lichid, se vorbeşte clinic de o *Pericardită seacă* (Fig. 171).

Etiologia pericarditelor sero-fibrinoase şi fibrinoase, este bacteriană. Cele mai frecvente sunt cele *reumatice* şi *tuberculoase.* Sunt şi *forme hemoragice,* mai cu seamă în tuberculoză (v. Tuberculoza).

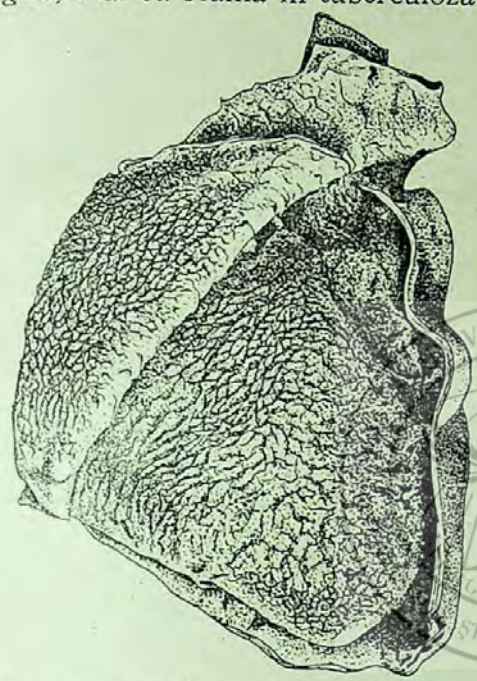


Fig. 170. — Pericardită fibrinoasă (pneumococi). Atât inima cât şi sacul pericardic sunt acoperite cu o masă ce seamănă cu o blană sau cu o limbă de pisică. (I A. P. C.)



Fig. 171. — Pericardită fibrinoasă acută, a) masă de fibrină desprinsă. b) epicardul acoperit de fibrină. (I. A. P. C.)

Pericardita simptomatică sero-fibrinoasă în boalele infecţioase este mai rară, decât cea sero-fibrinoasă tuberculoasă.

Mai putem vorbi de *Pericardita brightică* (toxică) şi cea *canceroasă:* pe acestea le putem considera ca transudate pe baza turburărilor de circulaţie, în afecţiunile renale şi tumorale (v. Fig. 172).

Pericarditele purulente. Se întâlnesc în unele *septicemii* streptococice, pneumococice, sau stafilocice, fiind relativ destul de rare. S'au constatat în unele infecţii din vecinătate, în fistule esofagiene, sau în *mediastinite supurate,* sau în *carcinoame* ale acestei regiuni.

Pericardita hemoragică, este o formă rară asociată cu inflamaţii fibrino-purulente, în unele infecţii cu bacili hemoragici în gripă, paratific, variolă.

Pericardita cronică adesivă. Ca şi la pleură, inflamaţiile pericardului, pot să aducă după un timp o organizare şi o aderenţă între cele două foiţe,

constituind leziunea ce se numeşte *Sinechia pericardică*, sau *Simfiză pericardică* (gr. sin şi fiein: a creşte). Se întâlneşte tot în Reumatism de cele mai dese ori. Epicardul este îngroşat şi fascicolele conjunctive din el pătrund în stratele superficiale ale miocardului. Alte ori sacul pericardic este aderent de mediastin, însoţindu-se de turburări grave circulatorii. Această leziune, constitue un sindrom destul de conturat, cu diferite înfăţişări clinice, deşi turburările sunt mai mult ale funcţiunei miocardului: dispnee, stază periferică, dureri precardiace, modificări ale pulsului şi în special pulsul paradoxal al lui Küssmaul (med. germ. S. XIX).

Inima cu platoş *(Panzerherz)*, se numeşte o pericardită adesivă cu depuneri *calcare*, cari transformă o parte din pericard într'o adevărată cara-



Fig. 172. — Pericardică fibrinoasă. Noduli tumorali metastatici în vârful inimii, în miocard, veniţi dela o tumoră ovariană. Metastaze multiple. Pericardită serofibrinoasă. (Muz. I. A. P. Cluj)



Fig. 173. — „Panzerherz". Inima cu platoş. (Col. Cl. Med. Prof. I. Haţieganu)

pace calcară; în jurul inimei spre bază se formează o bandă de 2—3 cm. lăţime, cum a fost cazul din Cl. Medicală Cluj, autopsiat în I. A. P. C. Se prezintă clinic cu cianoză, *staza vinei poartă* şi a *cavei*, cu *ascită*. Tabloul clinic seamănă cu cel al cirozelor hepatice. Cu ajutorul radiografiei se poate diagnostica uşor (Fig. 173).

MIOCARDITE

Denumirea de *Miocardită parenchimatoasă* a fost mult aplicată, de multe ori acolo unde erau numai procese degenerative simple. Numai când găsim pe lângă alteraţiunile degenerative ale fibrelor musculare şi fenomene *interstiţiale, vasculare* şi *proliferative*, putem vorbi cu drept cuvânt, de o miocardită parenchimatoasă, fiind vorba numai de o predominenţă a leziunilor

celulare. In unele boale infecţioase, *difterie, scarlatină* şi mai rar în *febra tifoidă*, găsim această formă de miocardită, care se traduce mai cu seamă prin degenerescenţă grăsoasă, amiloidă sau hialină, pe cari le găsim şi în multe alte infecţiuni şi intoxicaţii. Nu constitue un sindrom anatomo-clinic bine definit.

Miocardita acută interstiţială, este o entitate anatomo-patologică mai bine definită. O găsim mai cu seamă în *difterii* grave. Macroscopic se observă un miocard moale, fără elasticitate, de culoare galbenă-cenuşie, aspect marmorat. Apăsând cu degetul, se rupe uşor: este *sfărâmicios*. Cavitatea ventriculului stâng este mărită, avem deci o *dilatare* a ventriculului, denotând că moartea s'a făcut prin lipsa de contracţie sau *paralizia miocardului*. Micros-

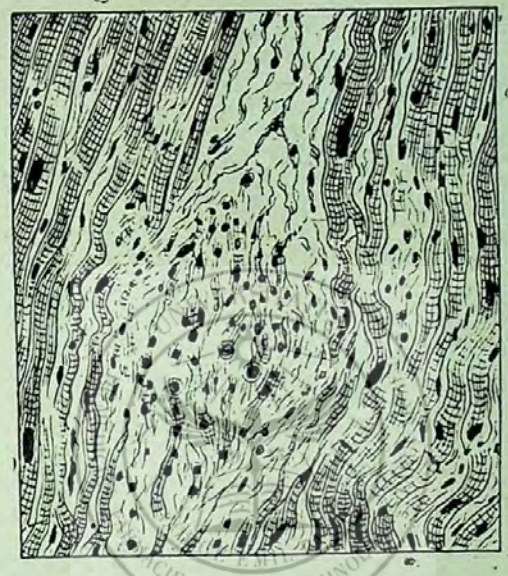


Fig. 174. — Nodulii lui Aschoff în musculatura cardiacă, într'un caz de stenoză mitrală reumatică. (d. E. Kaufmann Sp. P. A. Ed. Walter Gr.)

copic se constată, pe lângă leziuni degenerative ale fibrelor musculare, o infiltraţie interstiţială de fibroblaste, histiocite şi rare limfocite, polinucleare eozinofile şi plasmocite. Multe fibre musculare sunt în parte topite: o *mioliză*. Leziunile se atribue toxinelor difterice, cari produc topirea fibrelor, iar reacţiunea care urmează se traduce prin o infiltraţie celulară.

Separarea miocarditelor în două categorii, *parenchimatoasă* şi *interstiţială*, nu este întemeiată, încât este mai bine a vorbi de *Miocardite acute*, care corespunde unui sindrom anatomo-clinic. Clinic se prezintă cu palpitaţii, accelerarea bătăilor cardiace, scăderea tensiunei, dispnee, cianoză şi edem pulmonar.

Aceste leziuni ale miocardului se întâlnesc în afară de *difterie* şi în *infecţii meningococice, streptococice* şi în *Febra tifoidă*. In unele forme ale Boalei Basedow, se constată infiltraţii celulare, mai cu seamă cu limfocite. Fascicolul lui His, este de multe ori atins.

Forma de *Miocardită purulentă*, o găsim în infecţiuni streptococice şi în unele piemii stafilococice. Abcesele pot fi şi mari, vizibile uneori cu ochiul liber, iar alte ori se constată numai cu microscopul. Când ajung la suprafaţă

sub epicard, se complică cu *Pericardite purulente,* constituind ceeace se numeşte *Ulcerul acut al inimei.* Aceste abcese excepţional de rare ori, se pot transforma în cicatrice şi vindeca. Miocardite purulente se întâlnesc şi în *Actinomicoză.*

In *Reumatism,* este o inflamaţie miocardică deosebită, numită *reumatică,*

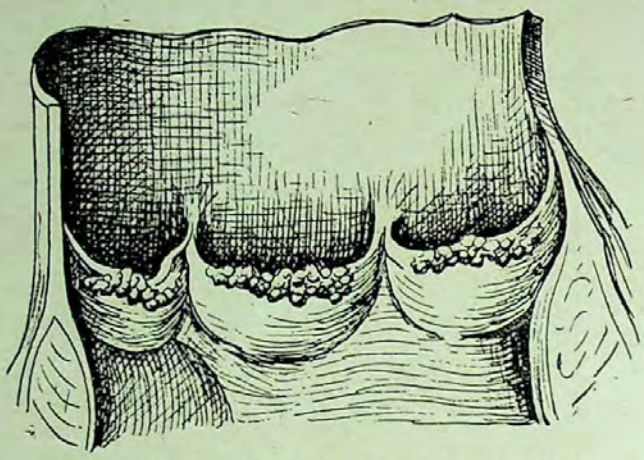


Fig. 175. — Endocardită verucoasă a valvulelor semilunare aortice într'un caz de reumatism poliarticular. (d. Sp. P. A. E. Kaufmann Ed. Walter Gr.)

unde se găsesc la microscop nodulii lui Aschoff (Fig. 174) (v. Reumatismul).

Miocardite cronice. Miocarditele acute intestiţiale, când nu duc la moarte, pot da naştere la formarea de focare *scleroase* răspândite în tot miocardul, constituind o *fibroză* a miocardului. Aceste forme sunt numite şi *Miocardite cronice,* fiind de cele mai multe ori manifestările unui proces inflamator cu

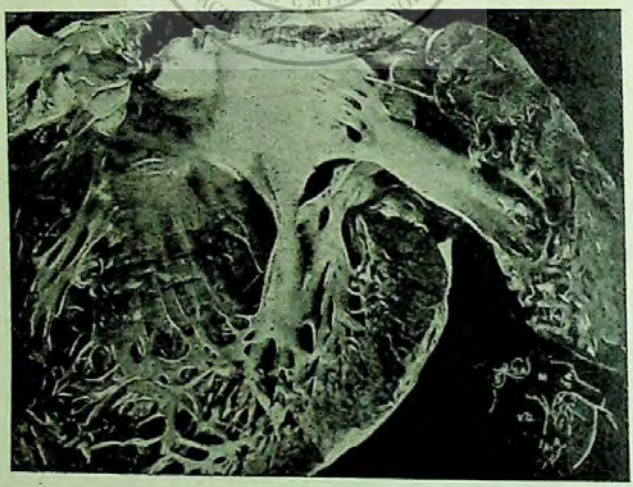


Fig. 176. — Stenoza şi insuficienţa orificiului mitral. Orificiul mitral atrio-ventricular stâng transformat într'un tub rigid. (d. Lutembacher Ed. Masson)

mers cronic, foarte dese ori *sifilitic.* Această formă astăzi se interpretează ca rezultatul unor infarcte miocardice datorite coronarelor, de diferite calibre, alterate şi trombozate (v. Reumatismul). Aceste leziuni ale miocardului, indică *insuficienţe ale inimei* şi explică uneori morţile subite.

ENDOCARDITE

Inflamaţiile endocardului sunt localizate la diferitele lui părţi: *valvule, cordagii* şi *perete,* de unde formele de *endocardite valvulare, cordale* şi *parietale.*

Valvulele orificiilor inimei nu au vase (p. 214) încât procesul inflamator este mai mult proliferativ, deşi o cantitate de vase neoformative vin tocmai de la baza valvulei, din miocardul subjacent. Procesul endocardic se consi-

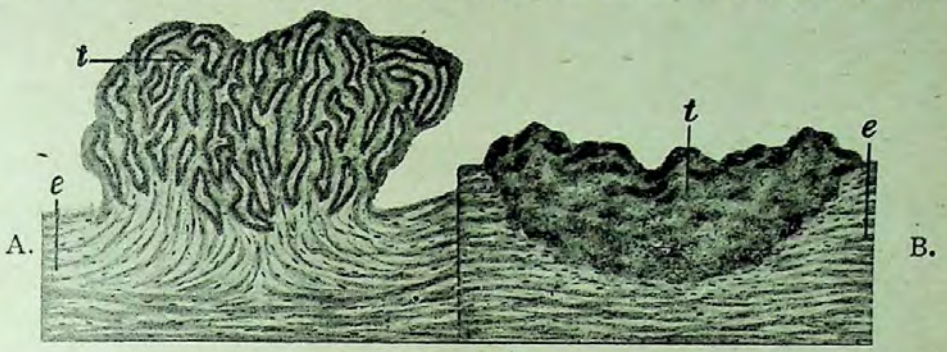


Fig. 177. — Endocardită trombotică. A. Vegetaţia, e) endocardul, t) tromb cu vase neoformative; B. Forma ulcerativă. (d. Hueck M. P. Ed. Thieme)

deră trombotic şi se numeşte chiar trombendocardită pentru că pe suprafaţa valvulei este o masă de sânge coagulat ca într'o tromboză. Coagulul se face prin depunere de fibrină pe endocardul alterat al valvulei sau a cordagiilor, prin acţiunea microbilor sau a toxinelor lor, cari vin prin sângele circulant. Aceste bacterii sunt în primul rând streptococii, cari ar da endocarditele ulceroase. Cât priveşte endocardita reumatică, nu se cunoaşte încă



Fig. 178. — Endocardită vegetantă a mitralei de natură gonococică). (d. E. Kaufmann S. P. A. Ed. Grultter)

agentul patogen microbian, admiţându-se a fi unul specific, ca în orice boală infecţioasă (v. Reumatismul).

Din ce în ce mai mult pare că *teoria allergică,* nespecifică, a endocarditei reumatice este mai acceptată.

După felul leziunilor endocardului, se deosebesc două feluri de endocar-

dite acute: **Endocardita verucoasă** şi **Endocardita ulceroasă.** Sunt şi forme mixte, *ulcero-vegetante.* Autorii francezi mai fac o grupă între cele verucoase, numindu-le **Endocardite plastice.**

ENDOCARDITA VERUCOASĂ BENIGNĂ

Leziunile *verucoase* sau *vegetante* se întâlnesc pe valvulele *bicuspide,* excepţional pe *tricuspide,* cât şi pe valvulele *semilunare* ale aortei (Fig. 175). Se constată mici proeminenţe ca nişte *muguri conopidiformi,* cu un pedicul mai mare sau mai mic, aşezate câte odată ca nişte *mărgele* pe faţa sau pe marginea liberă a valvulelor atrio-ventriculare, sau cele semilunare, la locul de inserţie ale sforilor (cordagiilor) tendinoase; uneori sunt separate, iar



Fig. 179. — Stenoză mitrală, după reumatism.
(d. Lulembacher Ed. Marsson)

alte ori sunt unite între ele, semănând cu *un şirag;* au o coloare roşie-deschisă. Mai rar sunt asemenea formaţiuni pe endocardul *parietal.* Marginele valvulelor fiind îngroşate, valvulele nu se vor putea închide bine (Fig. 176), deci funcţional se traduce printr'o *insuficienţă* ale acelor valvule orificiale. Microscopic se observă că aceste granulaţiuni, sunt făcute de *tromburi,* ce conţin puţină *fibrină, leucocite, hematii* şi *plăcuţe* (Fig. 177). Celulele conjunctive ale valvulei, sunt înmulţite şi hipertrofiate, pătrunzând în masa trombului şi dând loc la procesul de *organizare* al leziunei. După câtva timp, valvulele se fac mai tari, vegetaţiile de pe marginea lor rotunzindu-se şi îngroşându-se, mai cu seamă valvulele semilunare, se unesc strâns între ele. In acest stadiu este o fibrozare a valvulelor, procesul inflamator este trecut, ne mai fiind decât o adevărată cicatrice, care constitue o simplă rămăşiţă, *sechelă* (l. sequela: urmare), a procesului inflamator. Şcoala franceză face deosebirea între *Endocardita plastică* şi cea *verucoasă* sau *vegetantă* (Fig. 178), după cantitatea şi mărimea vegetaţiunilor. Endocardita plastică este numai o îngroşare în masă a valvulelor, nu cu aspectul conopidiform ca în cea verucoasă. Această endocardită se mai numeşte *endocardită recurentă*

sau *recidivantă*, atunci când pe valvulele îngroşate vechi se formează alte vegetaţii proaspete.

Această formă arată că infecţia se face în mai multe *„isbucniri"* (fr. poussées), făcute în interval de ani de zile.

Endocardita verucoasă se întâlneşte în Boala numită *Reumatismul poliarticular acut*, dar se întâlneşte şi în alte infecţiuni, ca Oreillon, Erizipel, Variolă, Scarlatină, boale produse de streptococi sau asociate cu streptococi. Este deci o determinare secundară a endocardului, în unele boli infecţioase septicemice. Câte odată endocardita poate fi singura manifestare sau organopatie a infecţie, cum se întâmplă în reumatism, unde sindromul acesta endocardic, apare ca o boală de sine stătătoare, primitivă, locală, de unde numele de *Endocardită acută benignă*. Aceste forme sunt vindecabile, însă valvulele sufăr modificări, prin organizarea procesului inflamator şi înlocuirea pierderilor cu ţesut fibros retractil, aducând deformaţiuni ale valvulelor şi drept consecinţă, sau o *insuficienţă a vulvulelor*, când orificiul nu poate fi bine închis, sau o *Stenoză* a orificiului, valvulele corespunzătoare neputându-se deschide (Fig. 179), atât cât trebue ca sângele să treacă tot, în timpul împingerii lui. Aceste leziuni cicatriciale ale valvulelor, sunt pe nedrept numite endocardite, fiindcă nu mai este vorba de un proces inflamator acut, ci numai de ceeace a rămas, *rămăşiţele* (sechelele) inflamaţiei.



Fig. 180. — Stenoză mitrală. Inima este mărită în diametrul transversal. Desemnul hilar este accentuat.
(Col. Clin. Med. Prof. I. Haţieganu)

Forma *recidivantă* a endocarditei se întâlneşte mai ales în Reumatismul articular acut, dar poate fi întâlnită şi în alte infecţii bacteriene de cari am vorbit. In această formă se produc deseori *embolii*, dând *Infarcte* în splină, plămâni sau rinichi (v. Reumatismul articular acut).

ENDOCARDITA ULCEROASĂ
(End. septică, malignă)

In această afecţiune, procesul inflamator al endocardului este mai pătrunzător decât în formele precedente, iar caracterul leziunei este *distructiv* (Fig. 181, 182, 183) şi nu proliferativ ca în cea verucoasă. Marginele sau pereţii valvulelor, prezintă distrugeri *ulcerative*, rupturi. Depozitele trombotice înlocuesc întreaga valvulă, pătrunzând până la baza ei (Fig. 181). Ridicând aceste mase rămâne un fund murdar şi gălbui. La microscop se constată o *necroză* a ţesutului valvulei, amestecat cu *fibrină* şi multe leucocite polinucleare. Prin culturi se pun în evidenţă *Streptococi hemolitici*, aşezaţi de cele mai multe ori în grupe. Alţi microbi întâlniţi, cari pot produce această formă gravă de endocardită sunt: pneumococul, gonococul, stafilococul, bacilul coli etc.

Valvulele prezintă de multe ori *anevrisme* şi *perforaţiuni;* procesul ulcerativ progresând în peretele muscular, dă loc la *anevrisme ale miocardului* cu perforaţii, precum şi *anevrisme ale aortei,* în regiunea Sinului lui Valsalva.

Simptomatologia clinică, este aceea a unei infecţii generale grave, septicemice, cele mai deseori, agentul fiind Streptococul hemolitic. Boala se numeşte *Endocardită malignă,* fiind în realitate o formă de *septicemie,* cu determinare locală, unde simptoamele cardiace atrag atenţia asupra leziunilor endocardului. Se poate interpreta şi invers, ca fiind o *afecţiune primitivă* pe valvule şi apoi, ca o complicaţie, s'ar produce septicemia; în acest caz se admite că focarul primitiv infecţios, de unde pleacă microbul în sânge s'ar găsi în *amigdalite,* în infecţii ale pielei, flegmoane, osteomielite,



Fig. 181. — Endocardită ulcero-vegetantă a valvulei mitrale. Mase mari trombo-necrotice. (I. A. P. C.)

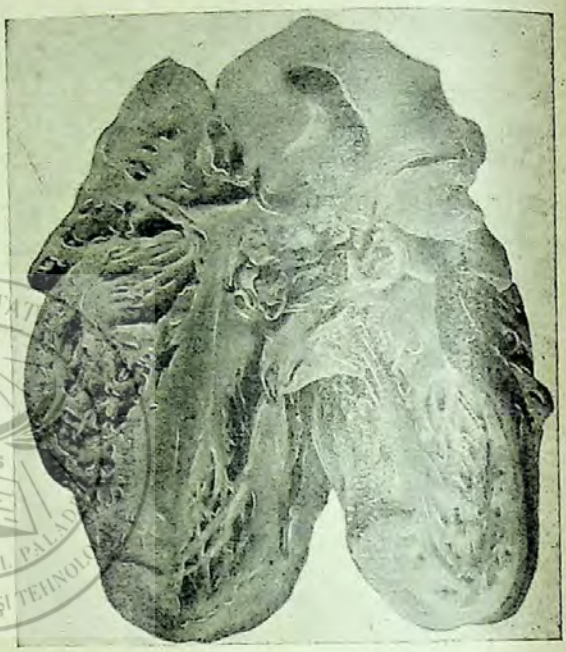


Fig 182. — Endocardită ulcero-vegetantă a valvulelor aortice. Femeie de 25 ani. Pericardită şi pleurezie. (I. A P. Cluj)

precum şi în *infecţiile rădăcinelor şi acelea ale pulpei dinţilor* foarte dese ori, după cercetările din ultimul timp: *Infecţie de focar.* Evoluţia este malignă şi se termină prin moarte.

Afară de simptoamele cardiace, cari sunt de cele mai multe ori evidente prin *sufluri cardiace caracteristice,* se mai observă o temperatură ridicată cu oscilaţii, de multe ori cu o *anemie* destul de gravă, cu *mărirea splinei,* cu infarcte, cu leziuni cerebrale şi mai cu seamă *hemoragii retiniene,* însoţite de accelerarea pulsului, cu sgomote orificiale, cari uneori pot lipsi în plină insuficienţă a miocardului, ceea ce se traduce prin cuvântul *„asistolic".*

Rezumând, se poate spune că Endocarditele acute sunt clinicește benigne şi maligne; cele benigne sunt anatomo-patologic verucoase, iar cele maligne, ulceroase; cele dintâi sunt reumatismale, iar cele din urmă sunt streptococice (S. hemolitic) şi rare ori pneumococice.

ENDOCARDITA LENTĂ

(Boala lui Osler (clin. engl. m. 1919).

Endocardita lentă este un sindrom asemănător Endocarditei maligne ulceroase, fără a le putea anatomo-patologic distinge una de cealaltă. In cazurile constatate în Institutul nostru, leziunile întâlnite la endocard, nu erau aşa de destructive şi adânci, ţinând un loc de mijloc, între formele vegetante şi ulceroase, de multe ori dominând formaţiunile vegetante. Vegetaţiile ocupă *marginile valvulei,* cât şi *corzile tendinoase* şi mai rar endocardul parietal. Splina este mare, trece de 300 grame, fără a fi moale şi *fără infarcte.* Se constată *anevrisme* ale arterelor mici cu *focare hemoragice.* Foarte des întâlnim o *glomerulo-nefrită cu focare,* precum şi *infarcte hemoragice pulmonare,* cu prezenţa *amiloidului* în rinichi şi ficat. Microscopic, se constată o alteraţie a vaselor numită *endotelită,* care duce la tromboza unor artere, explicând astfel *hemoragiile cutanate,* întâlnite des în acest sindrom. Clinic se caracterizează prin o temperatură ce nu trece de 38 grade, fără fiori, asociate cu *anemie gravă* şi *splină mare.* Se poate confunda cu Boala Banti şi Biermer, sau cu o *Anemie splenică,* sau chiar cu unele sindroame hemoragipare. Abcesele metastatice, sunt mai rare decât în septicemiile şi endocarditele cu Streptococul hemolitic. Se întâlnesc *infarcte* câte odată, dar nu sunt supurate. Uşoare hematurii, spută sanghinolentă, fenomene de hemoragii cerebrale, datorite *emboliilor mici ale arterelor cerebrale.* Boala evoluează în câteva luni de zile, rare ori trecând de un an, cu sfârşit letal în aproape toate cazurile.

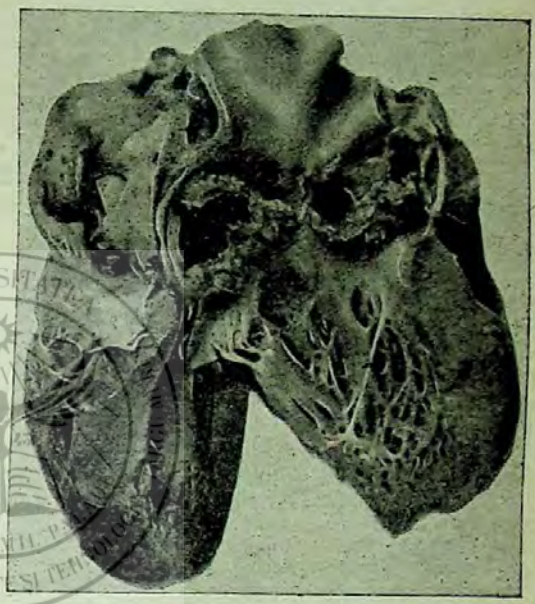


Fig. 183. — Endocardita ulcero-verucoasă a valvulelor sigmoide ale aortei. Inimă Bovină. Bărbat 43 ani. (I. A. P. C.)

Endocardita lentă este întâlnită de multe ori la cei ce au avut în antecedente reumatism. Este o desvoltare a unei endocardite proaspete, pe focarele vechi reumatismale, deci tot o formă *recidivantă,* fiind o *septicemie,* cu un mers mai încet, cu o virulenţă mai mică. Intre Endocardita ulceroasă, septică acută şi cea lentă, nu sunt decât deosebiri de evoluţie şi de grad al simptoamelor.

Astăzi concepţia endocarditei lente este modificată, această boală fiind considerată ca făcând parte din sindroamele reticulare, împreună cu boala lui Banti. Ar fi o reticulită şi o endotelită infecţioasă generală cu prinderea splinei şi unor capilare precum şi a endocardului; anevrismele, hemoragiile şi anemia s'ar explica destul de bine. Mecanismul formaţiilor endocardice ar fi tot cel infecţios, streptococic, nespecific, allergic.

ARTERITE

Sunt inflamaţiuni acute şi cronice ale arterelor, însă fără o demarcaţie precisă, putându-se vorbi de stadii în evoluţia aceluiaş proces.

Arteritele acute, sunt întâlnite în focarele inflamatorii flegmonoase sau de alte feluri, ca de ex. în plămân în focarele de pneumonie gripală; în scarlatină în faringele infiltrat flegmonos se găsesc chiar artere mai mari prinse. Este o infiltraţie care pătrunde stratele dela adventiţă către intimă, însoţită de o tromboză. Infecţia se face din jurul arterei prin vasa-vasorum, dar se poate face şi endogen, prin sângele circulant, care conţine germeni; aceşti microbi vin din bucăţile desprinse din valvu-



A. B.

Fig. 184. — Panarterită nodoasă. (Periarterită nod.). A. Rinichiu cu noduli caracteristici B. Noduli în ficat şi inimă. Caz Cl. Med. Bărbat 38 ani. (I. A. P. Cluj)

lele infectate în endocardite septice. Se cunosc astfel de arterite şi la vasele mari şi chiar la aortă: în gripă, pneumonie şi tifus.

PERIARTERITA NODOASĂ

Boala lui Küssmaul-Mayer. Aceşti autori au descris de mult acest sindrom caracterizat printr'o îngroşare a unor artere, cu aspectul unui şir de perle, prin nodulii care-i prezintă pereţii lor. S'a constatat mai des la piele, la membre, dealungul unor artere superficiale. Microscopic se găseşte o infiltraţie de leucocite polinucleare în adventiţea arterei, făcând un cilindru în jurul ei; peretele muscular este hialinizat şi chiar necrotic. Mai târziu s'a constatat că în multe cazuri nu numai adventiţea este infiltrată, dar şi celelalte strate, deci bine a fost numită *Panangeită*.

In jurul acestor noduli se văd hemoragii făcute prin ruptura vasului alterat; de multe ori se constată mici anevrisme ale acestor artere. Bacteriologic s'au cultivat diferite bacterii, dar mai des, ca şi în cazul nostru streptococi. Patogeneza boalei este încă în discuţie; în timpul din urmă se înclină tot mai mult către explicaţia allergică faţă de streptococi (infecţia de focar).

Endarterita obliterantă. (Endangeitis obliterans) *Poliangeita reumatică.* Este o boală descrisă de multă vreme de Winiwarter, a cărei leziuni erau îngroşări mari ale intimei, cu închiderea luminei vasculare, cu conse-

cinţele cunoscute ale insuficienţei circulatorii, mergând la gangrena membrului atins. *Claudicaţia intermitentă* (şchiopătarea cu întrerupere) la unele membre era un semn clinic al afecţiunei arterei de această natură. Patogeneza oscilează către infecţia sifilitică şi arterioscleroză. L. Bürger în



Fig. 185. — O secţiune microscopică din cazul cu Panarterită nodoasă. O infiltraţie panarterială cu limfocite ; tromboză.

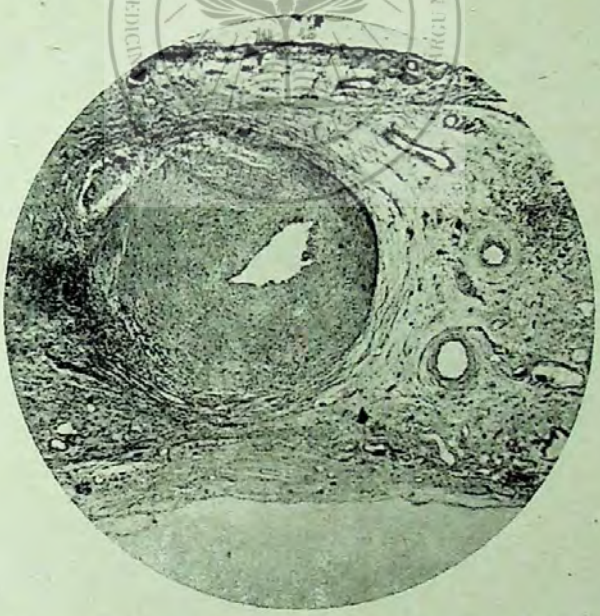


Fig. 185 bis — Endarterita obliterantă. Reumatism bărbat 38 ani.
(I. A. P. Cluj)

America a descris mai târziu din nou această afecţiune, întâlnită mai mult la tinerii de rasă evreiască şi denumită de el **Trombangeită obliterantă,** pentrucă prinde atât arterele cât şi vinele. Tabloul microscopic este asemănător, cu mici deosebiri.

Astăzi aceste leziuni de endarterite sunt interpretate ca stadii ale infecţiei reumatismale, fie în boala lui Bouillaud, fie în reumatismul de focar. Klinge a descris aceste leziuni vasculare, cari au găsit confirmarea prin un număr mare de cercetări, de care ne-am convins şi personal.

Histologia procesului endarteritic arată o diversitate de înfăţişări, după stadiul procesului, încât îngroşarea intimei prin ţesut conjunctiv, cu obliterarea luminei vasculare, este numai ultimul stadiu al sclerozei. Cercetările din ultima vreme ale lui Rössle, Klinge, Chiari, Siegmund, au arătat că atât în reumatismul zis poliarticular cât şi în cel de focar, arterele şi vinele prezintă o serie de modificări cu înfăţişare inflamatorie, diferite după timpul la care sunt examinate. Sunt deci etapele unui proces în raport cu starea de sensibilizare a organului, după timpul de când organismul este sub acţiunea infecţiei: allergie-hiperergie. Acest proces nu este specific, întâlnindu-se la toate arteritele de toate naturile: chimice, mecanice şi infecţioase. In faza întâia se constată o tumefiere a intimei, cu ridicături în formă de perinuţe sau straturi sau chiar polipoase, către lumina vasului. Edemul acesta al ţesutului conjunctiv este colorat uşor în albastru cu hematoxilină, are deci reacţia mucoidă; acest stadiu se numeşte **Intumescenţă fibrinoidă** *(fibrinoider Verquellung)*, găsindu-se şi puţină fibrină în această intumescenţă. Mai târziu apare în aceste locuri, o infiltraţie celulară, uneori chiar cu celule gigante, cu înfăţişarea nodulului lui Aschoff. Este *stadiul granulomatos*, caracteristic pentru reumatism. După acest stadiu fibrele colagene se densifică şi leziunea se transformă într'o masă de ţesut fibros cicatrical; alte caractere de inflamaţie nu sunt. Patogeneza nu este deci numai un mecanism inflamator ci unul complex, prin turburări de permeabilitate, ca şi factorii nervoşi, pe cari i-am studiat la Turburările circulatorii (pag. 56).

FLEBITE ACUTE ŞI CRONICE

Sunt procese inflamatorii produse de bacterii; inflamaţia poate pătrunde din jurul venei, producându-se o *periflebită primitivă;* de aici procesul merge în stratele celelalte dând loc şi unei *Trombendoflebite secundare*. Procesul poate pleca şi primitiv din endovenă. Agenţii patogeni sunt streptococul, stafilococul şi alţi coci. Aceste flebite se găsesc în uter, în vinele gâtului, a meningelor tari, în vinele portale (pileflebite), la oase în osteomielită, în apendicită. Toate aceste sunt forme purulente flebitice.

Forme cronice de flebite se întâlnesc în reumatism *(trombangeite reumatice)*, fiind vorba tot de forme acute neobservate cari s'au prelungit, devenind cronice.

PILEFLEBITA

Este un sindrom cu oarecare individualitate anatomo-clinică. Pileflebita (gr. pili: poartă), este o **Tromboflebită** a *Vinei poartă*. Procesul se produce prin o trombozare a acestei vine, prin o *endoflebită* a ramurei principale sau ale ramurilor mai mici. Bacteriile pot veni din *circulaţia vânoasă*, fie prin *trombi mici infectaţi*, topiţi, din alte vine mici intestinale şi mezenterice, precum se petrece uneori în procesele *inflamatorii apendiculare*. Se poate însă ca germenii septici, în infecţii generale ca febra tifoidă, scarlatină, să pătrundă pe *cale hematogenă*, din diverse focare ale organismului

şi să producă o *endoflebită* a unor ramuri portale. Aşa se întâmplă, cu unele *ulcere duodenale,* sau unele infecţiuni ale *căilor biliare,* ori *periduodenale,* cari pot fi izvorul de germeni în procesul Pileflebitei. Aceste *Trombo-flebite,* duc la formarea de *Abcese ale ficatului* (v. Hepatite).

Afară de germenii infecţioşi veniţi din afara ficatului, anumite afecţiuni ale ficatului, precum *Cirozele ficatului,* Boala B a n t i, contribue mult la producerea infecţiei portale, prin stânjenirea circulaţiei în *vâna poartă,* aducând o încetinire a curentului sanghin şi ducând astfel la formarea trombozei ramurilor portale *intrahepatice. Sifilisul* de cele mai multe ori, poate fi cauza unei **Endoflebite obliterante** *a Portei.* Se crede că şi *alcoolismul* şi *traumatismul,* au un rol în producerea acestui *Sindrom pileflebitic.*

In pileflebitele trombotice, vâna are *peretele îngroşat,* iar în lumina ei, se văd *trombi mari, aderenţi* de peretele vinei. Când tromboza este completă, circulaţia este oprită şi se observă o stază în circulaţia pereţilor intestinului şi a stomacului cât şi a mezocolonului, stază care poate merge până la formarea de *infarcte intestinale* şi câte odată complicate cu *peritonite* (v. Infarctul).

Uneori tromboza acestor vine poate să fie cauzată de un *carcinom al ficatului,* când observăm o dilatare mare a ramurilor intrahepatice, ficatul luând un aspect vascular, ca un burete.

Se poate spune, că sunt *două sindroame pileflebitice:* unul *inflamator acut* şi *supurativ: pileflebitic* şi altul trombozant: *piletrombozic;* acest din urmă are un mers mai prelungit (v. Fig. 37, pag. 75).

Simptoamele clinice sunt puţin distincte de alte sindroame de *Hipertensiune portală,* dar totuşi conduc la un diagnostic de probabilitate. Dureri abdominale, fiori, temperatură, abdomenul balonat şi în general simptoame de *supuraţie abdominală* şi cu *diarei sanghinolente;* pe abdomen se observă şi *Circulaţia colaterală vânoasă,* în formă de *Caput medusae* (v. Giroze).

Endoflebita hepatică obliterantă

Acest sindrom a fost descris de C h i a r i (pat. germ. S. XIX), fiind un sindrom care are legătură cu Boala lui B a n t i, având o etiologie puţin precizată, sifilisul fiind întâlnit deseori. Leziunile consistă într'o îngroşare cronică a *vinelor hepatice.*

LIMFANGITE

Limfangita acută exudativă

Sunt forme *purulente* şi *nepurulente* (simple). Este un proces microbian secundar. La suprafaţa pielei se văd dungi roşii. In acest sindrom se observă *Furunculoza* sau alte inflamaţii ale pielei. Microscopic, se vede o *infiltraţie* a pereţilor vaselor limfatice şi o *tumefacţie* a celulelor endoteliale. In formele purulente în jurul vaselor se fac de multe ori infiltraţii şi focare purulente, *abcese,* cari fistulizându-se se sparg fie înafară prin piele, fie în organele şi cavităţile interne, vecine, când sunt în profunzimea organelor. In lumina vasului sunt trombi de celule limfatice, putându-se vorbi de o *Tromblimfangită.*

Limfangite cronice. Se vorbeşte şi de o *Trombendolimfangită cronică proliferativă,* unde celulele endoteliale sunt înmulţite, mărite, luând un aspect

epitelial. Aceste forme, câte odată *obliterante,* aduc *Sindromul elefantiazic.*

Prin limfangite, se pot împrăştia mulţi microbi, trecând în circulaţia generală, pentru a da *Septicemiile mari,* adică septicemiile limfatico-sanghine, spre deosebire de cele făcute direct în sânge, microbii pătrunzând prin pereţii capilarelor direct în torentul circulator.

Sindroame inflamatorii ale Aparatului Digestiv

Dinţii. Un dinte se compune din *coroană* — partea liberă în cavitatea bucală şi din *rădăcină* — partea fixată în alveolă. — In *canalul radicular,* pătrunde un ax conjunctiv, în care sunt vasele şi nervi dintelui. Intr'un dinte sunt, una, două sau trei canale radiculare, după categoria dintelui. Aceste canale corespund cu *Cavitatea* pulpară sau Cavitatea dintelui, iar prin vârful rădăcinei, prin *Foramen apicale,* canalele radiculare, comunică cu cavitate alveolară şi cu ţesutul osos al maxilarului. Rădăcina este făcută din *Ciment,* care este un ţesut osos cu multe fibre zise ale lui Scharpey. In pulpă se găsesc pe lângă vase şi nervi, celule conjunctive stelate, cari formează un înveliş *Dentinei,* care este stratul interior al rădăcinei.



Fig. 186. — Glandele fundice ale stomacului a) Celulele principale. b). Celule (acidofile) marginale cu granulaţii.
(d. Şobotta A. H. Ed. Lehmann)

Coroana este formată dintr'un strat exterior de *Emaliu,* căptuşit cu o substanţă numită *Dentină.* Dentina este făcută dintr'o serie de canalicule, cu perete propriu, care radiază către suprafaţă; în aceste canalicule, pătrund prelungirile *Odontoblaştilor* din pulpă, împreună cu ramificaţiile nervoase ale nervului dentar.

Cavitatea bucală. Cavitatea bucală este căptuşită de un epiteliu pavimentos. In cavitatea bucală se disting formaţiuni anatomice diferite: *buzele, limba, palatul, gingiile* şi *dinţii.* Structura epiteliului este la fel cu aceea a pielei, afară de stratul cornos, care lipseşte aici. Stratele superficiale malpighiene, sunt turtite şi subţiate, o parte din celule descuamându-se, se elimină cu saliva. Palatul se continuă cu *Cavitatea faringiană,* în care se găsesc *Amigdalele* sau Tonsilele.

Amigdalele (gr. amigdaly). Sunt organe făcute din ţesut limfoid foarte asemănător ganglionilor limfatici; la suprafaţă este un epiteliu pavimentos stratificat, care se găseşte şi în *criptele* sau în fundăturile pe cari le face epiteliul. . Amigdala este despărţită de peretele faringian printr'o *capsulă.*

Esofagul. Esofagul are două straturi musculare, unul intern circular şi altul extern longitudinal. In partea superioară a esofagului, musculatura este striată. Lumina are trei strâmtări: una în dreptul cartilagiului tiroid, a doua în dreptul celei de a saptea vertebră cervicală şi a treia imediat înaintea bifurcării tracheii, la cardia. Epiteliul esofagian, este pavimentos stratificat. Se întâlneşte câte odată în unele leziuni, insule de epiteliu cilindric gastric, în locul celui obişnuit esofagian.

Stomacul (gr. Stomachos). Stomacul are patru porţiuni: 1. Porţiunea cardiei sau *Fornix-ul.* 2. Corpul, cu *Fundul,* delimitat în jos de *Curbura mare.* 3. Vestibulul sau *Sinus Pyloricus.* 4 Canalul piloric (gr. pyloros: portar).

Calea stomacului (Magenstrasse), a numit Aschoff faţa superioară a cavităţii stomacului, sub curbura mică, unde sunt îndoiturile mari sau cutele longitudinale ale mucoasei stomacale, pe unde trec alimentele în vestibul şi apoi în canalul piloric. *Istmul stomacului,* este strâmtarea funcţională, văzută radiologic,

pe care o prezintă stomacul între corp și vestibul, loc în care calea stomacului, este și ea strâmtată.

Mucoasa stomacului este căptușită de celule cilindrice înalte și multe celule cu mucus. Mucoasa prezintă o serie de adâncituri sau *șanțuri*, în fundul cărora se deschid glandele stomacului. Aceste glande, prezintă o structură deosebită în diferitele părți ale stomacului. Tuburile glandulare ale fundului, (v. Fig. 186), sunt drepte și simple, cu două feluri de celule: *Celule principale* și *Celule de înveliș*. Cele dintâi, secretă *pepsina*, iar cele de înveliș, dau *acidul clorhidric*. *Celulele principale*, sunt mai numeroase, mai cilindrice, așezate spre lumină și sunt *acidofile*, conținând granulații (L a n g l e y). *Celule de înveliș*, sunt mai rotunde și cu prelungiri către lumina tubului. În regiunea pilorului, glandele au un singur fel de celule și anume celule principale, iar tubii sunt ramificați. În submucoasă, se găsesc *Glandele acinoase* numite ale lui B r u n n e r (an. elv. S. XVII—XVIII).

După moarte, mucoasa fiind foarte puțin rezistentă, se *autolizează* în câteva ore, transformându-se într'un terciu cenușiu ușor de îndepărtat prin radere cu cuțitul. Câte odată hemoragiile intravitale, fac o *pigmentație* neagră a mucoasei, din cauza sulfului pus în libertate, mai cu seamă în putrefacție și care se numesc, pete *Pseudomelanozice*.

Intestinul (lat.). Tubul intestinal are o lungime de 7—9 m. Peretele muscular, este făcut dintr'un strat muscular circular intern și altul extern longitudinal. La intestinul gros, acest din urmă strat, formează trei *fășii* longitudinale, numite *tenii* sau în franțuzește *bandelettes*, caracteristice pentru intestinul gros. Mucoasa intestinului subțire, prezintă *Valvule conivente*, acele cute transversale, cari măresc suprafața de digestie. Aceste valvule, sunt formate de *Vilozitățile intestinale*, cari constituesc fiziologic organul de absorbție, caracteristic al intestinului subțire. Sunt niște formațiuni în formă de deget de mănușă, făcute de mucoasa intestinală, așezată în jurul unui ax conjunctiv, în care sunt capilarele sanghine și limfatice; vasele limfatice sunt numite *Chilifere*. Absorbția intestinală se face atât prin vasele sanghine cât și prin chilifere. Epiteliul intestinului subțire, este acoperit cu: 1. Celule cilindrice cu *platou*, cari rezorb, 2. Celule de înlocuire, 3. Celule caliciforme *(Becherzellen)*, cari excretă mucusul, și 4. Celule cu granulații *cromafine* sau *argentafine*, de natură *nervoasă simpatică*. În fundul șanțului dintre vilozitățile mucoasei se varsă tuburările glandulare, numite glandele lui L i e b e r k ü h n, cari sunt tuburi simple, scurte, făcute din celule cilindrice. În fundul tuburilor glandulare sunt celule cu *granulațiuni mari și galbene:* celulele lui P a n e t h (Med. germ. S. XIX). În intestinul gros, glandele lui L i e b e r k ü h n sunt mai lungi și în fundul cărora, nu sunt celulele lui P a n e t h.

În mucoasa intestinală din jurul glandelor, sunt celule eozinofile, *mastzellen*, precum și *plasmocite*. Mucoasa intestinului gros, nu are vilozități. În porțiunea rectală, sunt mai multe celule *caliciforme*, dând un aspect histologic caracteristic al regiunei, ușor de recunoscut microscopic. Nodule *limfatici izolați* se găsesc pretutindeni, așezați în partea profundă a mucoasei, chiar în submucoasă. În *Ileon* acești noduli sunt agregați și dau niște formațiuni lobare, proeminente la suprafața mucoasei intestinului, numite: *Plăcile lui* P e y e r (Anat. elvețian S. XVII). Sistemul nervos vegetativ, este reprezentat prin *ganglionii simptatici* și *plexuri nervoase* și anume *Plexul lui* M e i s s n e r din submucoasă și *Plexul lui* A u e r b a c h dintre fibrele musculare. Motilitatea intestinului, este condusă de nervul *pneumo-gastric* sau vagul, de Simpaticul abdominal sau *splanchnic* și *ganglionul celiac*.

Peritoneul (gr. peritonaion), parietal și cel visceral, este format dintr'o lamă de țesut conjunctiv acoperită cu celule turtite mari, endoteliale. Aceste celule se mai numesc și *mezotelii*, din cauza derivațiilor din celomul mezodermic.

În peritoneu se găsesc câteva picături de lichid seros. Se face un echilibru între circulația limfatică peritoneală cu cea a diafragmului, a mezenterului și cea portală.

PULPITE, STOMATITE, FARINGITE, AMIGDALITE

Pulpite Dentare.

In urma alterațiunilor *Dentinei* dintelui prin *Carii dentare* (l. caries-putred), se produc infecțiuni ale pulpei, dând procesele inflamatori numite

Pulpite. Aceste pulpite pot fi, *seroase, flegmonoase,* în formă de abcese şi *Pulpite gangrenoase.* Aceste inflamaţiuni pot fi şi metastatice. In toate aceste forme se constată o hiperemie mare, caracterul principal, tradus clinic prin *dureri* foarte mari. Pulpita poate fi *circumscrisă* sau *nelimitată.* Când pulpita este făcută prin *carie* şi pulpa este deschisă, se pot întâlni *ulceraţii* la locul de deschidere în peretele dintelui. Inflamaţia se propagă în jurul dintelui cu pulpită, dând *Periodontita.* Când inflamaţia desprinde periostul maxilarului, ajungând până la mucoasa gingivală, avem afecţiunea numită *Parulis,* unde este şi un proces purulent de Osteomielită a maxilarului.

Etiologia pulpitelor este dată de bacterii diverse: *streptococ, stafilococ,* spirili dentari, fuziformi, cât şi de agenţi mecanici şi chimici.

Sunt şi *Pulpite cronice.* Rădăcinile dinţilor afectaţi sunt uneori înconjurate de **Granuloame,** care este o formaţiune nodulară, în formă de boabă; histologic este o infiltraţie nodulară de *plasmocite,* vase de neoformaţie şi ţesut conjunctiv fibrilar. Granuloamele sunt situate la vârful rădăcinei, legate de ea cu fibre conjunctive.

Pe lângă granuloame sunt şi *Chiste,* formate din epiteliu pavimentos, provenite din resturi epiteliale embrionare sau *Incluziuni epiteliale.*

Pulpita actinomicotică, este o formă rară de inflamaţie a dintelui, produsă de *Actinomices* (v. Paraziţii).

Parandentoza sau **Pioreea alveolară.** S'a numit astfel o afecţiune cronică a gingiilor (Pyorrhoea marginalis cronica); proces cronic rezistent şi persistent, caracterizat printr'o deslipire a dinţilor de alveolă, cu o secreţie uşor purulentă a marginilor gingiilor, întâlnită la o vârstă mai înaintată. Este de fapt un proces metabolic (distrofic) şi nu inflamator, pentru care motiv a fost numit şi **Paradentoză,** în ultimul timp. Procesul patologic se petrece în jurul dintelui, alveola osoasă şi cea gingivală luând parte. S'a constatat o neoformaţie epitelială alveolară în jurul dintelui, care disecă lig. circular al rădăcinei dintelui producând deslipirea lui de alveolă. Cauzele sunt acele ale distrofiilor avitaminozice probabil. S'a găsit şi bacterii în special spirili, dar cari sunt saprofiţi.

Stomatita cataralâ, este o inflamaţie localizată mai cu seamă la limbă, când se observă o acoperire a limbei cu un *strat albicios gălbui.* Acest depozit, este făcut de fibrină şi de *celule epiteliale desprinse* şi *alterate,* iar restul mucoasei, este roşie. Buzele sunt uscate şi crăpate. Această stomatită, este o manifestare secundară în mai toate boalele infecţioase, întâlnită în special în febra tifoidă, în scarlatină, în gripă, produsă de virusul şi toxinele acestor boale.

Stomatita ulceroasă, (ulcere prin compresiune) este o formă întâlnită tot ca o determinare bucală, în unele boale grave, precum unele stări leucemice, în *Scorbuţ,* sau în Intoxicaţii cu mercur, cu fosfor cu plumb şi cu bismut. Incepe la gingii, în jurul dinţilor şi se propagă la mucoasă obrajilor; Ulceraţiile sunt *purulente* sau *gangrenoase.* Forma din urmă, este numită şi **Stomacace** (gr. kakos malign) sau **Stomatită putridă.** Această formă este considerată ca *idiopatică,* a cărei agenţi ar fi bacilii fuziformi asociaţi cu spirili.

Noma, este o formă asemănătoare de stomatită (v. Noma pag. 112, Fig. 74).

Parulis, se numeşte o gingivită purulentă, care se face după Carii dentare, sau răni infectate ale gingilor.

Stomatita mercurială şi *Stomatita saturnină,* numite şi *Gingivite,* sunt produse în intoxicaţiuni cu mercur şi plumb, fiind sindroame bine cunoscute.

Stomatita aftoasă, este o inflamaţie fibrinoasă pseudomembranoasă, caracterizată prin *pete gălbui* de necroză, cu marginea hiperemică, aflate pe gingii şi pe faţa internă a obrazului. Se întâlneşte la femei în timpul menstruaţiei, la lăuze şi în unele stări caşectice. Este o necroză a epiteliului cu un exudat fibrinos subepiteilal. Cauza se atribue acţiunei unor *diplococi,* fără a fi un microb anumit specific. Aceste formaţiuni nu trebuesc confundate cu *Aftele,* date de *Oidium albicans.*

Aftele sunt depozite albicioase lăptoase, întâlnite mai mult la copii sugaci, iar la adulţi mai rar, fiind o inflamaţie superficială pseudomembranoasă, dată de *Oidium;* se fac de obiceiu pe limbă şi mai rar în alte părţi ale cavităţii bucale, câte odată putând să fie observate chiar şi în faringe, laringe şi mai rar în stomac. Macroscopic se văd pieliţe albe lăptoase întinse la suprafaţa mucoasei, care la rândul ei este tumefiată şi roşie, după ce s'au desprins membranele albe dela suprafaţă.

Oidium albicans (Sacharomices), este o ciupercă din *hifomicete,* adică cu filamente ramificate, cu multe conidii sau spori. Se ia cu alimentele de cele mai multe ori, de către copii.

Există şi o stomatită epidemică, luată prin laptele dela vacile bolnave de *Febra aftoasă,* care este produsă de un virus. La om, această stomatită se prezintă cu *vezicule pe limbă* şi pe *mucoasa obrajilor,* a buzelor, cari pot să fie mai târziu pline cu un lichid turbure. Nu lasă cicatrice.

Leucoplachia sau *Psoriasis lingualis,* este o îngroşare a mucoasei bucale, având aspectul unei *pete groase albicioase,* dure, pe mucoasa lingual ă şi pe cea a obrazului. La microscop, se constată o *cheratinizare a epiteliului* superficial cu *cornificarea* lui şi cu o infiltraţie celulară. Este provocată de iritaţii cronice, ca tutunul, dar mai deseori o manifestaţie sifilitică.

Limba geografică, este numită o limbă care prezintă pe suprafaţa ei *ridicături neregulate,* în formă de cordoane rotunde, lăsând între ele adâncituri albicioase cu contur neregulat, având un *aspect de hartă geografică.* Se întâlneşte la copii. Patogeneza nu este elucidată.

Angină (gr. ancho: a strânge) se numeşte clinic un sindrom caracterizat printr'o *greutate la înghiţire* şi senzaţia de *strângere a faringelui,* ce o simte bolnavul, cu leziuni ale faringelui şi amigdalelor. Aceste simptoame sunt date mai cu seamă, de procesele inflamatorii ale faringelui şi ale amigdalelor.

Angina Ludovici. Este o stomatită cu formă gravă, cu o infiltraţie *flegmonoasă,* care pătrunde în ţesutul conjunctiv al bazei limbei, al gâtului şi în părţile moi ale maxilarului inferior. Infecţia pleacă sau din Stomatitele ulceroase, sau dela Periostitele maxilarului (W. Ludwig, chir. germ. S. XIX).

Faringita şi **Amigdalita cataralâ,** sunt inflamaţii de cele mai multe ori simptomatice, întâlnite în Boalele generalizate, septicemice şi eruptive. Faringele este locul de pătrundere a celor mai multe Infecţii microbiene în organism. Amigdalele cu tot faringele sunt roşii; amigdalele mărite şi pul-

poase (pultacee), iar în cripte se văd dopuri galbene de exudat fibrinos. Această formă se mai numeşte *angina lacunară*.

Faringita flegmonoasă sau **Abcesul retrofaringian,** este o inflamaţie secundară supuraţiei ganglionilor limfatici retrofaringieni, întâlnită în Scarlatină, în Difterie, sau în infecţii produse prin unii corpi ascuţiţi, ca de exemplu oase de peşte, pătrunşi în faringe. Aceste abcese se pot infiltra dealungul coloanei vertebrale, ajungând până în mediastin.

Inflamaţiile amigdaliene purulente, sunt în primul rând consecutive faringitelor *catarale,* flegmonoase şi *lacunare,* procesul inflamator al faringelui întinzându-se şi la suprafaţa mucoasei amigdalelor, deci sunt amigdalite de *suprafaţă*. Punctul de plecare este în *Criptele amigdaliene,* unde începe procesul inflamator sau *Afectul primar*. Alte feluri de inflamaţii amigdaliene, sunt acelea ce pătrund în interiorul ţesutului limfoid amigdalian, constituind *Amigdalita ulceroasă,* precum şi *Amigdalita flegmonoasă* zisă şi *pultacee* (lat. puls: pulpă, zeamă), complicate de multe ori cu *Abcese periamigdaliene* şi *Abcese retrofaringiene.*

Sunt şi amigdalite **gangrenoase.** Forma cea mai cunoscută este *Angina* Vincent-Plaut. Este o inflamaţie întâi *pseudomembranoasă,* cu membrane groase, cenuşii-gălbui, a amigdalelor, urmată de o ulceraţie cu un fund acoperit cu depozite galbene murdare şi mirositoare. Agentul patogen este *Bacilul fuziform şi Spirili în simbioză,* cari au fost descoperiţi de Babeş, Vincent (bact. fr. cont.) şi Plaut (bact. germ. cont). Este posibil să fie aceeaşi paraziţi ca cei din *Stomatita ulceroasă* şi *Nomă* (v. Stomatite).

Faringita granulară. Este o leziune mai cronică, constând dintr'o hiperplazie a foliculilor limfatici. Se caracterizează prin formaţiuni nodulare.

Vegetaţiile adenoide sunt făcute prin o hiperplazie limfoidă a ţesutului amigdalian faringean, fără a fi totdeauna urmarea unui proces infecţios.

ANGINA DIFTERICĂ, DIFTERIA

Este o faringită *fibrinoasă* cu *pseudomembrane* tipice, caracteristice, cari acopăr mai cu seamă amigdalele faringiene, produsă de bacilul descoperit de Löffler.

Termenul de difterie (gr. diphtera: piele) a fost dat de Bretonneau (med. fr. S. XIX) tocmai pentru caracterul membranos al boalei.

Macroscopic faringele este roşu, amigdalele sunt tumefiate, iar după o zi sau două, tot faringele se acopere cu un văl albicios, continu, care acopere *amigdalele* şi câte odată se întinde şi pe baza limbei (fig. 187), putând acoperi şi *epiglota şi nazofaringele* (v. fig .188). Membranele sunt aderente de suprafaţa organului, însă se desprind uşor cu o pensă. Aceste pieliţe, sau membrane moi, când sunt scoase, lasă o pierdere de substanţă superficială, puţin adâncă, care se epiteliază repede. Microscopic leziunea este diferită, după stadiul în care se găseşte. La început este o hiperemie a vaselor submucoasei şi un exudat subţire de fibrină la suprafaţă; numai zone mici de celule epiteliale desprinse; insulele fibrinoase confluiază şi acopăr apoi toată suprafaţa ca o membrană continuă. Fibrina se condensează într'o masă densă care pierde apoi şi colorabilitatea specifică. După vindecare se

epitelializează suprafaţa descuamată, leziunile mucoasei nefiind decât superficiale.

Angina scarlatinoasă, este o formă asemănătoare, dar cu o necroză mai mare şi mai profundă, având la suprafaţă o pseudomembrană crustoasă, murdară, care nu se desprinde de zona subjacentă, ca la difterie. Se găsesc streptococi şi spirili numeroşi.

Angina reumatică, după unii autori ar forma *Afectul primar al reumatismului* (poarta de intrare). Macroscopic nu are o înfăţişare specifică, însă microscopic se constată *granuloame* asemănătoare cu nodulii lui Aschoff din miocard şi vase.

Angine cronice. Sunt leziuni întâlnite la fumători şi alcoolici mari, sau la oameni cari trăesc în condiţii atmosferice aspre; mucoasa faringiană este



Fig. 187. — Difteria limbei.
(d. Jochmann. L. I. K. Springer)



Fig. 188. — Difterie faringiană necrozantă
(d. Jochmann. Ed. Springer)

îngroşată, glandele mucoaşe hipertrofiate ca şi aparatul folicular al mucoasei faringiene (Faringita granuloasă). Amigdalele la cei mai în vârstă în aceste angine, sunt *atrofice, scleroase,* pe când la copii şi tineri, sunt *hipertrofiate.*

ESOFAGITE

Esofagita catarală, este caracterizată printr'o descuamare a epiteliului, în urma acţiunei unor substanţe chimice sau numai substanţe lichide prea calde; mai rar ar fi produsă de agenţi microbieni.

Esofagita exfoliativă, este o formă mai gravă, unde mucoasa se desprinde în formă de tuburi.

Esofagita purulentă, se întâlneşte secundar în procesele flegmonoase din jurul esofagului, sau în urma complicaţiilor ce au loc consecutiv pătrunderei unor corpi străini, ca oase, în special cele de peşte, mici ascuţite, sau alte corpuri străine.

In boalele infecţioase, precum în variolă, se întâlnesc *pustule* pe esofag. In febra tifoidă şi dizenterie, se întâlneşte câte odată o *esofagită fibrinoasă, destructivă*. In difterie se întâlneşte o inflamaţie *pseudomembranoasă* ca în faringe. Există şi o formă de esofagită *ulcerativă*, asemănătoare cu ulcerul stomacal.

Esofagita peptică, se numeşte inflamaţia făcută de sucul gastric venit în esofag în urma vărsăturilor persistente, care poate merge până la *ulcer peptic*, asemănător celui din stomac.

Esofagita corosivă, este dată de substanţele chimice. Cea mai frecvent observată este cea produsă prin *sodă caustică;* acidul sulfuric şi toate celelalte substanţe chimice caustice, pot da leziuni esofagiene.

Leziunile esofagului sunt în raport cu gradul de concentraţie a sodei băute; la o diluţie mai mare, este o necroză numai a *epiteliului*, care se desprinde în fâşii, iar la concetraţiuni mai mari, se *necrozează întregul strat al mucoasei*, la suprafaţă făcându-se cruste cari se transformă în *cicatrice* cu stenoze ale luminei esofagiene de diferite grade, ireductibile.

Mucoasa este distrusă şi înlocuită cu ţesut conjunctiv fibros, cicatricial, cu bande scleroase, iar peretele este îngroşat la nivelul leziunilor, iar lumina este strâmtată. Lumina tubului este aproape dispărută, sau este aşa de mică încât trecerea alimentelor solide nu se poate face. Dilatările mari, ce se fac la intrarea acestor stenoze, formează adevărate *pungi*, unde se opresc o parte din alimente şi se produc de obiceiu infecţiuni secundare. Aceste infecţiuni constituesc o complicaţie, care grăbeşte sfârşitul mortal în aceste cazuri grave.

Intre formele cronice avem: *Leucoplachia esofagului*, pe care se văd plăci lăptoase groase, sidefii, numite *Plăci opaline*. Microscopic se vede o îngroşare a epiteliului, dispusă insular, cu o cornificare pronunţată. Cauzele sunt acţiunile iritante, inflamaţiile cronice, abuzul de alcool, fumatul, etc.

Esofagita chistică, se prezintă ca formaţiuni chistice, făcute prin *retenţia secreţiei* glandelor esofagiene.

Esofagita nodulară făcută de mărirea foliculilor limfatici submucoşi.

GASTRITE ACUTE ŞI CRONICE

EROZIUNI ŞI ULCERAŢIUNI

Sunt leziuni ulcerative superficiale puţin întinse şi multiple. Unele au fost descrise de D i e u l a f o y (clin. fr. S. XIX), sub numele de **Exulceraţio simplex.** Acestea sunt mici adâncituri negricioase, cu contur rotund neregulat, de mărimea unor grăunţe de meiu. Se mai numesc *Stigmate*. Se găsesc în corpul stomacului, mai rar în canalul piloric, şi strada stomacului. Microscopic se constată că numai mucoasa este distrusă, iar în submucoasă este o hiperemie în jurul părţii alterate. Explicaţia mecanismului formator, a fost acela al unor embolii bacteriene sau de grăsime în arterele mici. Desigur că şi contractarea canalului piloric, prin spasme repetate (de ex. în meningită), aduce o stagnare în fundul stomacului, al unui suc gastric activ, care duce la eroziune.

Ulceraţii mai mari (Ulcerul acut a lui A s c h o f f), sunt leziuni ulcerative mai mari, răspândite la fundul stomacului, strada şi partea pilorică a lui; mărimea leziunii variază între un bob de mazăre şi o monedă mică de nichel, ovale sau în formă de hartă geografică; câte odată sunt tăiate drept.

Microscopic, necroza ajunge mai profund, chiar până în musculatură. In pereţi se vede o infiltraţie leucocitară cu multe *eozinofile* şi *fibrină;* se găsesc microbi puţini. Cauza este o digerare (coroziune) prin sucul gastric, produsă prin starea de umplere a stomacului. O golire îndelungată, cu perioade lungi de foame, favorizează formarea acestor ulceraţii. Alte condiţii sunt: dispoziţia, mărirea activităţii, prin acţiuni nervoase şi hematogene, precum şi lipsa vitaminei B.

Prin cuvântul de **Gastrită**, care însemnează inflamaţia Stomacului, se înţeleg sindroame dispeptice cu variaţii simptomatice în prezentarea lor clinică, dar cari nu toate sunt explicate numai prin leziunile anatomo-patologice, cele mai multe din aceste sindroame clinice, neavând la bază leziuni inflamatorii adevărate, încât denumirea de *„gastrită"* rămâne mai mult un concept clinic, necorespunzând în totul şi neraportându-se la substratul anatomo-patologic.

Gastrita catarală. In urma unui exces de alimentaţie, sau prin acţiunea alimentelor iritante, intoxicaţiuni uşoare, abuzul de alcool, se produc turbu-



Fig. 189.— Imagină radiografică în Gastrită. Cute mari în regiunea antrală.
(Col. Clin. Med. Cluj)

rări în funcţia şi structura mucoasei gastrice. Mucoasa în aceste cazuri, este acoperită cu mult mucus *lipicios,* prezentând o coloraţie rozată; vasele sunt dilatate şi mucoasa este roşie. Microscopic este o infiltraţie leucocitară a mucoasei, cu o formaţie mare de mucus. A fost numită şi *Gastrită corosivă.* Pe masa de autopsie, aproape nu se întâlnesc aceste leziuni şi cari se pot constata numai pe stomacurile rezecate.

Gastrita purulentă. Procesul inflamator este însoţit de o uşoară *necroză* cu un caracter *ulcerativ* sau chiar *flegmonos;* **forma flegmonoasă** este rară. In cazurile acestea peretele este infiltrat, tumefiat, din cauza infiltraţiei purulente şi câte odată de focarele *unor mici abcese,* cari se pot deschide, fie în cavitatea stomacului fie în peritoneu. Aceste inflamaţii însoţesc de multe ori diferitele ulceraţii mai vechi ale stomacului, precum se petrece în *Ulcerul gastric cronic,* fie în *Eroziunile superficiale hemoragice.*

Babeş a descris un **Ulcer cărbunos** (Antrax stomacal). In Variolă sunt câte odată de asemenea şi *pustule variolice.* In febra tifoidă, se găsesc rare ori mici ulceraţiuni tifice, cari sunt puţin profunde.

Gastrite toxice (erozive). Substanţele chimice, produc procese inflamatorii

catarale, *pseudomembranoase* şi *hemoragice*, fiind caracterizate prin formarea la suprafaţă a unei *membrane fibrinoase*, cenuşie-gălbue.

Intre gastritele acute, catarale şi fibrinoase, se numără şi gastritele produse de următoarele substanţe caustice: *sublimatul, fenolul, acidul azotic, acidul sulfuric, hidratul de sodă, potasa caustică, acidul oxalic, acidul cromic, sărurile de fosfor.*

Unele din aceste substanţe, au o acţiune **fixatoare**, ca sublimatul şi fenolul; mucoasa stomacului sub acţiunea lor, prezintă la suprafaţă o masă necrotică subţire, cenuşie închisă, semănând cu ardezia, iar dedesubt, sub această masă, se vede o coloare cenuşie-vânătă, denotând hiperemia mare a vinelor din submucoasă. Alte substanţe au o acţiune **caustică**, precum *acizii minerali* tari iar suprafaţa ridicăturilor mucoasei în aceste cazuri, ia o coloare *cafenie-negricioasă*, din cauza transformării hemoglobinei de către acid, în *metemoglobină*. Substanţele bazice, precum sunt *hidraţii de sodiu, de potasiu, carbonaţii de sodiu, lizol*, etc., sunt substanţe **caustice emoliente** (cari înmoaie), producând, când sunt diluate, o *tumefiere* şi o *înmuiare* a ţesuturilor atinse, precum şi *peteşii* pe mucoasa stomacală.

Alte substanţe ca acidul oxalic, *compuşii fosforului*, etc., dau o *gastrită catarală* puternică şi cu focare hemoragice.

Catarele gastrice cronice

Sunt caracterizate prin producerea unui mucus roşietic, păstos. Mucoasa a fost numită de autorii francezi: **Etat mamelonné** (suprafaţa cu ridicături) (v. fig. 190). Mucoasa seamănă cu o perie de cauciuc cu dinţi scurţi şi groşi. Mucoasa are o coloare cenuşie şi este ceva mai tare la pipăit. Câte odată este evident mai groasă, vizibil cu ochiul, ceeace caracterizează *Gastrita hiperplazică*, cu variaţia ei *Gastrita polipoasă* (v. fig. 191). Alte ori mucoasa este mai subţire şi mai albicioasă: *Gastrita atrofică.*

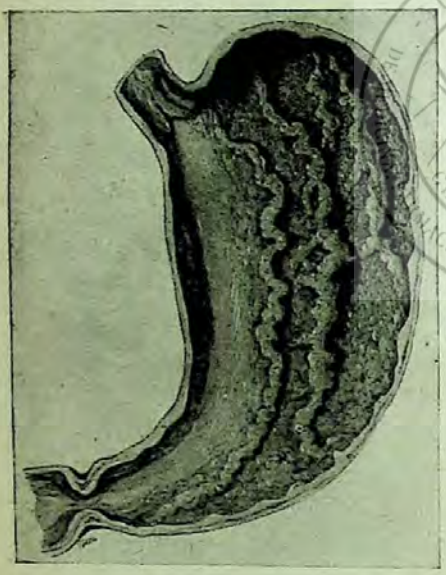


Fig. 190. — Gastrită cronică hipertrofică. Vilozlităţi în formă de cârnăciori. Mucoasa cu ridicări „état mamelonné". (I. A. P. C)

Se observă câte odată, o *pigmentare cenuşie ca ardezia în Gastrita hipertrofică.* Microscopic se constată o înmulţire a tubilor glandulari şi o mărire a acestora; celulele principale sau peptice, se înmulţesc în deosebi. In formele atrofice, se constată o diminuare sau chiar o dispariţie a unei cantităţi de glande. In formele hipertrofice, există o hiperplazie a ţesutului conjunctiv din submucoasă, precum şi o infiltraţie, de celule mici rotunde; multe plasmocite cu corpusculii Russel.

Gastrita nodulară, se caracterizează prin noduli mici, mai cu seamă în submucoasa Stomacului, de mărimea unei gămălii de ac (v. fig. 190); microscopic, acei noduli sunt formaţi de mici aglomeraţii de *foliculi limfatici.* Această formă nu este propriu zis un proces inflamator, fiind o stare hiperplazică limfoidă, putând fi constituţională sau secundară. Se întâlneşte la copii.

O leziune inflamatorie cronică stomacală, este şi **Gastrita cirotică** sau *Gastrociroza simplă* a lui Cruveilhier. Această formă a fost numită *Linită plastică* (v. fig. 192), de Brinton (med. engl. S. XIX). Etiologia

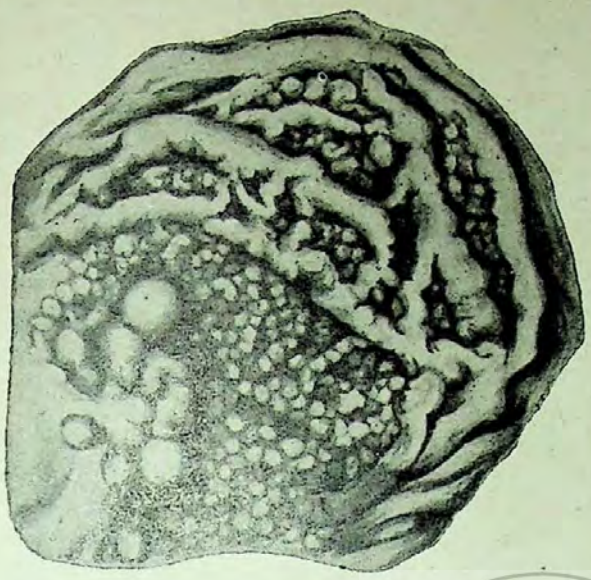


Fig. 191. — Gastrită cronică polipoasă. (după Beitzke P. A. D. Ed. Bergmann)



Fig. 192. — Linită plastică. (I. A. P. C.)

şi patogeneza sunt încă în discuţie. Unii patologi o atribue sifilisului, fără probe evidente, alţii o consideră numai de *natură tumorală* (v. Carcinomele stomacului).

ULCERUL ROTUND AL STOMACULUI. (ULCUS SIMPLEX)

Boala sau Sindromul Cruveilhier-Rokitansky. Acest sindrom gastric este afecţiunea cea mai des întâlnită a stomacului şi constitue un cadru bine conturat nozografic, deşi sunt încă deosebiri de concepţii în ceeace priveşte pa-



Fig. 193. — Ulcer rotund juxta-piloric cu eroziunea unei ramuri arteriale şi hemoragie consecutivă. (I. A. P. C.)

togeneza lui. Ca boală este cunoscută din antichitate şi se poate identifica cu ceeace Hippocrat a descris cu numele de *Morbus niger,* din cauza scaunelor negre, cu sânge. Cruveilhier, l-a descris atât clinic cât şi anatomo-patologic, iar Rokitansky a desăvârşit cunoaşterea lui anatomo-patologică şi histologică, încât astăzi se cunoaşte şi sub denumirea de *Sindromul* sau *Boala lui* Cruveilhier-Rokitansky.

Ulcerul duodenal, cunoscut mult mai târziu, dar considerat mai rar sau excepţional la început, astăzi este bine cunoscut graţie radiografiei. Trebue studiat odată cu ulcerul stomacului.

Simptoamele caracteristice ale Ulcerului cronic al stomacului, sunt *du-*



Fig. 194. — Ulcerul rotund al stomacului. Boala lui Cruveilhier—Rokitansky. (I. A. P C.)



Fig. 195. — Ulcer rotund pe curbura mică, în jur „état mamelonné". (I. A. P. C.)

rerile în raport cu alimentaţia, cari apar degrabă după ingerarea alimentelor, iar alte ori mai târziu, depinzând de localizarea ulcerului. In cazul întâi este un *ulcer stomacal,* în cel de al doilea unul *piloric* sau *duodenal.* Vărsături amestecate cu sânge, hiperacidiate, cu hiperclorhidrie, dureri la presiune, completează tabloul simptomatic.

Proporţia numerică între *ulcereele stomacului* faţă de cele ale *duodenului* este de 1:2, deci mai frecvente sunt ulcerele duodenale. O parte din aceste ulcere, sunt aşezate chiar la pilorul stomacului, *juxta pilorice,* având o simptomatologie specială, care caracterizează *Ulcerul piloric.* Concepţiile diferă în interpretarea limitelor între stomac şi duoden, unii autori împart ulceraţiile stomacului în *ulcere aproape* de pilor, *ulcere îndepărtate* de pilor şi *ulcere proprii al pilorului.* Unele sunt în porţiunea *digestivă* (fundul stomacului) şi altele sunt în porţiunea *egestivă* (lat. a goli) sau *pilorică* (Hueck). In stomac se întâlnesc unul sau mai multe ulcere. Locul cel mai obişnuit este *pilorul* şi apoi *curba mică,* sau *strada stomacului.* In duoden, ulcerul se găseşte mai des pe *prima porţiune* şi cele mai rare pe cea de a treia. Mult mai rare sunt ulcerele situate în partea *inferioară a esofagului,*

în intestinul subţire sau în diverticulul lui Meckel, în caz de anomalie.

Ulcerul gastric se înfăţişează ca o pierdere de substanţă *rotundă* sau *ovală*, cu marginele regulate şi netede, mărimea ulceraţiei putând fi dela aceea a unui *bob* de *mazăre* până la mărimea unui *pod de palmă*. Marginele nu sunt drepte, ca peretele, ci fug înăuntru (subminate), mergând în formă de *trepte*, ulceraţia fiind mai mare la gură, decât înăuntru şi având o formă de *pâlnie*. Unele ulcere au adâncime mică, eroziunea fiind superficială, iar altele sunt mai adânci de câţiva milimetri, iar altele sunt *perforate*.

Forma ulcerului rotund este în raport cu acţiunea mecanică funcţională, prin mişcarea peristaltică dela cardia la pilor, cât şi cu topografia lui pe mucoasa gastrică; strada stomacului fiind localizarea cea mai de multe ori întâlnită şi



Fig. 196. — Ulcer pe curba mică a stomacului. (Nişă pe 1/3 inferioară a curburii mici →)



Fig. 197. — Stomac biocular (în formă de desagă) (I. A. P. C.)

acolo funcţia mecanică de „împingere" a alimentelor este cea mai traumatizantă şi contribue în mare măsură.

Fundul ulcerului este *neted* şi *lucios*, iar când tot peretele este distrus, în fundul ulceraţiei stă *pancreasul* sau ţesutul conjunctiv care înveleşte pancreasul.

Ulcerele superficiale se mai numesc pe nedrept şi *Ulcere simple*. Sub această formă se confundă cu alte *eroziuni stomacale* pe care le-am văzut mai sus. Distrugerea pereţilor este de diferite grade. Atunci când ajunge până la musculatură, vorbim de un **Ulcer pătrunzător profund.** Când eroziunea distruge întreg peretele înainte de a se fi fixat de un organ învecinat, se face *perforaţia în peritoneu*. Când se vindecă, se produce o neoformaţie conjunctivă cicatricială, făcând aderenţe cu organele cu care este în contact, *pancreasul, splina, ficatul* şi mai rar inima. Atunci când ulcerul pătrunde în pancreas, ţesutul capsulei pancreasului, favorizează aderenţele şi perforaţia nu se face în peritoneu. In ulcerele profunde, se fac cicatrici

cari aduc *stricturi* ale cavității stomacului, atunci când ulcerul este în apropierea pilorului, dând o *stenoză a pilorului*, stomacul luând înfățișarea unui *ceas de nisip*, sau stomacul *bilocular*, ușor constabil cu razele X (Fig. 197). Ulcerul stomacului poate fi mai *moale* sau mai *dur*. Cele dure, sunt ulcere mai vechi, duritatea fiind dată de procesul de scleroză și de o astupare a pierderei de substanțe prin scleroză. Acestea sunt *Ulcere caloase*.

Microscopic, mucoasa în total sau în parte este necrozată și înlocuită cu mase *fibrinoide*, adică elementele celulare ale mucoasei sunt transformate în o substanță amorfă granulară, fără reacția fibrinei: sunt rămășițe protoplasmatice ale celulelor distruse din mucoasă. In cazurile mai recente se



Fig. 198 — Ulcer pătrunzător pe curba mică. Nișă crateriformă.
(Col. Dr. Hângănuț)

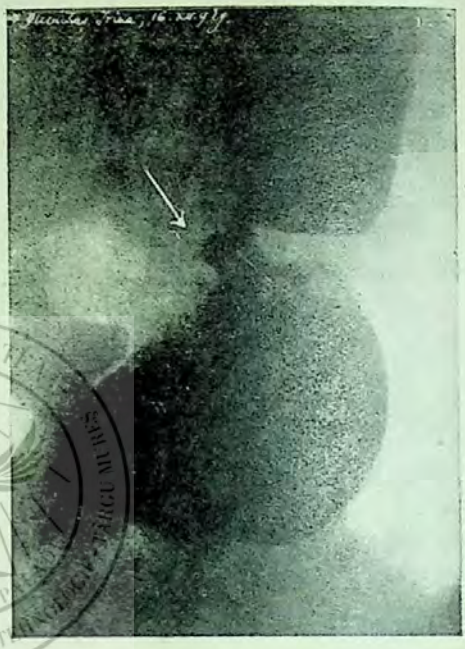


Fig. 199. — Ulcer pe curba mică, cu stomac bilocular și fistulă gastro-duodenală. Femee. Nișă în fața strangulării (→), fistulă între nișă și bulbul duodenal.
(Cl. Med. Cluj — Dr. Hângănuț)

observă și foarte puțină fibrină superficială. In profunzimea acestor strate, se văd infiltrații cu *leucocite*, *fibroblaste*, eosinofile și plasmatice, formând un țesut de granulație, care este cu atât mai abundent și mai fibros sau chiar scleros, cu cât ulcerul este mai vechiu, constituind *Ulcerul calos*. Alături de această distrugere, mucoasa stomacului sau a duodenului, este nealterată. Se constată o îngroșare a endarterei vaselor mici la cea mai mare parte din cazuri; hemoragii în focare. Aceste leziuni, au un caracter deosebit de inflamațiile obișnuite și de aceea au fost interpretate nu ca procese inflamatorii, ci ca procese *degenerative* sau *trofice*. De multe ori se întâlnesc în aceste leziuni vase *deschise*, cari explică hemoragiile mari cari s'au produs, de cele mai multe ori chiar mortale. Hemoragiile stomacale mari, *hematemeza* (gr. emesis: a vărsa), este un caracter al ulcerului stomacal, deosebite de hemoragiile mici *capilare* ale carcinomului stomacal. In aceste cazuri, se constată în ulcer deschiderea *arteriolei roasă*, care a produs hemo-

ragia fatală. Aceste *hematemeze,* se produc în ulcerele pătrunzatoare, *mai profunde,* atunci când distrugerea a ajuns la straturile *vascularizate din submucoasă şi musculară.* Cu cât procesul merge mai încet, cu atât sunt sorţi ca să se producă *tromboza vaselor* din peretele muscular şi atunci se împiedecă producerea hemoragiilor. Se întâlnesc şi formaţiuni *anevrismale* în aceste ulcere, cari duc sigur la hemoragii mortale.

Ulcerul cronic se vindecă atunci când cauzele cari l-au produs încetează; se întâlneşte adeseori pe masa de autopsii, la oameni între 35—45 ani, sub formă de cicatrice, de obiceiu stelate. Caracterul ulcerului cronic, este tocmai *persistenţa lui, nevindecarea procesului,* însoţită de o *caşecsie* consecutivă sau moartea prin hemoragie. *Perforaţiile* aduc diferite consecinţe, după locul ulcerului; când ulcerul şi perforaţia este într'o porţiune liberă a stomacului, pe curba mare sau pe feţele laterale, cari corespund cu peritoneul, perforaţiile duc la o *peritonită* locală sau una generală. Alte ori ulcerul poate să se perforeze către un organ din vecinătate, pancreas, splină, ficat, dând *ulceraţii crateriforme* ale acestor organe.

Alte complicaţii ale Ulcerului rotund stomacal, sunt eroziunile unor vase mari învecinate, precum *artera renală.* Tot aşa, când ulcerul vine în contact cu diafragmul, ceeace se se întâmplă rar, poate să *pătrundă* prin el, în pleură sau pericard şi apoi să comunice cu *inima.*

In ulcerele vechi ale curbei mici a stomacului, imaginea radiografiei este caracteristică. Se observă o *Nişă* (fr. firidă) a umbrei, ca un diverticul (Fig. 196, 198, 199). In ulcerul pătrunzător, această scobitură, poate fi legată printr'o *punte,* cu masa neagră a stomacului, fiind pediculată sau complet izolată.

In Ulcerul duodenal, imaginea radiologică este deosebită după gradul de pătrundere a ulceraţiei şi după dimensiunile lui. Duodenul se prezintă ca un *triunghiu* cu baza deasupra pilorului. Imaginea radiografică în ulcerul situat în duoden, seamănă de multe ori cu aceea a ulcerului stomacal, fiind ca o pungă pe marginea triunghiului, în continuarea curbei mici a stomacului. Alte ori imaginea radiografică, este asemănătoare cu a unei *foi de trifoi.* Examenul radioscopic este foarte important.

Patogeneza Ulcerului. Trebuesc distinse două feluri de elemente în patogeneza şi etiologia acestui sindrom, unele fiind deduse din *observaţii clinice,* a căror fapte sunt certe, dar insuficiente pentru a face convingerea, altele din fapte *experimentale,* dar cari nu rezolvă complet problema. Clinic s'a observat că *alcoolismul, traumatismele,* alimentaţii cari *irită mucoasa,* conduc la hiperaciditate. *Factorii constituţionali,* ca *Tipul astenic,* deci *ereditatea* şi *mediul,* sunt asociaţii de fapte ce se întâlnesc constant. Aceste elemente nu sunt suficiente pentru a ne conduce însă la stabilirea patogenezei. Din primele cercetări ale lui Cruveilhier şi Rokitansky, s'au constatat alteraţiuni *vasculare, tromboze* şi *tromboflebite,* încât aceste fapte au dus la aşa zisa *teorie vasculară,* a Ul. r. care a dominat suverană până în ultimele decenii şi care păstrează partea ei necontestată, chiar în urma noilor investigaţii. Lipsa de nutriţie a unei porţiuni din peretele stomacului, prin dispoziţia anatomică însăşi a arterelor stomacului, sunt factori necontestaţi. Un fapt clinic este faptul că Ul. r. se întâlneşte de multe ori la *sifilitici,* fapt astăzi absolut sigur, însoţit deseori de hemoragii, constatându-se leziuni vasculare sifilitice, se face oarecum proba că mecanismul alteraţiilor este leziunea arterelor. Sunt şi ulcere unde se constată o *arterioscle-*

roză a vaselor stomacale. Asocierea unei *endarterite* în ulcere, ne-a adus convingerea unui rol al lor în producerea Ul. r.; aceste leziuni arteriale fiind de *natură reumatismală sau de focar* (Titu Vasiliu).

Fapte experimentale ca şi anatomo-patologice, arată că *producându-se embolii* ale arterelor stomacului, se formează eroziuni ale mucoasei, cari ar semăna cu începutul ulcerului cronic; emboliile experimentale au fost făcute cu *grăsimi* sau cu *microbi*. De asemenea au fost constatate *staze mari vânoase* în ulcerele stomacale. Un alt fapt anatomo-patologic aproape experimental, sunt leziunile hemoragice ale mucoasei stomacului, destul de profunde, în *arsurile mari mortale*, explicate prin formarea de embolii, făcute de substanţe proteinice patologice, produse în aceste arsuri. Leziuni experimentale vasculare, făcute cu *formol* şi cu *alcool*, au produs ulceraţiuni. Din toate acestea, rezultă *importanţa elementului vascular embolic* sau *trombozic*. S'a vorbit de spasme de diferite naturi ale vaselor, cari ar putea duce la alteraţiile mucoasei şi erodarea prin suc gastric. *Histamina* joacă un rol important. Este bine să ne reamintim de leziunile superficiale datorate proceselor de circulaţie: *Eroziuni simple* sau *Exulceratio simplex*, făcută în urma unor procese hemoragice în submucoasa stomacală. Tot aci trebue observat, că sunt ulceraţiuni ale mucoasei stomacale, produse prin acţiunea *directă* asupra ei, *traumatice* şi *experimentale*, cari se vindecă.

Ulcerul cronic se caracterizează prin *nevindecarea leziunilor* şi mersul continuu distrugător, cu o reacţie conjunctivă mai mare sau mai mică. S'a spus de unii cercetători (Rössle), că ulcerul stomacal cronic, este o a **doua Boală,** adică aceea produsă prin împrejurări sau cauze, cari *opresc vindecarea leziunei din prima boală*, care este o *ulceraţie peptică a mucoasei*. Experimental leziuni chiar mari produse la câini se vindecă uşor. Secreţia gastrică, prin acidul clorhidric, se ştie că are un efect distructiv chiar asupra ţesuturilor vii, anihilat însă de prezenţa substanţelor *antipeptice* în mucoasa gastrică. Turburările de secreţie prin anumite leziuni ale glandelor stomacale, contribue la explicarea formării leziunilor cât şi a întreţinerii lor, formând un element important de patogeneză în Ul. r. Acţiunea sucului gastric şi compoziţia lui, joacă un rol netăgăduit în formaţia ulcerului.

Ulcerul peptic, se mai numeşte după concepţia unor autori *leziunea erozivă* făcută de sucul gastric, întâlnită des pe mucoasa stomacală după operaţii pe stomac, deci *prima boală*. Factorii mecanici, realizaţi prin mişcările peristaltice şi mai cu seamă frecătura continuă exercitată de alimente pe porţiunea numită strada stomacului, adică mucoasa curbei mici a stomacului, constitue un element important de *uzură* a celulelor glandulare, contribuind la explicarea formării ulcerului şi mai cu seamă a întreţinerii lui şi a întârzierii vindecării lui.

Factorul neuro-vegetativ este constatat prin fapte clinice, precum *stările vasomotorii vegetative*, cu stigmate vegetative, cari însoţesc ulcerele cronice. Experimental s'au produs ulceraţii stomacale, prin secţiunea pneumogastricului şi a plexului celiac (Papilian, biol. rom. cont.) observându-se întârzierea vindecării leziunilor făcute.

Factori inflamatori în producerea ulcerului. Leziunile inflamatorii ale mucoasei produc ulceraţiuni, cari s'ar putea transforma în ulcere cronice, prin acţiunea factorilor luaţi în considerare până acum. In infecţia experimentală cu *bacilul piocianic*, s'au produs ulceraţiuni stomacale; în septicemia

cu streptococ s'au întâlnit necroze hemoragice, cu prezența bacilului în leziuni. Cercetări migăloase anatomo-patologice, întreprinse de Konjetzny (pat. germ. cont.), tind să arate că *gastritele* joacă un rol netăgăduit în formarea ulcerului cronic. Aceste cercetări au fost făcute pe material operativ, proaspăt recoltat și rezultatele sunt remarcabile. Inainte de era operațiilor largi pe stomac, aceste cercetări nu erau posibile. O singură obiecție se poate face acestor cercetări, anume că nu se poate afirma că gastrita *premerge* ulcerul sau poate ea numai îl însoțește; succesiunea cauzală nu e dovedită. După el, procesul inflamator s'ar datora unor toxine sau bacterii cari vin pe cale sanghină din profunzimea mucoasei; Büchnner (pat. germ. cont.), atribue un rol mare *sucului gastric,* care ar fi cauza primordială.

Ulcerul stomacului, nu este o boală locală, ci este reflexul unei *stări constituționale, ereditare cu particularități anatomice și funcționale ale vaselor și nervilor.*

ENTERITE ACUTE ȘI CRONICE

Enterita acută cataralâ. Se constată o hiperemie a mucoasei, cu o producție exagerată de mucus, și o bogată desprindere epitelială. La cadavru e greu de apreciat, căci cantitatea de mucus variază în limite mari în stare normală. Astfel de enterite, se întâlnesc în *Holera asiatică,* în *Holera infantilă,* în *Holera nostras,* în *Botulism,* în *Difterie,* în *Septicemii streptococice,* cât și în unele intoxicații, precum cea cu *Arsenic.* Microscopic, se observă o hiperemie a mucoasei, cu degenerescența celulelor cilindrice, cu o deslipire a lor, precum și o ușoară infiltrație leucocitară.

Enterita foliculară. Se caracterizează prin prezența unui număr de foliculi limfatici proeminenți, de mărimi diferite, cât bobul de meiu sau și mai mari, pe toată întinderea intestinului. Nu sunt caractere de inflamație totdeauna, fiind o hiperplazie a *foliculilor limfatici.* Când acești foliculi sunt ulcerați, avem o *Enterită foliculară ulcerativă,* care este o formă a Enteritei ulcerative.

Enterocolitele flegmonoase zise și *apostematoase.* Se întâlnesc rar, în unele *septicemii* cu bacterii piogene. In urma vindecării, lasă o îngroșare mare a peretelui intestinal. Așa se formează **Paratiflita** și **Perisigmoidita.** Acestea sunt procese inflamatorii, cu un mers de cele mai multe ori mai lent. Se caracterizează printr'o îngroșare în grad mare a peretelui intestinal, luând aspectul unei *tumori,* lumina tubului intestinal este strâmtată. Agentul patogen, poate fi sau *bacterii,* intrate prin ulcerațiile profunde ale mucoasei, sau *corpi străini,* cari străbat din cavitatea intestinală în perete și chiar în jurul peretelui intestinal. Microscopic, se observă focare mari leucocitare, cu înlocuirea țesutului propriu prin țesut conjunctiv proliferat, fibroscleros. Aceste inflamațiuni le întâlnim deasemenea și în sifilis și în tuberculoză ca forme complicate, cât și în Boala lui Nicolas-Favre.

Enterita tifică. Leziunile intestinului în *Febra tifoidă* sunt din cele mai caracteristice leziuni cunoscute în patologie, putând fi numite specifice (v. B. Inf.).

Poarta de intrare este *mucoasa intestinului,* bacilul trecând bariera la nivelul plăcilor lui Peyer, de cele mai multe ori, fiind probabil că infecția se face și în restul mucoasei intestinale. Se deosebesc patru stadii în evo-

luţia procesului inflamator intestinal. Primul stadiu, în prima săptămână, este stadiul numit *mărirea* sau *tumefierea foliculilor* şi a *plăcilor limfatice* Atât Plăcile lui P.eyer, cât şi nodulii solitari limfoizi intestinali, sunt măriţi şi ridicaţi deasupra mucoasei, cu 1—4 mm; marginile sunt răsfrânte în lături, ca o căciulă de ciupercă, plăcile fiind alungite, ovoide, aşezate în lungul intestinului; de multe ori sunt în număr mare şi de toate mărimile, iar foliculii formează ridicături rotunde cât un bob de mazăre, sau ceva mai mici. Mucoasa intestinală care acoperă placa, este uşor *încreţită*, prezentând mici *suluri* şi mici *şanţuri*, care uneori seamănă cu o sită rară (ciur) sau cu o reţea. Microscopic se observă o hiperplazie celulară foarte caracteristică, având toate caracterele unei *inflamaţii proliferative granuloase*. Celulele mari histiocitare, ale centrului germinativ, sunt *înmulţite* şi *hipertrofiate*, prezentându-se ca nişte celule mari cu nucleul reniform şi cu protoplasma bogată în jurul lui. Unele din ele sunt *histiocite*, denumite şi *macrofage* în plină activitate fagocitară. Aceeaşi hiperplazie celulară, se găseşte şi în *ganglionii mezenterici*, cari sunt măriţi şi pulpoşi. Celulele reticulare şi histiocitare sunt deasemeni înmulţite.

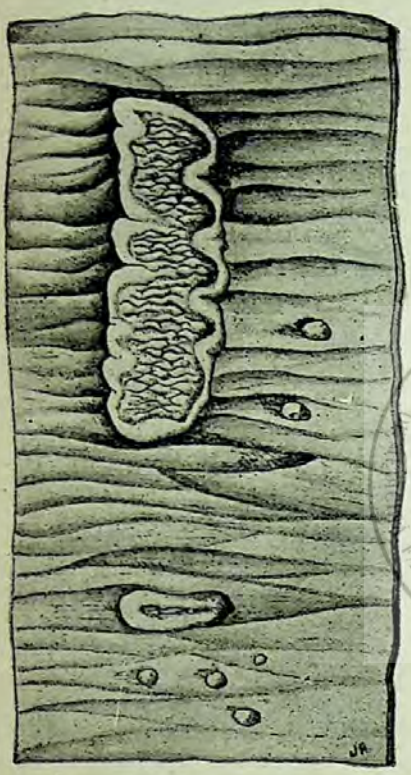


Fig. 200. — Ulceraţii de Febră tifoidă în stadiul de necroză. Marginile sunt ridicate şi subminate. Fundul are un desemn caracteristic.
(I. A. P. Cluj)

Stadiul al doilea, este acela al *necrozei*, având loc în a 2-a săptămână de boală, mucoasa fiind înlocuită cu o membrană *fibrinoidă*. Microscopic se vede o *infiltraţie celulară* inflamatorie în submucoasă, uneori filamentele fibrinoase şi hemoragiile mergând şi în stratele profunde. Prin coloraţii speciale, se pun uşor în evidenţă bacilii tifici, cari se găsesc în grămezi. Aceste formaţiuni hiperplazice făcute de celulele reticulare şi histiocitare, încep să regreseze, iar în centrul nodulilor limfatici, începe un proces de necroză. Acest al doilea stadiu al procesului inflamator tific, durează până către sfârşitul celei de a doua săptămână. Aceasta necroză a nodulilor, cât şi a mucoasei, este urmată de o *ulceraţie* (v. fig. 200), care este începutul celui de al treilea stadiu.

Acest al treilea stadiu nu are limită precisă, începând în a treia săptămână. Ulcerele tifice iau acum forma lor caracteristică, aşa cum se întâlnesc şi se descriu de obiceiu şi sunt foarte caracteristice. Se observă o zonă de demarcaţie între părţile necrozate şi cele sănătoase, fragmentele de substanţe necrozate, sunt în parte deslipite şi eliminate: *sechestre;* marginile ulceraţiei rămân netede, fundul este mai puţin granulos; se constată şi focare hemoragice; marginile se fac din ce în ce mai lucioase, ca şi fundul ei. Urmează stadiul al patrulea care se numeşte stadiul de *curăţie* a ulcerului. Peretele intestinului, în locul ulcerului este *subţiat şi privit în zare*, este *transparent;* este un aspect foarte caracteristic pentru ulceraţia tifică. In

locul ulceraţiei, se formează o cicatrice subţire, albicioasă sau puţin pigmentată. Acest stadiu, începe în a patra săptămână.

Microscopic, în *stadiul necrozei* şi al *ulceraţiei,* se observă *o infiltraţie celulară,* care pătrunde în submucoasă şi chiar în straturile principale, limitând şi eliminând ţesutul necrotic. Este un proces inflamator *granulomatos;* ţinând seama de nodulii celulari cari se constată ma icu seamă în stadiul ultim, când ţesutul de granulaţie, înlocueşte necroza fundului şi a pereţilor ulceraţiei, transformându-se în ţesut *fibroscleros,* care retractă marginile turtindu-le şi transformându-le în cicatrice. Deasupra, epiteliul începe să se regenereze şi să acopere pierderea de substanţe, încât nu se mai cunoaşte nimic din leziunea care a fost în acest loc.

Leziunile intestinale ale febrei tifoide, sunt de obiceiu limitate la intes-

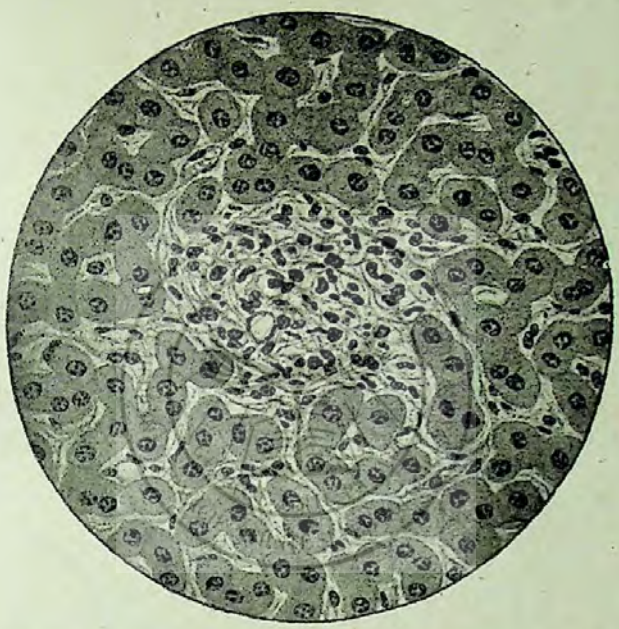


Fig. 201. — Focare histiocitare găsite în ficat în Febra tifoidă. Histiocite şi fagocite cari înlocuesc ţesutul hepatic distrus. (I. A. P. Cluj)

tinul subţire şi de predilecţie se întâlnesc la *ileon,* aproape de valvula lui Bauhin. Sunt şi localizări în intestinul gros, dând **Colotifusul.** Trebue deci ca la autopsie, să nu se scape din vedere şi examenul intestinului gros, neputându-se face altfel adevăratul diagnostic.

Enterita în Paratifus A. Este o infecţie întâlnită mai rar. Simptomatic se apropie de febra tifoidă. Leziunile anatomo-patologice, sunt mult diferite de cele din febra tifoidă; se constată o *tumefacţie a plăcilor lui* Peyer. Tumefacţia splinei există, dar într'un grad mai redus; leziunile se găsesc mai des în *colon* şi au un *aspect dizenteriform,* în formă de hartă. *Rozeolele* sunt răspândite pe întreg corpul.

Se întâlnesc *Infarcte purulente* şi *abcese renale,* precum şi alte localizări piemice, în ficat în special, unde se pot găsi *noduli miliari supurativi.*

Enterita în Paratifus B. Este o boală mai des întâlnită. Se prezintă ca o gastro-enterită, cu un *catar hiperemic* şi chiar *hemoragic* al stomacului,

cu *un edem pronunțat* al intestinului. Se constată hemoragii subpericardice. Evoluția acestei forme, este de multe ori *acută* și *mortală*.

Una din formele Paratifusului B este și Sindromul numit *Colera nostras*.

Antraxul sau **Cărbunele,** întâlnit mai cu seamă la animale, unde infecția se face pe cale gastro-intestinală, este o îmbolnăvire intestinală gravă. Intestinele sunt cianotice, aproape negre, edematiate. Pe suprafață, se văd formațiuni asemănătoare **Pustulilor maligne** ale pielei, situate mai cu seamă în stomac, în duoden, ileon (v. fig. 202), și mai rar în rect. Sunt infiltrații seropurulente, bine delimitate, formate în submucoasă; mucoasa de deasupra este necrozată, iar în jurul leziunei, este *cianotică* și *gelatinoasă*. Aceste formațiuni, sunt multiple și de multe ori, o mare parte din intestin, este *edematiat* și *hemoragic*.



Fig. 202 — Antrax (Cărbune) al intestinului subțire + = Pustulă cărbunoasă. (I. A. P. Iuj)

La om, sunt rare aceste cazuri de enterite cărbunoase, totuși se întâlnesc excepțional, după consumarea cărnei unor animale bolnave de antrax (v. B. Inf.).

Enterita dizenterică bacilară. Este o *colită* la început *exudativă, fibrinoasă*. Rareori se întâlnește pe masa de autopsie forma catarală incipientă, mai frecvent observându-se forma *purulentă pseudo-membranoasă*, când pe toată suprafața mucoasei intestinului gros, pe întinderi mari, se observă un *depozit galben murdar, grăunțos* ca presărată cu făină de porumb (v. fig. 203), care este din ce în ce mai uniform și confluent, cum sunt membranele pe amigdale la angina difterică. Acest depozit este *aderent de mucoasă, sfărmicios*, acoperind mai cu seamă părțile ridicate ale plicelor intestinului și dând un aspect de trepte. Cu microscopul, se vede că aceste mase murdare, sunt făcute din *epitelii desprinse și necrozate*. In submucoasă, se constată un *edem* și o *infiltrație celulară abundentă:* în majoritate sunt leucocite polinucleare.

Procesul de necroză, se întinde și atunci se formează *ulcerațiile* mucoasei intestinale. Aceste ulcerațiuni, au forme neregulate, dar caracteristice, permițând diagnosticul cu ușurință, pe masa de autopsie. Insulele ulcerative, se găsesc mai cu seamă în porțiunea *sigmoidă* și în *rect*, dealungul bandelor intestinului; sunt confluente, având un contur fără nici o regularitate, dând înfățișarea unei *hărți geografice*. Intre insulele necrotice mai adâncite, se vede mucoasă rămasă intactă și chiar *hiperplaziată*, având o coloare *albicioasă* sau puțin *rozată*. In acest stadiu, infiltrația leucocitară poate pătrunde și în *stratul muscular*. Ulcerațiile acestea după un timp încep să se organizeze, transformându-se în *cicatrici*. In același timp se observă o hiperplazie regenerativă a mucoasei în locurile unde a fost mai puțin alterată, încât mucoasa rămasă ia aspectul unei bande șerpuitoare, moi și hipertrofice, rozate, pulpoase, *ridicate* deasupra fundului neted cicatricial, rămas pe urma ulcerațiilor organizate. Câte odată această regenerare a mucoasei, are un aspect *polipos*.

Stratele musculare ale peretelui sunt mai groase şi dure, lucioase edemaţiate, întreg peretele este rigid.

Când ulcerele nu se cicatrizează, colita trece la *cronicitate;* aici sunt bacili asociaţi, streptococi în special, cari întreţin boala, care este gravă, sfârşind cu moartea de cele mai multe ori.

Sunt şi forme unde din aceste ulceraţii, se formează *abcese* şi *infiltraţii flegmonoase* şi *gangrenoase* ale peretelui intestinal. In aceste forme se pot face *septicopiemii,* cu *abcese* în ficat.

O formă a acestei dizenterii purulente, este şi *Dizenteria chistică,* numită pe nedrept *foliculară* de unii autori.

Sunt întâlnite şi alte forme de *colite pseudomembranoase* dar nespecifice, provocate de unele bacterii, precum b. Coli, strepto-

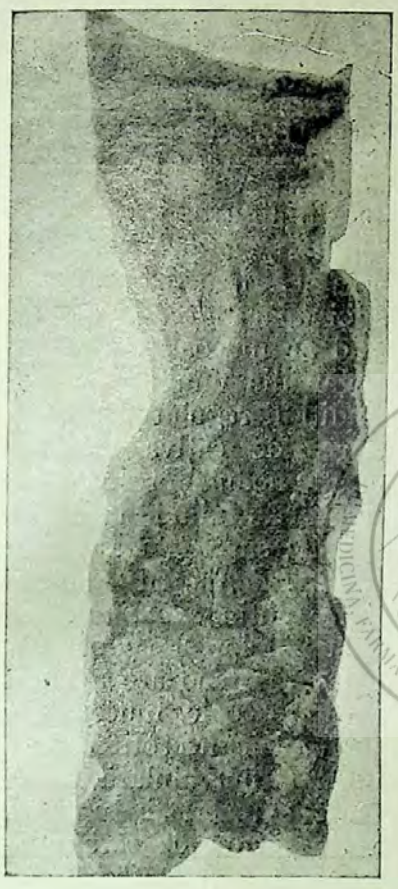


Fig 203. — Intestin cu dizenterie bacilară. Tumefacţia mucoasei, acoperită cu membrane fibrinoase.
(d. Jochmann L. Inf. Ed. Springer)

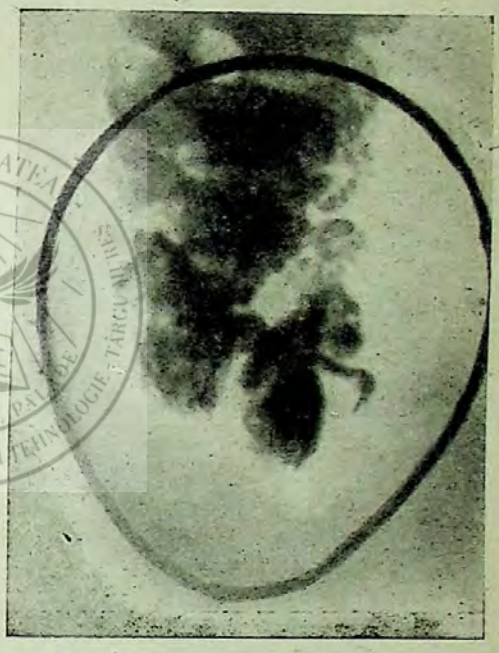


Fig. 204.— Imaginea rad. a unei colite. Pete de bariu pe mucoasa rectului şi a colonului ascendent. (Cl. Med. Prof. Haţieganu)

cocul, Salmonele din grupul tifo-coli.

Leziuni asemănătoare se întâlnesc în *Intoxicaţiuni cu Mercur.* Anatomopatologic sunt foarte asemănătoare cu formele dizenterice, deosebindu-se prin aşezare, aceste colite fiind localizate, găsindu-se către extremitatea proximală a colonului.

Colita gravă se numeşte o formă colică, tot ulcerativă, asemănătoare în parte.

Enterocolita uremică, găsită în uremie, la început este catarală iar spre sfârşit, prezintă ulceraţii mari.

Colita mucomembranoasă, este un sindrom clinic foarte polimorf şi fără

leziuni tipice şi specifice; este un catar cu mucus şi hemoragii. Sunt interpretate ca *Enterite Allergice,* între *Boalele angioneurotice urticariene* (v. Allergia).

ENTERITA AMIBIANĂ
(Dizenteria amibiană)

Este o boală care clinicește are asemănări cu Dizenteria bacilară.

Este produsă de *Entamoeba Dysenteriae* sau *hystolitica,* protozoar rizopod, întâlnit mai mult prin ţările tropice, deşi sporadic şi în ţările temperate (v. Parazitologia).

Dizenteria amoebiană se ia prin *apă,* în cea mai mare parte din cazuri şi mai rar prin *alimente,* precum prin salată, legume, sau dela purtătorii de forme închistate.

Sunt două Sindroame: unul *acut* şi unul *cronic.*

In forma cronică sunt colici intestinale, *tenesme,* diaree şi sânge în materiile fecale. Temperatura nu este caracteristică; este rare ori ridicată peste 39 grade. Sunt şi forme acute *coleriforme:* cu fiori de frig şi temperatură, cu vărsături şi scaune bilioase.

Leziunile D. a. sunt ulcerative şi se găsesc în intestinul gros în: *cec, apendice* şi *colonul sigmoid.* Incepe cu un catar hemoragic. In urmă se fac *necroze* şi apoi apar *ulcerele* (v. fig. 205). Se văd pe mucoasa intestinului noduli cât gămălia unui ac, galbeni mat, răspândiţi neregulat pe o întindere oarecare, de câţiva centimetri pătraţi. Aceşti noduli cresc, se fac mari cât mazărea, fiind înconjuraţi de o zonă roşie; suprafaţa este *necrotică, gălbue-murdară,* cu *marginele crestate,* dure, puţin *subminate* şi cu canale dedesubtul lor. Pe alocurea, se observă o uşoară stenozare a luminei intestinale. Microscopic, mucoasa prezintă leziuni mici, necrotice, acestea având o formă triunghiulară cu baza către submucoasă; această masă fără structură este făcută de fărâmiturile ţesutului, conţinând şi *amibe;* submucoasa este infiltrată cu celule histiocitare, fibroblaşti şi fibrină, *hemoragii,* precum şi o uşoară *infiltraţie limfocitară* (v. Amoeba). Aceste necroze, pot ajunge până la seroasă, unde se vede un exudat fibrinos. *Amiba* trece din mucoasă, prin epiteliul glandular, pătrunde în peretele intestinului şi prin capilarele limfatice şi sanghine, ajungând astfel uşor în ficat, unde produce **Abcesele ficatului.** Aceste abcese se produc în mare parte prin o *infecţie bacteriană asociată,* adusă odată cu amibele din ulceraţiile inetesinale. Centrul abcesului este făcut de un *puroiu galben-verzui,* în care se găsesc *amibele,* totul fiind înconjurat cu o capsulă groasă conjunctivă.



Fig. 205. — Dizenterie amibiană. Ulceraţii ale peretului intestinului gros.
(d. R. Fischer, Henke-Lubarsch Ed. Springer)

Mai rar se găsesc *Abcese ale plămânului, peritonite purulente, abcese subfrenice, abcese cerebrale, splenice, sinovite* şi *artrite septice.*

ENTERITA HOLERICĂ

Bacilul holerei pătrunde în intestin, trecând prin stomac, unde mediul nu este prielnic. In intestin, bacilul se înmulţeşte în mediul proteinic şi alcalin. Pătrunde în epiteliul intestinului, pe care-l alterează prin endotoxinele corpului bacterian, trecând prin epiteliul mucoasei însăşi. Prin moartea unui număr mare de aceste bacterii, cantităţi mari de toxină, pătrund prin capilare în organism, dând naştere apoi la fenomenele generale cunoscute. O bacteriemie intra vitam, nu se cunoaşte. La cadavru însă se cultivă bacilul din *sânge*, destul de frecvent, ca şi din *bilă*. Acţiunea toxinelor asupra nervului Splanchnic, explică paralizia vasomotorilor şi slăbiciunile cardiace precum şi vărsăturile. Crampele musculare, alteraţiile rinichiului, pot fi explicate prin acţiunea directă a toxinei holerice. Isvorul de infecţie, este omul bolnav; contagiul se face dela om la om, sau prin apă, cât şi prin obiectele ce servesc la alimentaţie. Există *Purtători de bacili*.

Leziunile intestinale, sunt foarte reduse. Seroasa prezintă o *injectare a vaselor* şi este *mai roşie*, însă niciodată cianotică; peretele este subţiat şi pare transparent. Mucoasa este câte odată *rozată*, dar de cele mai multe ori, este *albă* şi *moale;* peretele intestinelor este subţiat; la autopsie intestinele sunt goale, din cauză că *conţinutul riziform* caracteristic dejecţiunilor holerice, a fost evacuat. *Foliculii limfatici sunt proeminenţi;* uneori se constată pete roşii. Microscopic se observă o *proliferaţie a celulelor epiteliale* intestinale, iar în stroma vilozităţilor, este o *aglomerare de limfocite* şi *plasmocite*. Aceste leziuni nu sunt destul de caracteristice la început pentru diagnosticul Boalei. Câte odată pe intestinul gros, ridicăturile proeminente ale mucoasei plicelor, sunt necrozate, semănând cu leziunile proaspete din dizenterie. Câte odată poate fi vorba de o *asociaţie*, încât trebue făcut şi examenul bacteriologic. Se poate spune, că nu sunt leziuni patognomonice şi că diagnosticul trebue stabilit numai prin controlul bacteriologic. Alte organe, prezintă tot aşa de puţine leziuni. Caracterele anatomo-patologice: *Cianoza feţei* şi a *extremităţilor, abdomenul scufundat* şi *emacierea*, sunt numai indicaţii. Adesea se constată *leziuni renale grave*, cu degenerescenţa mare a parenchimului renal, care explică *anuria* şi prin aceasta moartea.

APENDICITA

Prin *Apendicită*, înţelegem un **Sindrom clinic abdominal**, din cele mai discutate şi studiate, fără să se fi ajuns la o unitate de vederi în privinţa etiologiei şi patogenezei lui şi deci nu numai o leziune anatomo-patologică a unei porţiuni din intestin numită *apendice*, cum arată cuvântul de *apendicită*. Simptoamele clinice îndreptăţesc o împărţire a formelor în *Apendicite acute* şi *Apendicite cronice*, după rapiditatea şi gravitatea fenomenelor clinice: *dureri abdominale, sensibilitate la presiune, simptoame gastro-intestinale* şi chiar starea generală rea a bolnavului, cu *greţuri, vărsături*, etc.

Anatomo-patologic se constată în multe cazuri o tumefacţie *erectilă* a apendicelui, un edem, de coloare roşie, cu vasele injectate, iar mucoasa este tumefiată şi acoperită cu mucus. Numai în rare cazuri, avem în tubul apendicular un lichid purulent. Câte odată se observă ulceraţiuni pe mucoasa apendicelui (v. fig. 206). La microscop se constată în fundul plicelor apendicelui, între foliculii limfatici, o distrugere a mucoasei, acoperită cu un strat de fibrină. Din această pierdere de substanţă a mucoasei, pleacă către exterior cordoane celulare leucocitare. Această infiltraţie, pătrunde în submucoasă şi traversează celelalte straturi externe, ajungând până la seroasă, pe care o *perforează* de multe ori. Leziunea iniţială a mucoasei este locul

pe unde pătrunde agentul patogen în perete, producând tot convoiul de fenomene vasculare, *exudative* şi *productive* şi a fost numit de Aschoff, *Afectul primar* (v. fig. 207). Această apendicită este denumită de acest autor: **Apendicită flegmonoasă,** fiind caracterizată prin acea infiltraţie difuză în pereţii apendicelui, plecată dela mucoasă către seroasă. Uneori se formează în acest stadiu *abcese multiple miliare,* în tot peretele apendicelui, producându-se perforaţii *multiple,* către lumină, cât şi către exterior când inflamaţia ajunge până la seroasă, se transmite şi în jur, putând da *Abcese periapendiculare* sau *Peritonite purulente.* Aceste focare purulente, pot să se localizeze în regiunea ileocecală, dând o *Peritiflită* şi o *Peritonită circumscrisă.* Inflamaţia poate trece şi în jos, către regiunea inghinală, sau *retroperitoneală,* câte odată fistulizându-se către piele. In forma de *apendicită retro-cecală,* abcesele au localizări neobicinuite, ajungând până la rinichi, sau sub ficat şi în jurul veziceı biliare. Inflamaţiile apendiculare, pot da inflamaţii ale *salpingei* şi ale *ovarului,* precum şi invers. De multe ori aceste focare se deschid în *cec,* în *bazin,* sau fac o perforaţie în băşică şi uretră. S'au constatat inflamaţii cu plecare dela focarele apendiculare la *mezenter,* producând *Flebite* şi *Tromboflebite* ale vinelor mezaraice, portale şi splenice şi producerea de abcese în ficat şi splină.

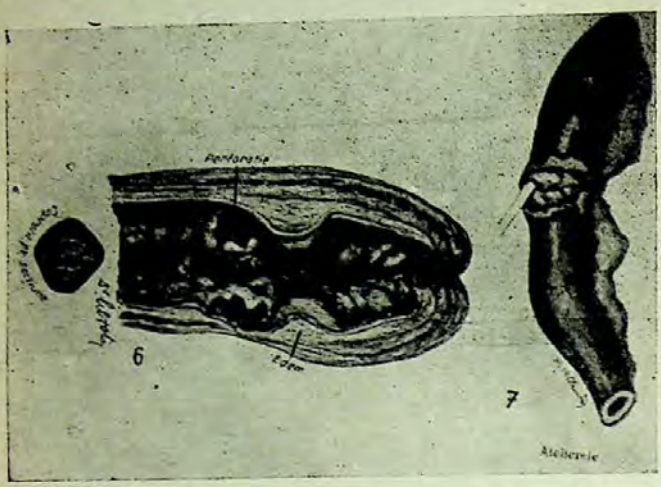


Fig. 206. — Apendice ulcerat şi perforat. 6. Apendice secţionat longitudinal. 7. Alt apendice perforat văzut pe suprafaţă. Figura de lângă el, este un coprolit găsit în cavitatea apendiculară.
(După Apendicita de Dr. D. Gerota)

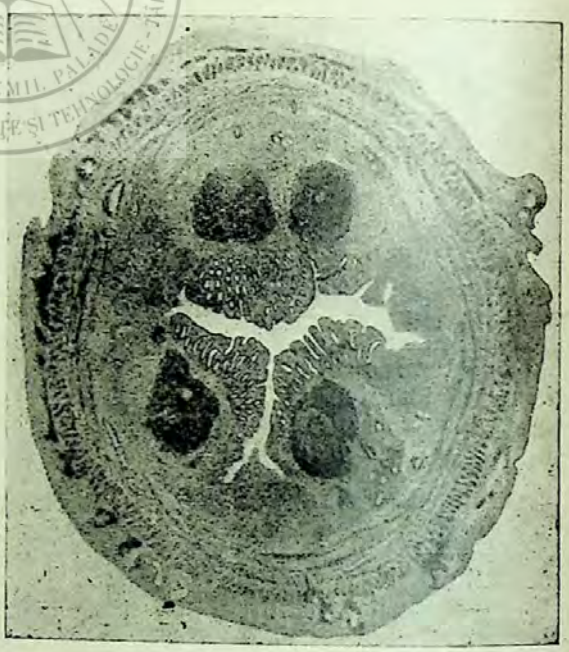


Fig. 207. — „Afecte" primare apendiculare în apendicită flegmonoasă după concepţia lui Aschoff. (I. Aschoff, Wurmforsatzentzündung)

Apendicita acută poate fi *difuză* sau *ulceroasă,* cea dintâi numindu-se şi *flegmonoasă.* Apendicita ulceroasă se *perforează* mai totdeauna, dând peritonite acute grave; aceste forme au peretele *infiltrat* cu o coloare *roşie-vânătă hemoragică,* prin staza vaselor apendicelui, constituind *Forma gangrenoasă.* In unele forme acute apendiculare, când perforaţia nu are loc rapid, în primele 24 sau 48 ore, in-

filtrația fibrinoasă și celulară pătrunde în jurul apendicelui în peretele cecului și a mezenterului, făcându-se un **Bloc apendicular,** care se simte bine la palpat, ca o *tumoare periapendiculară.*

Etiopatogenetic se admite că ar fi de natură infecțioasă, bacteriană. S'au descris o mulțime de bacterii, ca producătoare a boalei, totuși nu s'au izolat bacterii patogene, decât în unele cazuri de apendicite grave acute, iar experimental nu s'a ajuns la rezultate pozitive convingătoare. In apendicele bolnav se găsește foarte deseori Bacilul Coli, care nu ar putea fi învinuit de a produce asemenea inflamații acute, decât în anumite împrejurări, cari i-ar mări virulența. Vechea teorie a lui Dieulafoy, a *Cavității închise,* are o rațiune teoretică, explicând exagerarea virulenței *microbilor saprofiți,* până la un moment inofensivi, prin închiderea luminei apendicelui, fie prin *îndoituri,* fie prin bande fibroase; s'au obținut chiar experimental fenomene oarecum asemănătoare. Aschoff crede că distrugerile mari ale peretelui apendicular și perforația lui s'ar datora nu inflamației, ci *necrozei vaselor: arterite* și *flebite.* Calculii stercorali contribue și ei la producerea și deslănțuirea procesului inflamator, de către bacteriile intestinului, la locurile comprimate și necrozate, de acești corpi străini și duri. Tot la fel și *Oxiurii* și alți viermi intestinali, cari au fost considerați drept cauza apendicitei, printr'o îngrămădire mare, făcând pachete de viermi, ar produce leziuni distructive, dând simptoame clinice de apendicită. Aceste forme, Aschoff le-a numit *Apendicopatii oxiurice.*

S'a susținut de unii, că Apendicita ar fi o inflamație *bacteriană metastatică, plecată din amigdale,* dar probe sigure nu s'au adus. Personal ca și mulți alți patologi, întâlnim foarte deseori cazuri de biopsii făcute în timpul stării acute a apendicitei, fără să găsim leziunile descrise și etichetate de apendicită flegmonoasă.

O formă a apendicitei flegmonoase este **Apendicita gangrenoasă.** Pereții sunt mai *roșii, violacei,* cu locuri *ramolite* sau *perforate.* Este tot o inflamație purulentă, dată de microorganisme *anaerobe.* Multe din abcesele periapendiculare, au un miros de putrefacție, caracteristic acestor inflamații.

Apendicita cronică. O inflamație apendiculară cu mers cronic *dela început,* adică leziuni asemănătoare cu ale inflamațiilor cronice în general, fără ulcerații și fără infiltrații flegmonoase, descrise de cei mai mulți autori, nu este admisă de Aschoff și noi credem la fel, dacă nu se înțeleg prin acest termen, leziuni reparatorii cicatriciale ale unor inflamații acute, vindecate și organizate. Clinica admite formele cronice, dar afară de unele închideri a luminei cu scleroza apendicelui, nu se pot verifica histologic. Se întâlnesc totuși *Apendice atrofice,* fără urme de proces inflamator, cari nu pot fi considerate ca adevărate apendicite cronice.

Apendicita neurogenă, descrisă de Masson, este o formă anatomo-patologică întâlnită destul de des; această formă anatomo-patologică, am întâlnit-o de multe ori în apendicitele diagnosticate clinic drept apendicite cronice. In această formă este o *înmulțire a elementelor nervoase simpatice,* în mod cu totul anormal, fără caracter histologic inflamator.

Apendicita limfatică. Babeș a descris o formă de apendicită pe care o numește *Apendicită limfatică,* plecând dela faptul constatat de el, pe foarte multe cazuri operatorii, unde fenomenele clinice erau cele ale unei apendicite din cele mai acute și unde apendicele nu prezenta leziunile descrise în aceste forme. In schimb *hiperplazia mare a aparatului folicular* și fenomenele de necroză a foliculilor, l-au făcut să explice acest proces în felul următor: 1. O înmulțire a ele-

I. M. F. Tîrgu-Mureș

mentelor limfatice pe bază constituțională, familiară; 2. O strâmtare a luminei apendicelui prin hiperplazia aparatului folicular; 3. O nutriție insuficientă agravată de această tumefiere a țesutului limfoid; 4. O necroză a foliculului produsă în aceste împrejurări. Când necroza acestor elemente, se elimină în lumină, se facilitează pătrunderea microbilor și mărirea chiar a virulenței lor, aducând leziuni necrotice ale peretelui apendicelui, fără a fi o inflamație. Am putut verifica aceste fapte prin observațiile noastre.

Asupra căilor de infecție, în apendicitele flegmonoase infecțioase sigure, opinia generală este că germenii patogeni, vin din intestin, apendicitele fiind pe drept *enterogene*. Calea hematogenă, are puține fapte în sprijinul ei. Cercetările din ultimul timp, au dat dreptate unora din vederile lui Babeș, admițându-se și de alții *predispoziția* și dând o explicație unor fapte constatate de el: *necroză fără bacterii*. Cercetările nouă din ultimul timp, arată, în plus prin cunoștințele obținute în domeniul *Allergiei*, rolul mare pe care îl are acest fenomen în producerea fenomenelor de apendicită. Leziunile rapide distructive, cari duc la o perforație repede, nu ar fi datorite infecțiunei specifice, nici virulenței bacteriilor incriminate, ci felului particular al reacției organismului: *hiperergia* sau *allergia*. Ricker a arătat *rolul sistemului nervos* și a inervațiunei vasculare, în aceste fenomene, cari sunt pe planul întâi și domină pe cele vasculare. Sistemul nervos vegetativ, ar fi factorul care determină fenomenele inflamatorii și nu cauzele mecanice ca în teoria lui Aschoff. Pe de altă parte s'au demonstrat experimental reacțiile allergice în apendicite, pe animale sensibilizate prealabil (Ricker). Prin experiențele numeroase făcute în timpul din urmă, s'a demonstrat că aceste reacțiuni exagerate, la animalele sensibilizate, sunt și mai allergice, când se alterează prealabil *ganglionul celiac* sau se produce o leziune a fibrelor simpatice. In concluzie aceste experiențe ne arată că în apendicita acută, cu necroză, cu mers rapid, rolul important il joacă *sensibilizarea țesutului limfoid al rețelei limfatice apendiculare, determinată printr'un focar inflamator preexistent*, care poate fi o anginā de exemplu, cea mai frecvent întâlnită, fie alt focar, în altă parte. Așa s'ar explica și legătura între anginā și apendicită, asemănătoare cu acea dintre anginā și reumatism, această boală din urmă, fiind explicată astăzi tot prin procese de reacție hiperergică (v. Reumatismul).

RECTITE ȘI PERIRECTITE
(Proctite și periproctite)

Rectite, numite și *Proctite* (gr. proctos: anus) sunt leziuni inflamatorii *infiltrative* și *ulceroase* ale porțiunei anale, mergând în sus pe distanță de 8—10 cm; peretele este îngroșat iar lumina strâmtată sau închisă: *stenoze rectale* ireductibile uneori; escavații și dilatări deasupra stricturilor. Aceste focare dau *Fistule*, cari comunică fie cu pielea anală fie cu cavitatea rectală: *F. externe* și *interne;* alte ori aceste fistule sunt *incomplecte*, adică traiectul este *orb*, înfundat în perete iar alte ori sunt *complecte*.

O astfel de formă gravă este întâlnită în *Boala* Nicolas-Favre (med. fr. cont.) numită și **Limfogranulomatoză inghinală** și *Poradenită inghinală*, produsă de un Virus filtrabil.

Afară de această formă mai sunt și *proctite tuberculoase, sifilitice* și *gonococice*.

PERITONITELE ACUTE

Inflamațiile acute ale *Peritoneului* sunt *exudative* și se constată prin depunerea de *fibrină* la suprafața endoteliului peritoneului; luciul este pierdut, foița peritoneală fiind acoperită cu un văl subțire. După felul exuda-

tului avem: Peritonite *seroase, sero-fibrinoase, fibrinoase, hemoragice, purulente.* Cele mai frecvente sunt cele *sero-fibrinoase* şi cele *purulente,* aceste din urmă fiind secundare unor inflamaţii ale *apendicelui, a vezicei biliare, abcese ale ficatului, metrite, salpingite, peripancreatite, intumescenţe infecţioase ale splinei, adenite supurate ale ganglionilor mezenterici.*

In perforaţiile intestinului, avem *peritonite fecaloide.* Microscopic, se constată şi o necroză a celulelor endoteliale. Când procesul trece la cronicitate, în anumite cazuri, exudatul se *organizează* transformându-se în cordoane fibroase (fr. brides: hăţuri). Sunt şi forme de *organizare* dure cartilaginoase; mai cu seamă pe peritoneul unor spline. Clinic se manifestă prin slăbirea şi iuţeala pulsului (120—160), înfăţişarea particulară numită *peritoneală (Facies peritonealis),* cu cianoză şi răcirea extremităţilor, respiraţie accelerată şi superficială, apărare musculară abdominală, vărsături, sughiţ, temperatură ridicată 38—39 grade. Peritonitele sunt făcute prin pătrunderea microbilor din lumina intestinală în cavitate, însă sunt şi peritonite prin o infecţie venită pe *cale hematogenă.* Pneumococul, streptococul, stafilococul, bacilul coli, gonococul, baciul febrei tifoide, microbii anaerobi, sunt microbii cari produc atât peritonitele *generalizate* la tot peritoneul, cât şi cele *localizate.*

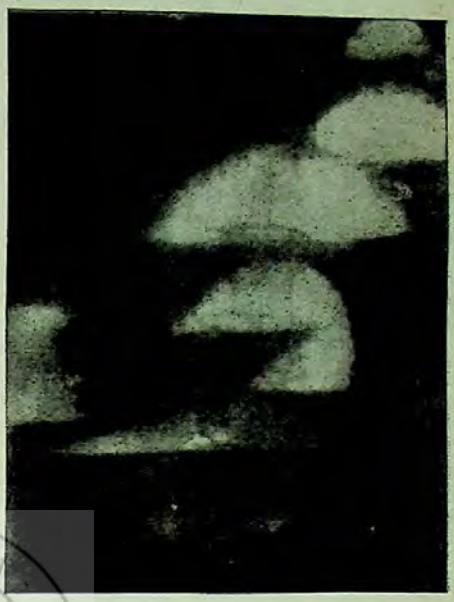


Fig. 208. — Stenoza intestinului subţire. Multiple nivele de lichid.
(d. Gritellier, Montier, Parcher Ed. Masson)

(Peritonitis deformans) peritonită care deformează, s'au numit unele forme subacute fibrinoase, purulente, adesive, cari aduc o lipire a intestinelor într'un ghem, prins de peretele intestinal (v. fig. 208).

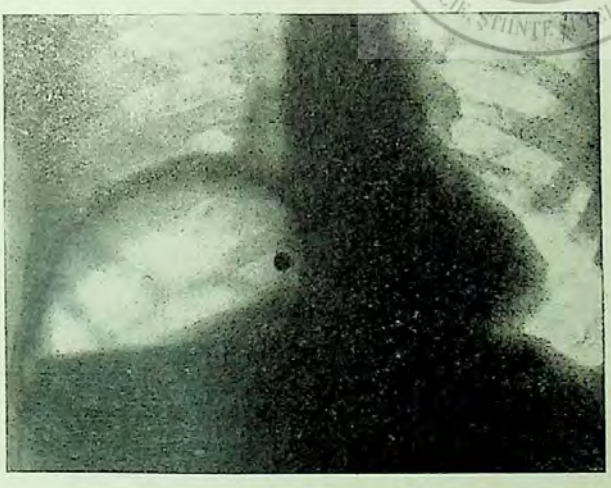


Fig. 209. — Abces subfrenic. Bărbat.
(Col. Cl. Medicală — Cluj)

Retroperitonită, se numeşte sclerozarea şi retractarea ţesutului din dosul peritoneului, către coloana vertebrală, dând o simptomatologie de multe ori puţin definită ca şi etiologia sindromului. Babeş din multele observaţii din astfel de cazuri şi din culturile făcute, credea că este vorba de bacterii, cari vin pe cale hematogenă, producând procese inflamatorii cronice proliferative.

Mezenterită, se numeşte o inflamaţie a peritoneului mezenterului, care este simultană cu *peritonita viscerală.* Sunt cazuri când evoluează mai lent, transformându-se într'o fibrozare şi retractare a mezenterului, care se scurtează, producând turburări în funcţia intestinelor. Se vorbeşte de o *Mezenterită retractilă,* aşa cum am întâlnit-o la un caz autopsiat în institutul nostru.

Abcesul subfrenic (v. fig. 209), este o formă mai des întâlnită de peritonită circumscrisă. Se produce în unele *Colecistite,* sau în afecţiuni duodenale ulceroase, sau chiar ale stomacului. Mai rar în infecţiile paranefritice.

Leziuni şi sindroame hepatice

Ficatul cântăreşte între 1400—1600 grame. La suprafaţă este acoperit de *Capsula lui* Glison (med. engl. S. XVII), netedă, transparentă, lăsând să se vadă structura organului. Coloarea pe secţiune, este roşie-cafenie. Dedesuptul feţei inferioare, est vezica biliară, care obişnuit nu trece marginea anterioară a ficatului, conţine bilă, fără a fi distinsă. Bila sau Fierea, este de coloare verde ne-

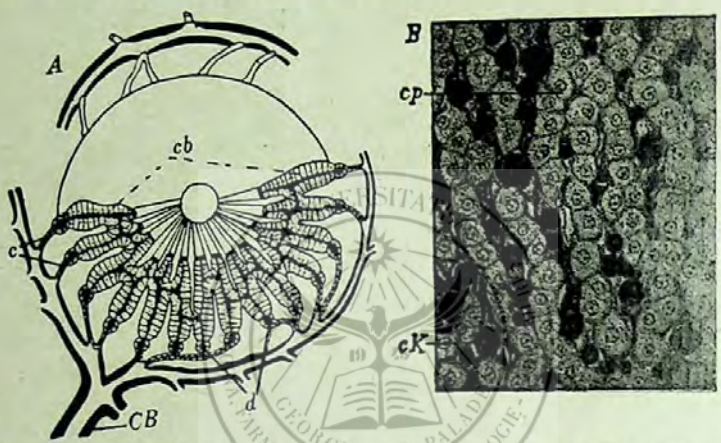


Fig. 210. — A. Distribuirea vaselor biliare într'un acin hepatic schematic. b=Capilare biliare, c=Canalele biliare terminale, d=Dilataţiuni ale capilarelor, C. B.=Canale biliare mici B. ck=Celulele lui Kupffer şi cp. celulele hepatice. După injecţie cu fier coloidal.
(d. Epplnger–Leberkrankhelten Ed. Springer)

gricioasă, subţire, conţine mucus şi are diferite grade de consistenţă. *Canalele biliare,* intrahepatice, sunt făcute prin reuniunea *Conductelor capilare,* numite şi *Canalicule biliare,* formând în urmă cele două *Canale hepatice,* dreptul şi stângul, reunite în unul comun, în care se varsă apoi *Canalul cistic,* care comunică cu Vezica biliară; Canalul cistic are formă de S, iar după unirea lui cu C. hepatic formează *Canalul Coledoc,* care se varsă în *Diverticulul* sau *Papila lui* Vater (anat. germ. S. XVIII), unde vine şi Canalul excretor al lui Wirsung (anat. germ. S. XVIII), al Pancreasului. Acest diverticul, este o dilatare a canalului coledoc, înainte de intrarea lui în duoden. La acest nivel, Papila are un *sfincter,* care închide şi deschide orificiul lăsând să treacă bila în duoden. Acest sfincter se numeşte *Sfincterul lui* Oddi.

Canaliculele sau capilarele biliare (v. fig. 210), sunt făcute de însăşi celulele hepatice fiind nişte şanţuri mici situate pe feţele celulelor hepatice fără perete propriu, ectoplasma celulei hepatice însăşi, făcând acest rol. Cu coloraţiile obişnuite, nu se văd totdeauna aceste capilare, însă se pun bine în evidenţă prin impregnări cu argint. Capilarele biliare intra- şi interlobulare, au un perete propriu, format dintr'un ţesut conjunctiv, cu un epiteliu cubic, care se transformă în epiteliu cilindric. In peretele canaliculelor biliare mai mari, apar fibre musculare şi elastice.

Canalele hepatice, au un perete format dintr'un strat conjunctivo-muscular, cu un epiteliu *cilindric,* cu multe celule caliciforme.

Vezicula biliară, este căptușită cu un epiteliu cilindric pseudo-papilomatos, iar peretele este musculo-conjunctiv (v. fig. 211). In peretele veziculei sunt *Canalele lui* L u s c h k a (anat. germ. S. XIX), cari sunt niște înfundături acoperite de epiteliul cilindric al băsicei biliare. Aceste șanțuri, se găsesc chiar în profunzimea musculaturei, mergând până la seroasă. Suprafața mucoasei vezicale, are o formă de *fagure de miere*, prezentând alveole neregulate, formate din șanțurile mucoasei.



Fig. 211. — Secțiune microscopică din băsica biliară de om. e=epiteliu cilindric. m=musculatura striată. sm=submucoasa.

Sunt două feluri de bile: una *subțire* și alta *groasă*. Funcția sfincterului lui O d d i și deci scurgerea bilei în intestin, este intermitentă, pe când secreția ei în ficat este continuă.

Vasele Ficatului. Vâna poartă vine în ligamentul hepato-duodenal, însoțită de artera hepatică și canalul Coledoc. Vinele hepatice, în număr de două, se varsă în vâna Cavă inferioară, ele ducând sângele adus în ficat atât de arterele hepatice cât și cel din vâna poartă. Sângele din stomac, intestin și splină, vine prin

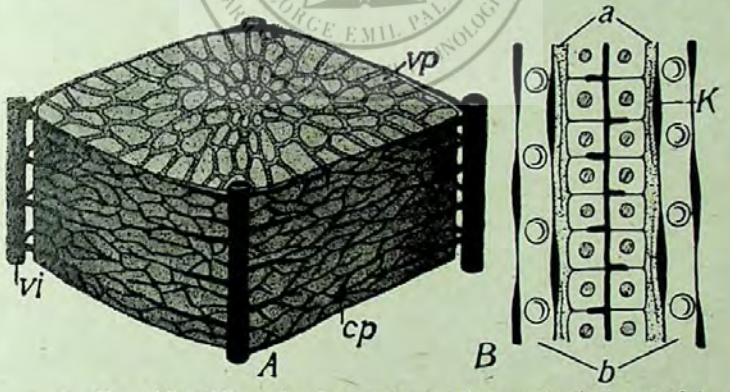


Fig. 212. — A. Ramificațiile vinei poarte într'un acin (schematic). vp=Ramuri mai mari poarte vi= Ramuri postinterlobare. cp=Capilare portale. B. Un trabecul hepatic (schemă %). a=Spațiile lui Disse. b=Capilare sanghine (portale). k=Celule K u p f f e r. Intre celulele hepatice sunt capilare. biliare. (d. Eppinger, — Leberkrankheiten Ed. Springer)

Vâna poartă în ficat. In spațiile interlobulare ale lui K i e r n a n (med. engl. S. XIX), ramificațiile portei, se duc dealungul lobulilor, pătrunzând între trabeculele celulare ale lobulilor, în toate părțile, făcând o rețea, care merge în vinele *centrolobulare* (v. fig. 212), cari la rândul lor unindu-se cu celelalte ramuri ale grupurilor de lobuli, dau vinele hepatice, numite *supralobulare*, cari se varsă apoi în Cava inferioară. Intre ramificațiile celor două vine, cea centro-lobulară

şi cea poartă, este o reţea vânoasă cu ochiuri extrem de mici, numită *Rete mirabilis*. Aceste ramificaţii vasculare sunt *capilarele* sanghine ale ficatului. Structura acestor capilare, este deosebită de a celorlalte capilare sanghine. Endoteliul este *întrerupt*, făcut din celule mari, cu granulaţii cari radiază în jurul nucleului, de unde numirea de *stelate* (v. fig. 213). Aceste celule sunt cunoscute sub numele de *Celulele lui* Kupffer (anat. germ. S. XIX), având un rol fiziologic deosebit de complex, rol de *„depunere"* şi de prelucrare a pigmentului biliar, a grăsimilor, cât şi în producerea de anticorpi şi antitoxine. Aceste celule fac parte din *Sistemul Reticulo-endotelial*. Artera hepatică se ramifică în capsula lui Glison, dând ramurile *translobulare*, sângele întorcându-se apoi prin *vinele hepatice*, în număr de două sau mai multe, cari se varsă în vâna cavă inferioară.

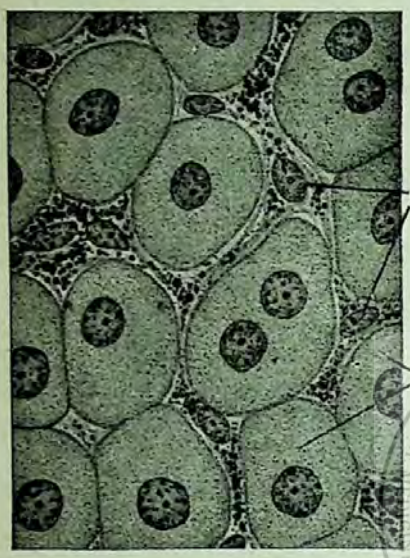


Fig. 213. — Celulele hepatice şi stelate (Kupffer) ale ficatului, a= Celulele lui Kupffer, b=Celulele hepatice. (după Sabotta)

Vasele Limfatice ale ficatului, sunt superficiale şi profunde. Cele dintâi sunt situate între parenchim şi seroasă, iar cele profunde, s'ar găsi în spaţiile dintre capilarul sanghin şi celulele hepatice.

Inervaţia Ficatului este făcută de *Pneumogastric* şi de nervul simpatic numit *Splanchnic*, cu *Plexul solar* al lui. Simpaticul are o acţiune asupra metabolismului hidraţilor de cărbune, cât şi a substanţelor proteice, iar parasimpaticul inhibează această acţiune.

Funcţiile Ficatului sunt multiple şi neelucidate în toate amănuntele. Iată cele mai bine cunoscute: 1. Formarea bilei; 2. *funcţia glicogenetică;* 3. Acţiunea asupra metabolismului grăsimilor, a proteinilor, inervaţia lui în formarea *ureei* şi *fibrinogenului;* 4. Acţiunea metabolismului apei; 5. Funcţia antitoxică şi cea hematopoetică.

Celula hepatică este o celulă cu dublă funcţie glandulară: una *exocrină* şi alta *endocrină;* cea dintâi, este rolul ce-l are în formarea bilei, iar cea de a doua, rolul ei în procesele diverse de meabolism, cari se petrec în Ficat. Funcţia *biligenică*, adică formarea pigmentului biliar, ar aparţine exclusiv celulei hepatice; după alţii, această celulă nu face decât o *excreţie* sau chiar o *filtrare* a bilirubinei din sânge, formată de celulele sistemului reticulo-endotelial în Ficat sau extrahepatic.

Pigmenţii biliari şi Patogeneza icterelor

Bila (l. *bilis; gr. choli;* rom. *fierea*), este un lichid mucos sau vâscos, verzui, constituind secreţia ficatului. Coloarea bilei este datorită pigmenţilor de *Bilirubină* şi *Biliverdină*. Pe lângă pigmenţi, în bilă se găsesc şi *săruri biliare, uree, grăsimi,* între cari *colesterina* este în cea mai mare cantitate (0,5—1,5 gr. în 24 ore), *mucină, albumine, calciu, fier.*

Ictere. Ştim că bilirubina se formează din nucleul colorat al hemoglobinei. Virchow a arătat de multă vreme prezenţa bilirubinei în focarele vechi de hemoragii, deci derivarea pigmentului biliar din hemoglobină. La formarea acestor pigmenţi ia parte atât ficatul cât şi alte organe, în special *splina*, prin celulele reticulo-endoteliale, locul unde se produce în cea mai mare parte distrugerea globulelor roşii şi prepararea stadiilor premergătoare a bilirubinei. In ficat sunt două feluri de celule cari iau parte la formarea pigmenţilor biliari: celula *hepatică* şi celula lui Kupffer, ficatul fiind în acelaş timp un organ *epitelial* şi unul *mezenchimatos*, ştiindu-se rolul lui sanghi-formator, din timpul vieţii embrionare. In ficatul normal, nu

se poate constata bilirubină, atât în celulele epiteliale cât şi în celulele endoteliale ale capilarelor portale, zise celulele lui Kupffer (anat. germ. S. XIX). Se admite că Celula ficatului, ar avea în formarea bilei numai rolul de *filtrare* specifică a elementelor biliare, preparate şi aduse de celulele lui Kupffer. Când o cantitate mai mare de sânge este distrusă în organism, în celulele din *splină*, în primul rând, sau în sânge prin substanţe *hemolitice*, se produce o cantitate mai mare de pigment biliar (pleio-cromie) (gr. pleos: mai mult; croma: coloare) sau *policolie* (mai multă bilă) care se scurge în intestin prin căile biliare. Când nu tot pigmentul biliar se scurge prin căile biliare, o parte pătrunde în căile limfatice sau venoase, constituind un grad de *Colemie* (bilă în sânge), de acolo trecând în urină, dând *coluria*, adică o coloraţie galbenă, brună-verzuie atât serului sanghin cât şi urinei. Când cantitatea de pigmenţi trecută în sânge este mai mare decât un procent considerat normal, o parte din bilirubină se infiltrează în celulele diferitelor organe, colorându-le şi constituind ceeace se numeşte *Icterul* (gr. ikteros: gălbenare). In secţiunile microscopice, se constată o infiltraţie de granule fine de pigment gălbui (ocru), găsite atât în celulele parenchimatoase ale ficatului, cât şi în celulele conjunctive de pretutindeni, în celulele epidermului, dând coloraţia caracteristică a organelor icterice. Icterul este o pigmentaţie anormală, este deci un *simptom*, însă producerea lui este puţin lămurită. Il găsim asociat într'un număr mare de îmbolnăviri, unele locale ale ficatului şi ale căilor biliare, alteori în boale generale, precum se întâmplă în unele *anemii* sau *Sindroame hepatolienale*, denumind o serie de sindroame clinice, a căror patogeneză şi cauză este în cea mai mare parte nesigură. Totuşi rezumând cunoştinţele actuale clinice şi experimentale, Eppinger (med. germ. cont.), afirmă vechea axiomă admisă şi de alţi patologi, că *icter fără ficat nu există*. După el icterul este un *semnal optic*, al îmbolnăvirilor ficatului. Mecanismul celor mai multe ictere, este cel mecanic, prin închiderea căilor biliare mici sau mari, iar numai o parte din aceste ictere sunt *nemecanice*.

Un fapt important este constatarea că sunt două feluri de pigmenţi biliari (Hijmans v. d. Bergh, med. oland. cont.) deosebiţi prin reacţia faţă de reactivul cu acid sulf-anilic şi nitrit de sodiu (diazo-reacţia). Serul bolnavilor cu ictere mecanice, dă reacţia pozitivă a bilirubinei, *direct* prin reactivul acesta, iar icterele celelalte, numai după ce se adaugă alcool, deci *indirect*. Acest fapt dovedeşte o compoziţie deosebită a bilirubinei, în raport cu modul de a se fi produs icterul.

Experienţele lui Mann şi Magatt cari au putut la câini hepatectomizaţi, să producă un icter experimental prin injectare de hemoglobină, arată că icterul se poate produce fără intervenţia celulei ficatului: ar fi un icter *hemafeic* (gr. faios: praf), cum se numea înainte, produs prin transformarea în sânge a hemoglobinei în bilirubină; aşa s'ar explica sindroamele numite *Ictere hemolitice*.

Deşi experimental este dovedit că bilirubina se produce şi în afară de ficat, la om chiar în icterele mecanice şi cele hemolitice, celula hepatică joacă un rol în producerea icterului, atribuit totdeauna unui *dezechilibru* între acţiunea de formare a pigmentului de către celulele reticulo-endoteliale din splină şi din ficat şi între posibilitatea de filtrare a lui prin celula hepatică.

Icterele nemecanice se pot împărţi în două categorii: *ictere hemolitice* şi *ictere parenchimatoase*. In cele dintâi este o distrugere mare de hemoglobină

cu o *producere mai mare de bilirubină* şi în cele de al doilea fel, o *alteraţie a celulei hepatice,* care nu lasă să treacă în căile biliare pigmentul format.

Icterele se mai pot numi *Ictere de retenţie* şi *Ictere de regurgitaţie* (Rich). *Icter de retenţie,* ar fi acela unde celulele reticulo-endoteliale, produc o cantitate mare de bilirubină, celula ficatului neputând *să lase să treacă tot pigmentul în canaliculele biliare,* o parte din ea este „reţinută" în sânge. *„Regurgitaţia"*, are loc atunci când din cauza leziunilor celulelor hepatice, constatabile în parte cu microscopul, bilirubina nu este absorbită toată de celula hepatică, trece în vasele limfatice, printr'o *regurgitaţie.* După aceste criterii autorul face o clasificaţie a diferitelor ictere întâlnite în patologie.

HEPATITE ŞI HEPATOZE

Clasificaţiile în îmbolnăvirile ficatului sunt mai greu de făcut în starea actuală a cunoştinţelor patogenetice, decât în oricari alte organe, de aceea vom pune la un loc toate leziunile parenchimatoase şi interstiţiale ale ficatului, oricare ar fi natura adevărată a leziunilor anatomo-patologice, pentru a nu îmbucătăţi patologia acestui organ multiplu prin structură şi funcţiune, ele însăşi încă nefiind complet lămurite.

Hepatite parenchimatoase şi interstiţiale. Asupra celor dintâi, ca şi în privinţa tuturor inflamaţiilor zise parenchimatoase, s'a făcut cea mai mare discuţie. Mulţi patologi nu admit ca ele să fie încadrate între procesele inflamatorii, cari înseamnă o reacţie în primul rând a ţesutului conjunctiv şi a vaselor, iar parenchimul însemnând celulele funcţionale şi epiteliale specifice, fără vase, unde deci nu poate fi vorba decât de leziuni elementare ale celulei. Şcoala franceză cu Roussy şi cea germană cu Aschoff, cred însă că celulele parenchimatoase fiind organisme mici dar complexe prin structura lor, pot *reacţiona* la diferiţii agenţi chiar în sensul de *„apărare" (Abwehr),* în concepţia celui din urmă autor, la fel cum reacţionează şi ţesutul conjunctiv. Cum însă leziunile celulare în inflamaţie sunt la fel cu cele zise degenerative, pentru a le deosebi între ele, unii patologi în timpul din urmă propun pentru leziunile simple ale celulelor ficatului, termenul de *Hepatoză,* în loc de *hepatită parenchimatoasă,* la fel cu cele dela Rinichi: *nefroză* şi *nefrită,* unde fenomenele sunt asemănătoare.

Hepatoză, înseamnă leziunile elementare distrofice ale celulelor hepatice, cari nu sunt însoţite de leziuni ale ţesutului interstiţial cu participarea capilarelor sanghine. De cele mai multe ori, nu există leziuni pure parenchimatoase şi leziuni pure interstiţiale, ci numai o deosebire de gradul în care se prezintă unele faţă de celelalte, cu alte cuvinte de o *predominenţă* a unora din ele.

Inflamaţia seroasă a parenchimului ficatului

Un proces des întâlnit în boalele ficatului, este **Inflamaţia seroasă** (v. fig. 214), descrisă de Rössle şi confirmată experimental de Eppinger (clin. germ. cont.), fiziologic corespunzând fenomenelor cari se petrec dealungul cordoanelor ficatului, între cele patru lichide: *limfa, sângele vânos* şi *arterial,* cât şi *plasma intercelulară.*

In figura 212 se văd spaţiile lui Disse, acelea în cari trece limfa şi cari înconjoară celulele hepatice direct, fiind interpuse între celulele acestea şi capilarele portale. Intre capilarele limfatice şi spaţiile intercelulare pe de o

parte ca şi între capilarele vânoase şi spaţiile intercelulare, pe de altă parte este un schimb perpetuu.

Peretele spaţiului lui D'isse, este făcut din *fibrile fine de reticulină* evidenţiate numai prin metodele de impregnare cu argint, recolorabile cu coloranţii fibrelor colagene (v. Gieson). In aceste spaţii se acumulează *albuminele din plasmă* şi chiar *hematii,* în urma unor anumite acţiuni exercitate asupra pereţilor vaselor, de *toxice* şi *toxine,* cari au alterat pereţii acestor tuburi limfatice şi sanghine. Acest spaţiu se umple cu lichid seros, iar prin dilatarea lor se face ruperea acestor spaţii. Acest proces este numit *inflamaţie seroasă.* Sunt puţine *leucocite* sau deloc, ceeace a făcut, să fie trecut cu vederea existenţa unui proces inflamator. Această inflamaţie, se întâlneşte în *intoxicaţii,* dar mai cu seamă în *infecţiuni generale microbiene.* De asemenea s'a produs şi experimental şi s'a constatat în urma întrebuinţării gazelor de luptă. Leziunile hepatice produse, pot fi pe drept numite inflamaţii, fiind o combinaţie de leziuni celulare, cu leziuni vasculare. Această inflamaţie, este la baza celor mai multe îmbolnăviri ale ficatului şi ar lămuri patogeneza multora din ele, între cari şi a cirozelor (v. Ciroze). Lipsa acestor leziuni, ar caracteriza *Hepatozele pure,* iar acolo unde se găsesc, se poate vorbi deci de Hepatite parenchimatoase.



Fig. 214. — Celulele disociate în inflamaţia seroasă a ficatului. (d. Eppinger)

Clasificarea sindroamelor hepatice

Am văzut mai sus că sunt *Ictere mecanice* şi *Ictere fără cauze mecanice,* deşi de multe ori icterele sunt *mixte.* Avem *Sindroame cu Icter* şi *Sindroame fără icter.*

Sindroamele icterice cunoscute de mult în clinică sunt următoarele: 1. *Icterul cataral;* 2. *Icterul grav,* numit şi *Atrofia acută a ficatului;* 3. *Icterele toxice;* 4. *Icterele infecţioase;* 5. *Icterele hemolitice;* 6. *Icterul noilor născuţi;* 7. *Icterul gravidelor;* 8. *Icterul din stazele sanghine ale ficatului;* 9. *Icterul din Boala* Basedow; 10. *Cirozele icterice ale ficatului.*

La toate aceste forme, urina conţine *urobilină* şi *pigmenţi bilirubinici,* scaunele sunt mai puţin colorate şi rareori chiar complet decolorate. In serul bolnavului reacţia bilirubinei H. d. B. este, cel puţin la început, numai *indirectă;* ficatul este mărit şi mai dur la palpat; splina nu este decât puţin mărită şi necaracteristică. *Bradicardia* şi *pruritul* completează cadrul mare simptomatic.

Ca *Sindroame hepatice fără icter* putem considera: *Lipoidozele* cu Boala

lui Gaucher şi Boala Pick-Niemann şi *Xantomatozele* cu B. lui Hand-Cristian-Schüller (v. Boalele S. R. H.). Tot aici putem pune: *Hemocromatoza, Degenerarea grasă a ficatului, Ficatul amiloid, Boala „depunerei"* sau *infiltraţiei glicogenice* (Boala lui Gierke). Aceste toate, anatomo-patologic sunt *hepatoze*. Eppinger le-a numit *Tezaurismoze*, pentru a arăta caracterul de depunere a diferitelor substanţe în celulele hepatice, asemănător cu depunerile din celulele reticulo-endoteliale din alte organe.

ICTERUL CATARAL
(GĂLBENAREA)

Această denumire anatomo-patologică exprimă un icter produs printr'o leziune inflamatorie catarală a conductelor biliare, cu formarea unui *dop mucos al coledocului* şi al papilei lui Vater (an. germ. S. XIX). A fost descris de multă vreme de Virchow; leziunea inflamatorie catarală era în acelaş timp explicaţia producerii sindromului numit *Icter cataral*. In felul acesta icterul era considerat ca un *icter mecanic*. Cercetările numeroase au dovedit că acest dop, este foarte rare ori întâlnit pe masa de autopsie şi că aşa zisul Icter cataral, poate fi considerat ca un *Icter parenchimatos*. Nimic mai greu de precizat, decât deosebirea între *Icterul simplu* numit cataral şi *Icterul grav*. De multe ori Icterul cataral se sfârşeşte cu Icter grav. Rareori Icterele grave se vindecă şi pentru unii numai evoluţia fatală ar caracteriza Sindromul Icterului grav. Prin Icter cataral trebue înţeles un sindrom anotomo-clinic, unde baza anotomo-patologică nu poate fi redusă numai la constatarea dopului mucos.

In cazurile tipice, după fenomenele premergătoare de indigestie, greaţă, lipsă de poftă de mâncare, diaree, cari survin câte odată după câteva ore, în urma unui prânz abundent, se produce un *icter*, uşor la început, care se accentuează în zilele următoare, fără ca să ajungă intensitatea din icterele mecanice, produse prin o închidere completă a căilor biliare. Eppinger, după cercetări experimentale, conchide, că leziunile Icterului zis cataral, consistă într'o *hepatită seroasă*, care se poate sfârşi printr'un icter grav. Cauzele Icterului zis cataral, sunt pe lângă *abuzul de unele alimente, gastroenterite* şi *intoxicaţii*. Mulţi patologi consideră acest Sindrom, ca o *infecţie bacteriană* toxică şi în cele mai multe cazuri dată de un paratific.

Autorul a cultivat în epidemiile de icter cu caracter epidemic din timpul războiului 1916—1918, un Paratific, obţinut prin culturi din splină, la un caz de autopsie. La fel au fost găsiţi paratifici în acelaş sezon de Cantacuzino şi alţi colaboratori ai lui.

In timpul ultimului război mondial s'a constatat din nou epidemii de icter, care a fost studiat mult fără a ajunge la cunoaşterea etiopatogenezei lui. S'a numit *Icter infecţios* microbian, produs de agenţi patogeni diverşi, unii autori crezând că este vorba de virus filtrant (Viroză) (S. Nicolau, Crăciun). Cei mai mulţi cercetători cred că este tot un Icter cataral, produs în împrejurări deosebite (Eppinger, Haţieganu, Titu Vasiliu).

Este neîndoios că sunt mai multe condiţiuni cari produc acest sindrom şi că are loc un proces hiperergic deslănţuit de toxine şi bacterii diverse, pe un substrat cu predispoziţie organică.

Cazurile de Icter cataral, nu ajung pe masa de autopsie decât întâmplător şi atunci când trec în Icter grav. Totuşi din puţinele cazuri autopsiate în timpul războiului pe soldaţi cari prezentau un icter cataral, morţi prin glonte, Eppinger arată că nu a găsit nici dopul mucos şi nici o îngroşare a bilei. Bila era galbenă deschisă. Materiile fecale erau colorate puţin, dar nu *acholice;* ficatul nu prezenta macroscopic leziuni. Microscopic a constatat o disociere a trabeculilor hepatici, cum se observă în figura 215—216. Celulele nu mai au contact între ele, se văd mase de sfărmituri celulare între ele. Nu s'a constatat degenerescenţă grasă. Rare zone de celule hepatice *necrotice.* Spaţiile lui Disse sunt mărite şi se observă comunicări între aceste spaţii şi capilarele biliare, cari sunt foarte dilatate. Aceste leziuni, ar explica mecanismul icterului, prin *disocierea trabeculilor şi deschiderea ca-*

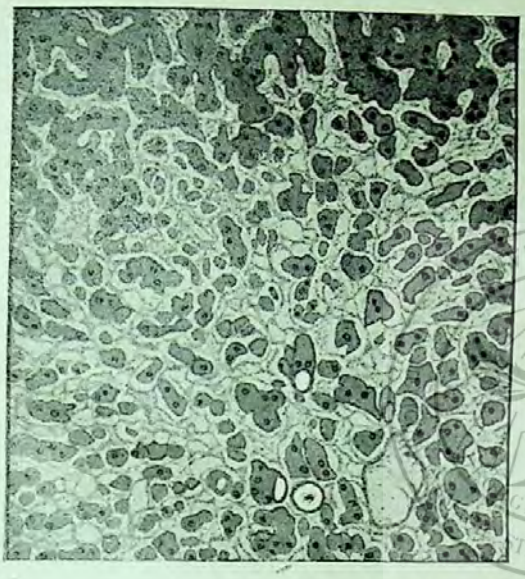


Fig. 215. — Ficat de icter zis cataral. Disociaţia celulelor şi o necroză centrală.
(d. Eppinger Lk. : Ed. Springer)



Fig. 216.— Ficat de Icter cataral. Necroză în jurul vinei centrolobulare şi infiltraţie inflamatorie în sp. periportal.
(d. Eppinger Lk.: Ed. Springer)

pilarelor biliare, în spaţiile lui Disse. Leziunile histologice, sunt foarte mari în unele cazuri, asemănătoare cu cele observate în *Atrofia galbenă acută.* Tot Eppinger descrie o formă *periacinoasă* sau *colangitică* cu focare, deci cu o *Hepatită interstiţială.*

Se întâlnesc tumefacţii *inflamatorii* ale *Papilei lui* Vater, însă aceste cazuri sunt extrem de *rare* şi sunt asociaţii.

ICTERE GRAVE

Sub această denumire clinică, se înţeleg, ictere cari evoluează cu fenomenele caracteristice *insuficienţei grave* hepatice, mult mai accentuate, ca cele din Icterul cataral şi sfârşind cu moartea. Este un cadru puţin definit şi s'ar putea spune, că numai terminarea fatală de multe ori îl deosebeşte de icterul cataral. Leziunile anotomo-patologice descrise de Rokitansky şi numite de el *Atrofia galbenă acută,* părea că completează ca-

drul, având a face cu un sindrom sau chiar cu o Boală, în care nu trebuia decât etiologia cunoscută. S'a crezut că se poate afirma, că este o infecţie cu o bacterie specială, care rămânea de găsit. Cercetările ulterioare, au arătat însă, că leziunile din *Atrofia galbenă acută* se întâlnesc şi în unele intoxicaţiuni şi infecţiuni cunoscute, precum cele cu *fosfor*, cu *arsenic*, cu *cloroform*, cu unele *ciuperci*, iar dintre bacterii, în infecţii cu *streptococi*, *pneumococi*, b. *tifici*, etc. Boala produsă de *Spirocheta Ictero-hemolotică*: Boala lui Weil, cât şi *Febra galbenă, produsă de un virus* sunt îmbolnăviri cari se prezintă clinicește ca un Icter grav. Este bine ca prin denumirea de Icter grav, să înţelegem un sindrom *icteric* cu o evoluţie de cele mai multe ori letală, însă cu etiologii multiple şi necunoscute, germeni infecţioşi, sau virusuri.

Acest sindrom se prezintă în infecţii gastro-intestinale, intoxicaţii alimentare, intoxicaţii medicamentoase, în unele septicemii, în special gonococia şi apoi în reumatism şi sifilis. Eppinger crede, că este aceeaşi boală ca *Icterul cataral*, dar condiţionat de alte împrejurări şi variat prin gradul de alteraţie a ficatului.

Leziunea ficatului este o *Hepatită parenchimatoasă*, în sensul unei *inflamaţii seroase*, de care am vorbit, produsă de o cauză sau alta, toxice sau toxine, cari prin alteraţiile vaselor, produc alterarea celulelor hepatice şi icterul caracteristic, cum se vede în figura 217.

S'a observat o asemănare mare între leziunile celulare din Atrofia galbenă acută şi cele constatate în procesele de *autoliză*, încât mecanismul Atrofiei acute, s'ar putea explica prin aceste fenomene de autoliză petrecute în timpul vieţii, după anumite consideraţii de chimie biologică.

Autoliza (gr. auto şi lisis: topire, degenerare), este o topire a celulei prin ea însăşi, fiind o distrugere structurală prin transformările moleculare cari au loc în albuminele celulare, într'o nutriţie diminuată sau modificată, când organele sunt lipsite, în parte sau total, de vascularizaţie, aşa cum se întâmplă după moarte. In acest proces, iau naştere *albumoze*, *peptone* şi *aminoacizi*. Fosforul grăbeşte autoliza ca şi amestecul de suc pancreatic.

Regenerare. Prin cercetările experimentale ale lui Eppinger, s'a constatat, că la animalele fără *tiroidă*, prin tiroidectomizare, nu se obţine regenerarea celulară a ficatului, în urma extirpaţiilor făcute în acest scop, cum se întâmplă la animalele *netiroidectomizate*. *Regenerarea* celulară este un fenomen important şi care explică vindecarea unor leziuni ale ficatului (v. Regenerare).

Clinica icterului grav, constă din trei mari simptoame ale insuficienţei hepatice: *icter*, *hemoragie* şi *turburări psihice*. Icterul apare la început ca şi icterul cataral, însoţit de turburări gastro-intestinale, cu vărsături, lipsă de poftă de mâncare, dureri de cap, cărora le urmează manifestări şi mai grave: *fenomene psihice*, *hipotermie* şi *hemoragii*. Aceste hemoragii constau în hematemeză, melenă, peteşii, hemoragii gingivale, metroragii şi hemoragii ale seroaselor. Se constată *prurit* şi *albuminurie*. In urină se găseşte *bilirubină*, care însă *nu merge paralel* cu intensitatea icterului cutanat.

Patogeneza hemoragiilor în insuficienţa ficatului nu este precis lămurită; probabil cel puţin în parte este o insuficienţă a ficatului, care modifică compoziţia chimică a sângelui, asociată cu leziuni ale capilarelor. *Trombocitopenia* este deasemenea semnalată uneori. Explicaţia turburărilor cerebrale, este atribuită insuficienţei funcţiei hepatice *antitoxice*. S'a făcut hipoteza că colesterina neprelucrată de ficat, ar fi cauza acestor fenomene cerebrale.

Leziunile acestea descrise de Rokitansky, confirmate apoi de toţi cercetătorii şi devenite clasice, constau în alteraţii celulare degenerative, cari merg până la o *necroză* extrem de întinsă, a celulelor hepatice. Organul este micşorat mult, moale, pulpos, marginele fiind subţiri, coloarea lui este galbenă cu pete roşii, are un aspect marmorat; petele roşii sunt adâncite iar cele galbene puţin proeminente. Se descrie o formă *galbenă* şi una *roşie* a A. a. a. F.

Ficatul atrofic roşu se întâlneşte în cazurile cari au durat mai mult timp şi unde leziunile sunt mai vechi. Nu întreg ficatul este la fel de alterat, ci de obiceiu lobul stâng este mai roşu şi mai moale. Această formă roşie a fost numită *Atrofia roşie acută*. Coloarea roşie se datoreşte dilatării capilarelor dintre trabeculii ficatului.



Fig. 217.— Atrofia acută a Ficatului. Disocierea celulelor hepatice şi dilatarea capilarelor biliare

(d. Eppinger, Lk. Ed. Springer)

Microscopic se observă o răvăşire completă a arhitecturei ficatului. Celulele nu mai au limitele precise între ele, fiind desprinse din legăturile lor. Pe alocurea celulele sunt distruse cu totul, mai cu seamă în părţile roşii, ne mai observându-se decât capilarele sanghine şi mase de substanţă fărămiţate (Fig. 217). In părţile mai bine conservate gălbui, celulele hepatice sunt pline de picături mici de grăsime. Necroza începe cele mai deseori la *centrul* lobulului, spre deosebire de alte necroze, cum este cea cu *fosfor*, unde *necroza este la periferie*. Se observă şi formaţiuni de cordoane celulare epiteliale cu celule mai mici şi colorate mai tare, semănând mai mult cu celulele canaliculilor biliari. Aceste cordoane sunt interpretate ca o *regenerare* a ţesutului hepatic şi se numesc *pseudocanale biliare*. Se observă în unele cazuri, noduli făcuţi prin hiperplazia acestor celule de regeneraţie.

Tabloul histologic este foarte variat, după timpul cât a durat boala şi în fiecare caz în parte. Sunt forme *supraacute, acute* şi *subacute* şi rareori unele mai uşoare, mergând la *ciroză*, încât există o variaţie foarte mare de aspecte histologice. Prin coloraţii pentru fibrele reticulare (Gitterfasern, Fibres grillagées), s'a putut constata dispariţia lor numai în unele cazuri. Deasemenea capilarele sanghine *sunt rupte* în cazurile grave. In cazurile unde fibrilele reticulare sunt intacte, are loc regeneraţia celulelor hepatice, iar unde sunt rupte, regeneraţia nu are loc. Ar fi tot o *inflamaţie seroasă*, cu deosebite grade. Părţile roşii ale ficatului bolnav, sunt făcute de celule necrotice cu o dilatare şi o umplere a capilarelor sanghine şi ruperea scheletului de fibre reticulare. Spaţiile lui Disse sunt dilatate şi pline cu fărâmături. Canalele biliare sunt deasemenea dilatate (Fig. 217) şi pline cu *trombi* (Eppinger).

Splina este mărită, plină cu sânge, dură şi câte odată prezentând o reţea albicioasă de ţesut fibros. Microscopic se văd spaţiile limfatice dilatate şi pline cu sânge. Măduva osoasă în oasele lungi este roşie. Pancreasul prezintă câte odată focare de necroză.

Mecanismul icterului în Atrofia acută, este în primul rând o *disociere* şi *distrugere a celulelor hepatice,* combinată cu *dilatarea şi ruperea canaliculelor* ca şi în icterele mecanice, cât şi o *hiperproducţie exagerată de bilirubină* prin celulele lui Kupffer, cari rămân intacte, cum se vede în figura 217.

Atrofia acută, galbenă sau roşie, este un substrat anatomic cum am văzut, produs de o serie de agenţi şi nu poate fi considerată ca leziune specifică, constituind o boală sau sindrom nedefinit. Este mai probabil un proces patologic, care nu diferă de cel din Icterul cataral, dar este într'un grad mai mare, explicabil prin *particularităţile* atât ale agentului patogen, cât şi cele ale *fiecărui organism în parte,* în felul său de a reacţiona. *Constituţia* joacă un rol însemnat; glanda *tiroidă,* cât şi condiţiile de circulaţie ale ficatului de asemenea. Lipsa de regenerare a ficatului contribue la producerea insuficienţei mari a ficatului. *Allergia* are de asemenea un rol important în explicarea formării acestor leziuni inflamatorii.

ICTERE TOXICE

Diferite toxice produc ictere. Substanţele toxice icterigenice sunt: *fosforul,* unele *ciuperci* (amanita), *cloroformul, atofanul,* etc. Ficatul este mărit, galben, moale, iar marginele sunt rotunde. La microscop se vede o infiltraţie degenerativă grasă a celulelor hepatice, iar dacă moartea nu survine repede, atunci ficatul prezintă tabloul atrofiei galbene acute. Infiltraţia de grăsime se găseşte şi în alte organe, în special în inimă. Se realizează tabloul unei *hepatoze,* cu disocierea celulelor hepatice, cu trombi biliari şi ruptura capilarelor biliare, ca şi în Icterul zis grav. Celulele lui Kupffer, sunt în plină acţiune fagocitară.

Intoxicaţia cu fosfor, dă cea mai caracteristică şi mai întinsă alteraţie celulară, din toate intoxicaţiile cari ating ficatul. O infiltraţie cu grăsime în cantitate mare a celulelor, realizează tipul infiltraţiei zise degenerative, începând *la periferie,* se asociază o *necroză* şi dispariţia unui număr mic de celule, urmată apoi de o *regenerare* asemănătoare cu cea din Atrofia galbenă acută. Această intoxicaţie, este rară astăzi; una din motive fiind modificarea compoziţiei chibriturilor, cari nu mai au acelaş fosfor toxic ca înainte.

Intoxicaţia cu Arsenic, ca şi cu unii *Nitriţi* din fabricile de muniţii, dau aproape aceleaşi leziuni, asociate cu icter, mecanismul fiind acelaş.

Intoxicaţia cu ciuperci, în special *Amanita;* leziunile seamănă cu cele ale icterului cataral, în cazurile uşoare. Histologic este o inflamaţie seroasă tipică. In cazurile mai grave, se găseşte o infiltraţie cu grăsime şi necroză, asemănătoare cu cea din atrofia galbenă acută.

ICTERE INFECŢIOASE

Sunt boale infecţioase a căror caracter dominant este icterul şi cari înainte de a fi fost descoperită etiologia microbiană a lor, formau o bună parte din cazurile denumite Icter grav, cu leziuni de atrofie acută.

Spirochetoza ictero-hemoragică. Boala lui Weil (med. germ. cont.). Se numeşte astfel o boală infecţioasă, endemică în unele ţări; la noi nu se găsesc descrise anatomo-patologic şi bacteriologic cazuri sigure de această boală. Fenomenele principale sunt icterul intens, mărimea splinei şi simptoamele de insuficienţă renală.

Ficatul este *mărit* şi mai *moale,* la suprafaţă aspectul fiind omogen; câte odată are o coloare *galben-bilioasă,* iar alte ori este *verzui.* Histologic, uneori leziunile degenerative ale celulelor hepatice sunt destul de mici, iar celulele lui Kupffer sunt pline cu pigmenţi biliari; sunt cazuri unde leziunile celulelor hepatice sunt mari, cu *dislocări ale trabeculelor hepatice* însă cu degenerescenţă mică grăsoasă, necroza nefiind foarte intinsă; infiltraţia celulelor hepatice cu pigmenţi biliari, este deseori întâlnită.

Această boală este produsă printr'o Spirochetă, descoperită de Inada şi Ido în Japonia. Boala a fost descrisă de Weil în 1886, ca o boală deosebită, icterigenă, considerată înainte de el, ca o *formă bilioasă* a febrei tifoide. Omul se infectează fie prin apă, fie prin contactul cu cadavre de animale bolnave sau prin muşcătura de guzgani. Nu e dovedit că anumite insecte ar transmite boala. Spirocheta se colorează bine cu metoda Giemsa şi nu se colorează cu fuxină. Se cultivă bine pe medii speciale. Diagnosticul se face prin căutarea spirochetei în sângele şi urina bolnavilor, prin injectarea urinei sau chiar a sângelui bolnavului, la cobai, intraperitoneal sau intrapericardic (2—4 cmc.). Cobaiul face un icter caracteristic şi în sângele lui se găseşte Spirocheta icterigenă. La Sibiu în 1943—1945 au fost studiate şi autopsiate câteva cazuri, unde cu multă probabilitate a fost B. lui Weil, fără a fi putut fi confirmate bacteriologic (Titu Vasiliu, I. Goia).

Splina şi ganglionii sunt mari. In splină se observă o *fagocitoză* a hematiilor, făcută de către celulele pulpei cât şi de celulele reticulare. Sunt hemoragii în musculatură, piele şi seroase. Patogeneza icterului este obscură. Leziunile ficatului au făcut pe unii să interpreteze icterul ca fiind *toxi-infecţios,* parazitul lucrând direct asupra celulelor hepatice. Alţii au găsit o distrugere exagerată a hematiilor, deci un icter prin *pleiocromie,* extrahepatic şi hepatic: un icter mixt.

Icterul în Febra Galbenă. Ficatul în *Febra Galbenă* (v. B. Inf.) este caracteristic. Deosebit de ceeace se petrece în *Atrofia acută a ficatului,* ficatul nu este micşorat, ci din contră *puţin mărit;* leziunile macroscopice nu ar indica leziunile mari microscopice pe care le prezintă. Celulele hepatice pe lângă o degenerescenţă hepatică, prezintă şi o degenerescenţă hialină, care merge până la *necroza celulei.* Această *necroză hialină,* se constată mai cu seamă în trabeculele centrale, iar în cele periferice, către spaţiile lui Kiernan, este numai o *infiltraţie grăsoasă.* Nucleul prezintă alteraţii caracteristice. Se găsesc în nucleu *incluziuni acidofile,* formând granulaţii sau mase mai mari amorfe. Aceste leziuni se găsesc rar la cadavru, deşi sunt patognomonice pentru animale infectate experimental (S. Nicolau, bact. român cont.) (v. F. Galbenă).

Icterul în infecţia cu gonococi. Se întâlneşte chiar în stadiile incipiente de infecţie gonococică, rareori chiar la începutul fazei locale uretrale şi anexiale la femei, dar mai des după câteva săptămâni, în epoca de generalizare septicemică. Se prezintă clinicește ca un *Icter cataral* şi uneori ca un *Icter grav.* In cazurile autopsiate leziunile găsite au fost grave; este probabil că în cazurile uşoare leziunile sunt asemănătoare cu cele din icterul cataral, cari nu dau moartea. Mecanismul icterului blenoragic este neclar, se poate deduce că sunt aceleaşi leziuni *parenchimatoase* celulare hepatice ca în alte ictere, cel cataral şi infecţios.

După Eppinger, tratamentul cu vaccinul gonococic ar produce com-

plicaţii hepatice luând forma icterului grav. La două cadavre cu moarte rapidă, cu autopsie medico-legală, noi am constatat icter intens, iar în secţiuni microscopice o hepatită infiltrativă cu plasmocite, foarte intensă, interstiţială (v. Blenoragia).

Icterul în Pneumonie. Tot un Icter infecţios este şi cel întâlnit uneori în Pneumonii. S'au numit chiar *Pneumonii bilioase*, formele complicate cu icter, care este un icter intens şi grav. Asupra mecanismului icterului, se reţine aceleaşi hipoteze cunoscute. Eppinger pe baza prezenţei unei *bile pleiocrome* în duoden, deci a unei producţii exagerate de bilirubină în afara ficatului, la producerea căreia joacă un rol însemnat splina prin acţiunea ei asupra hematiilor (acţiune hormonală?), ca şi în *icterele hemolitice*, crede că este un *Icter hepato-lienal pleiocromic*. In acelaş timp constatarea în focarele de pneumonie de cantităţi mari de pigment feric, făcut printr'o distrugere mare de hematii şi o transformare a hemoglobinei, il face să afirme acţiunea însuşi a *plămânului* în formarea pigmentului biliar, în starea lui definitivă sau numai în stadiile lui intermediare. Acest pigment, ajungând la bariera pusă de celula hepatică, care atunci când aceasta este alterată, într'un grad oarecare, *opreşte numai o parte din pigment*, pentrucă restul — prin *regurgitare* — trece în calea limfatică şi vânoasă, explicând producerea icterului, dând **Pneumonia bilioasă.** Totuşi nu se poate exclude acţiunea toxinei pneumococice asupra capilarelor sanghine, lucrând în acelaş timp şi asupra celulelor din ficat, cât şi asupra capilarelor, încât să poată fi şi un icter parenchimatos, combinat cu o hiperproducere biliară, făcută în Splină şi în Plămâni.

Icterul în Malarie. Sunt leziuni ale capilarelor biliare cu *tromboze parazitare*, iar celulele lui Kupffer sunt pline cu hemosiderină şi pigment melanic. Este o distrugere mare eritrocitară făcută în splină. Distrugerea aceasta este asociată cu *acţiunea destructivă a hematiilor, făcută de plasmodiul malariei*, dând o supraîncărcare a celulei hepatice şi producerea icterului. Şi aici este un *Icter pleiocromic parenchimatos*.

Icterul în Septicemii. In special în *Febra puerperală*, dar şi în alte multe septicemii ca febra tifoidă, scarlatină, icterul se produce prin acelaş mecanism, inflamaţie seroasă, leziuni parenchimatoase ale celulelor hepatice şi distrugerea de eritrocite în splină, creier, inimă şi musculatură.

ICTERE HEMOLITICE

Se numesc *Ictere hemolitice*, sindroame anatomo-clinice bine definite în grupa îmbolnăvirilor ficatului şi ale sângelui, înţelegându-se o *stare icterică*, care durează timp îndelungat, asociată cu *anemie*, o *splină mare* şi un *ficat puţin mărit*. Sindromul a fost descris de Minkowsky (med. germ. cont.) şi Chauffard (med. fr. cont.), cari au arătat că este o boală congenitală şi deci având o bază *constituţională* şi *ereditară*. S'a constatat pe lângă alte caractere clinice şi o *diminuare a rezistenţei globulare*. Hayem şi Widal (medici fr. cont.), au publicat cazuri cu o simptomatologie asemănătoare, dar cari nu erau congenitale. Se disting deci două sindroame de icter hemolitic: unul *congenital* (Minkowsky-Chauffard) şi altul *dobândit* (Hayem-Widal).

Caracterele clinice sunt asemănătoare la ambele forme. In linii generale, icterul nu este caracterul principal, fiind de cele mai multe ori *uşor* chiar şi

intermitent. Se constată o *bilirubinemie* cu sau fără *bilirubinurie* şi *urobilinurie.* Scaunele sunt *mai colorate* ca cele obişnuite, conţinând mai multă urobilină sau urobilinogen. Deseori sunt colici hepatice asemănătoare cu celor calculoase cu cari se pot confunda câte odată. Anemia care se produce, este uşoară. Hematologic se constată scăderea atât a hematiilor, cât şi a hemoglobinei, dar nu în grad mare, ci intermitent, în formă de *crize.* Pe lame de sânge colorate, se observă o *microcitoză.* Fenomenul hematologic cel mai caracteristic, este *scăderea rezistenţei globulare.* Globulele roşii puse în tuburi cu soluţii gradate de ClNa, încep să fie hemolizate la o diluţie de 0,64 ClNa, pe când normal hemoliza începe la diluţia 0,44%—0,42%. Se găsesc de asemenea hematii cu *granulaţii colorate vital: reticulocite* (v. Sângele). Se constată şi o *autoaglutinare* a hematiilor. Turburări de metabolism, leziuni cutanate variate şi anomalii de desvoltare, au fost asemenea semnalate. Splina este mare, ficatul puţin sau deloc mărit.

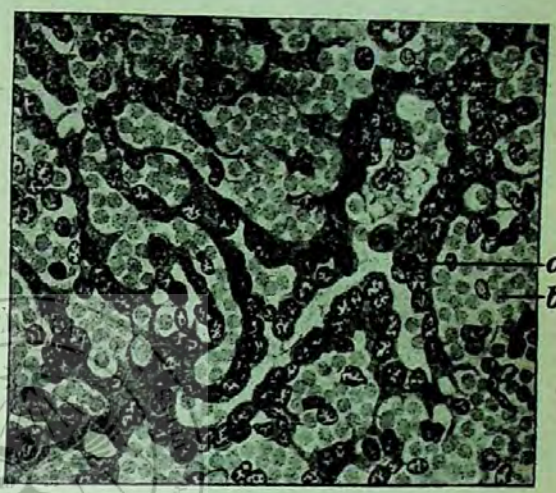


Fig. 218. — Splină în Icter hemolitic: a=celule endoteliale ale sinurilor, b=pulpa roşie a splinei. (Des. d. Eppinger Die Leberkrankheiten, Ed. Springer)

Splina este totdeauna *mărită mult,* cântărind între 800—2000 grame. Eppinger a întâlnit într'un caz o splină de 3600 grame. Suprafaţa este *netedă* şi *roşie;* pulpa are mult sânge, dar dacă se rade cu cuţitul pe suprafaţa de secţiune, se constată că *nu este moale,* ci puţin mai consistentă. Nu sunt foliculi şi nu se văd trabeculi fibroşi. Microscopic, se constată un tablou dacă nu patognomonic, însă destul de caracteristic. Cordoanele lui Billroth (chir. germ. S. XIX) sunt pline cu sânge, iar sinusurile sunt aproape închise (Fig. 218). Celulele endoteliale ale sinusurilor, sunt mai rotunde, neegale. Foliculii sunt comprimaţi şi reduşi. Cu reacţia pentru fier, bine făcută, se găseşte mult pigment feric. După unii, *hipertrofia celulelor endoteliale ale sinurilor,* poate fi considerată caracteristică pentru Icterul hemolitic.

Ficatul este puţin mărit; microscopic, nu se poate vorbi de leziuni cât de puţin caracteristice. Este o hipertrofie a celulelor hepatice şi a celulelor lui Kupffer. Se întâlnesc hematii fagocitate de celulele lui Kupffer.

Măduva osoasă a oaselor lungi este roşie, intens colorată, fiind o măduvă reînoită. Se găsesc hematii fagocitate ca şi în ficat şi reacţia hemosiderinei este pozitivă.

Patogeneza Icterului hemolitic. Sunt multe hipoteze. Sigur este o *distrugere de hematii,* rămânând încă necomplet lămurit cum se face această distrugere a hematiilor, dacă se face prin acţiunea unor *hemolizine* în sânge, sau se face prin o distrucţie mai mare a hematiilor de către celulele reticuloendoteliale din splină şi ficat aşa cum credem noi. Care este rolul celulei he-

patice şi care al celulei lui Kupffer, nu se poate încă preciza. Eppinger consideră Icterul hemolitic ca o boală *hepatolienală*. Activitatea celulelor reticulare este probată prin fagocitoza hematiilor constatată histologic. *Microcitoza* arată o stare defectuoasă în formarea hematiilor în măduva osoasă, o activitate mărită a distrugerei hematiilor de către celulele reticulare din splină, ficat şi măduvă, unită cu o *slăbire* a funcţiei hematoformatoare a măduvei, care ar explica astfel şi anemia. După splenectomie s'a constatat o creştere a numărului hematiilor în măduva osoasă (prin puncţii făcute în măduvă: *mielogramă*). Nu se exclude şi o *funcţiune alterată a celulei hepatice*, în primirea şi filtrarea pigmentului adus de celulele Kupffer. El conchide la o explicaţie celulară a formării bilirubinei şi nu admite rolul hemolizinelor.

Se admite o acţiune inhibitoare a formării hematiilor în măduvă, prin substanţe fabricate în splină: *„Splenic control" al englezilor*. Noi credem că sunt acţiuni metabolice a celulelor sinusurilor vânoase ale splinei, care exercită acest „control distrofic", asupra măduvei osoase.

ICTERE MECANICE

Ictere mecanice se numesc acelea, *unde bila este împiedecată să se scurgă în intestin*, prin o acţiune de *astupare a conductelor biliare* de toate categoriile. Aceste ictere sunt simptoame ale unor îmbolnăviri oarecum în afară de ficatul propriu zis. Intre aceste ictere, fac parte acelea produse prin astuparea canalelor mari biliare, fie prin tumori ale ficatului, sau ale canalelor mari biliare, fie prin tumori învecinate, cum este *cancerul capului pancreasului*, cauză mecanică frecvent întâlnită, sau tumori ale ganglionilor hilului ficatului. In cazul acesta, în serul sanghin găsim pigment biliar: *colemie*. In stare normală există o cantitate mică de bilirubină în sânge (0,25 mgr la sută) şi dă o *reacţie directă*. Chiar tumori intrahepatice, pot astupa unele ramuri, dând ictere *parţiale* şi *intermitente*.

Icterele produse prin astuparea conductelor biliare prin *pietre*, sunt cele mai dese ictere mecanice: **Ictere calculoase.**

Forme clinice de ictere mai puţin definite

Icterul gravidelor. Leziuni ale ficatului sunt întâlnite deseori în timpul graviditătii şi a naşterii, însoţite de *icter*, mergând până la atrofia acută a ficatului. Icterul se prezintă fără cauzele obişnuite ale Icterului cataral sau grav, cari trebuesc cercetate şi eliminate în punerea diagnosticului de Icter de graviditate. Ficatul este mare. Histologic este o infiltraţie grăsoasă însemnată, iar în cazurile grave, tabloul Atrofiei acute. Sunt forme foarte grave, când moartea poate veni în câteva zile. Leziuni parenchimatoase toxice sunt întâlnite în această boală, cu sau fără icter. Leziunile pot merge până la cele ale Atrofiei acute, în cazurile grave.

Icterul în leziunile decompensate ale Inimei. Icterul se întâlneşte în boala mitrală, datorită infarctelor pulmonare. Eppinger numeşte **Infarctită** sindromul icterului care însoţeşte infarctele pulmonare, cât şi boalele orificiale ale inimei necompensate. Icterul este *hemolitic* şi nu mecanic, dar patogeneza este mai complicată, putând fi vorba şi de o *hiperbilirubinemie*, făcută în *plămâni*, semănând cu cea din Pneumonie.

Icterul noilor născuţi. O impregnare uşoară icterică se poate spune că este

găsită la cea mai mare parte din noii născuți. Se datorește lipsei de *adaptare* a ficatului la noua funcțiune, față de bilirubina fabricată de celulele lui Kupffer sau venită prin circulația sanghină, din focarele de hematii extrahepatice distruse. Este constatată o *hiperbilinemie* la feți și la noi născuți. Alteori icterul este intens și persistă săptămâni. Anatomo-patologic, nu sunt semne de icter mecanic, adică rupturi ale canaliculelor biliare sau disocierea celulelor.

Sunt și forme de Icter *grav* al noilor născuți, cauzate de anomalii, obliterații sau lipsuri ale căilor mari biliare sau chiar de *ciroze*.

Eclampsia

Eclampsie (gr. eklampein: a isbucni, a luci), se numește o stare gravă convulsivă, care duce la moarte, unele gravide. Această stare este caracterizată prin *convulsiuni, pierderea cunoștinței — comă — eșirea limbei* afară din gură și tumefacția ei, *albuminurie*. Aceste simptoame sunt asemănătoare cu cele întâlnite în *uremie*, de aceea sunt atribuite funcțiunei și leziunilor renale, fiind asociate cu un *edem cerebral*. Rinichii în eclampsie sunt măriți, cu intumescență turbure, microscopic constatându-se o degenerescență grăsoasă și chiar focare de necroză subcorticale. Splina este mărită mult, moale, cu *focare necrotice*. Se observă sufuziuni sanghine subendocardice, pericardice și meningeale și câte odată leziuni *encefalitice*. În eclampsie, Ficatul este *mărit, friabil;* se observă hemoragii însemnate sub seroasă și în plin parenchim, sub forma unor pete roșii neregulate, vizibile pe secțiune sub capsulă și chiar în profunzime. Intreg Ficatul este *pestriț*, cu zone galbene-brune, cari alternează cu pete roșii închise. Histologic, se constată o degenerescență grasă a celulelor hepatice, mergând până la necroză; în zonele de necroză, se constată tromboze vasculare. Leziunile ficatului sunt datorite acelorași toxine, cari atacă rinichiul și creierul, deci sunt leziuni de asociație.

HEPATITE PURULENTE

Anatomo-patologic, este o *Hepatită interstițială*, cu o infiltrație difuză de celule polinucleare în spațiile lui Kiernan, cu vase de neoformație. In forma lor acută, aceste leziuni ale ficatului sunt totdeauna mixte, cu leziuni predominente parenchimatoase. Dintre aceste forme acute, cele purulente sunt forme cari de cele mai deseori sunt: *Abcese nelimitate* și *abcese dispuse în focare*.

Abcesele hepatice

Căile de pătrunderea infecției în ficat, sunt: 1. *Vâna poartă*, care aduce germenii infecțioși din intestin, stomac și splină și mai cu seamă din focare supurative, precum din apendicite, salpingite sau alte focare abdominale asociate cu *tromboflebite*. Așa se întâmplă în *ulcerele stomacale* și intestinale, în *febra tifoidă, dizenterii* și *apendicite*. Mai rar vin germenii din *tumori ulcerate ale intestinului*. In ficat se formează *tromboze ale ramificațiilor vinelor portale;* ficatul este mare și icteric. Histologic este o inflamație, care la început este seroasă. 2. Prin *Canalele biliare*, cari pot introduce germenii septici din intestin, precum streptococul, stafilococul, bacilul Coli, mai rar tificul, pneumococul, bacilul Friedländer, enterococul,

etc. Pe aceste căi, se produce în primul rând o **Colangită supurată,** care apoi dă *Abcese colangitice* ale ficatului (v. fig. 219). Se poate spune că singura formă de hepatită acută, sunt abcesele ficatului. Abcesele portale, se disting de cele colangitice, prin faptul că la aceste din urmă, pe secţiune, se observă în lumina canaliculelor intrahepatice şi interlobulare, un puroi *galben-cenuşiu,* din cauza amestecului puroiului cu bila din aceste conducte, pe când abcesele făcute prin germenii veniţi pe calea vinei poartă şi ramificaţiile ei, nu au această dispoziţie canaliculară. 3. Prin *Vinele hepatice,* germenii venind *retrograd* din vâna cavă inferioară. 4. Prin *Vasele ombilicale,* în urma leziunilor supurative ale ombilicului şi ale cordonului ombilical. 5. Prin *Arterele hepatice,* în Endocardite.



Fig. 219. — Colangită supurată cu abcese hepatice. (I A. P. C.)

Acestea sunt izvoarele şi căile de infecţie purulentă ale ficatului.

Există şi un *Abces* numit *idiopatic* al ficatului, adică unde nu se constată un focar infecţios primitiv, fie în intestin, fie în organele tributare vinei poartă. In ţările tropicale, aceste abcese sunt produse de *Amiba dizenteriei* (v. Dizenteria).

Babeş a adus probe că în ţară la noi, sau în alte ţări cu climă temperată, abcesele ficatului considerate ca dizenterice, nu ar fi produse de amiba dizenteriei, ci că formele ameboidale luate drept amibe, nu ar fi decât celule tumefiate, macrofage, inflamatorii, abcesele fiind produse de diferiţi agenţi microbieni obişnuiţi ai intestinului, nefiind exclusă şi acţiunea unui *virus necunoscut.* Stagnarea bilei ar fi o condiţie ajutătoare, în producerea abceselor colangitice.

Endoflebita hepatică obturatoare (Endophlebitis obliterans)

Chiari (pat. germ. S. XIX), a descris leziuni ale vinei hepatice, caracterizate prin leziuni *trombozice ale endovinei hepatice,* făcute de un proces inflamator proliferativ, asemănător endocarditelor. Ficatul este hiperemic, ca un ficat de stază, deseori *ascită.* Se cunosc puţine cazuri; mai des au fost întâlnite la femei. Clinic, puţin bine definite; pe lângă ascită, edem al membrelor inferioare sunt şi fenomene de insuficienţă hepatică uneori. Ficatul prezintă leziuni celulare parenchimatoase. Nu se poate preciza dacă este o boală primitivă a vinei sau însoţeşte o ciroză. Chiari o consideră de natură sifilitică. Nu este exclus a fi de natură reumatică (Titu Vasiliu).

Baumgarten (P. von B. pat. germ. S. XIX), a descris un caz autopsiat de el, cu o splină mare, ascită şi o circulaţie abdominală colaterală varicoasă, sub forma numită *Caput medusae* (v. fig. 220), făcută prin dilatarea vinei ombilicale şi periombilicale; ficatul era mic, granular, iar histologic constată o atrofie hepatică. Vâna ombilicală, era dilatată cât un deget şi se vărsa în sinul vinei poarte, comunicând cu vinele epigastrice. Histologic, se constată şi o înmulţire a ţesutului conjunctiv interlobular însă nu identic cu tabloul unei ciroze Laënnec. Splina mare (mai mare ca fica-



Fig. 220 — Circulaţia colaterală *„Caput Medusae"* în boala Baumgarten. Vinele abdominale sunt injectate: sunt văzute pe faţa externă, pielea fiind disecată. (d. Eppinger-Leberkrankheiten)

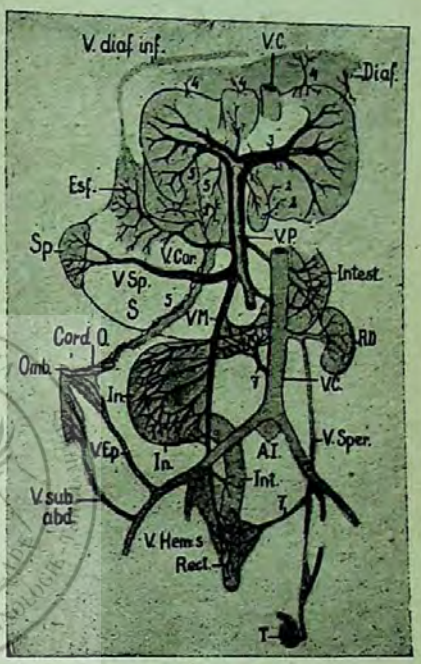


Fig. 221. — Schema circulaţiei colaterale în cirozele ficatului, după Charcot. 1, 2, 3, 4, 5, 6=Vinele accesorii portale ale lui Sappey. 7, 7=Vâna lui Retzius.

tul), iar histologic este o *splină de stază,* fără alte modificări importante de structură. Interpretarea dată de Baumgarten, este cea a unei circulaţii compensatorii, pentru a face faţă insuficienţei circulatorii a ficatului atrofic. Clinicește se face de obiceiu diagnosticul cu sindromul lui Banti. Cruveilhier, a descris şi el un astfel de caz. Baumgarten crede într'o afecţiune *congenitală a ficatului.* Au fost publicate mai târziu alte cazuri şi studii. Mecanismul patogenetic este o împiedecare a circulaţiei portale în ficat şi consecutiv o derivare în vinele colaterale (vinele lui Sappey şi Burow) (v. fig. 221—222) şi în special prin persistenţa vinei *ombilicale,* care face până la un punct particularitatea anatomică a acestui sindrom, care a fost numit Boala lui Cruveilhier-Baumgarten, de Haţieganu şi Hângănuţ, cari au studiat un caz tipic la o femee de 59 ani. Cauza trebue căutată între acelea cari intervin şi în procesele cirogene şi cari lucrează mai de mult în acel ficat, pe lângă momente de predispoziţie

constituţională a circulaţiei hepatice. Splenectomia nu dă rezultate bune în aceste sindrom.

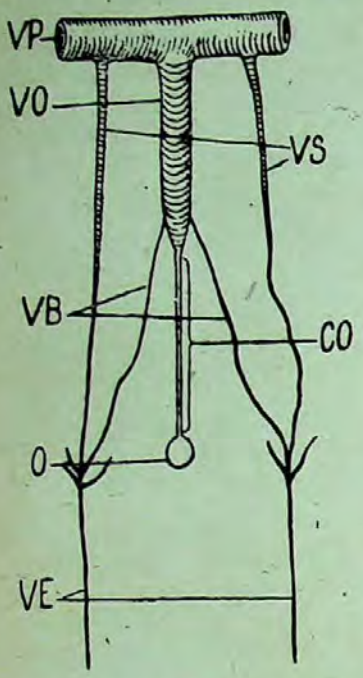


Fig. 222. — Schema circulaţiei colaterale portale. Co=Cordonul ombilical (buricului). C=ombilic, VP=vâna poartă. VO=vâna ombilicală. VB=vâna Burow. VE=vâna epigastrică. VS=vâna lui Sappey.

CIROZELE FICATULUI

Noţiunea şi denumirea anatomo-clinică de **Ciroză,** se datoreşte lui Laënnec, care a numit astfel un ficat mic, cu suprafaţa neregulată, cu o mulţime de ridicături la suprafaţă, prezentând o coloraţie cărămizie (gr. chirros: galben ca vinul), coloare care nu se constată decât într'un număr mic de ciroze. Studiul histologic a fost făcut de Rokitansky, arătând că acei noduli de diferite mărimi, erau făcuţi de parenchim hepatic, strangulat de făşii de ţesut conjunctiv fibro-scleros, stabilindu-se astfel caracterul histologic al *Cirozei,* care constă în înmulţirea ţesutului conjunctiv în detrimentul parenchimului ficatului. Denumirea de ciroză mai târziu, a rămas echivalentă cu acea de *scleroză* nodulară, aplicându-se şi altor organe parenchimatoase în acest înţeles, deşi numirea este lipsită de logică.

Cirozele ficatului se prezintă cu diferite variante de înfăţişări anatomice. Unele din ele corespund unor anumite simptoame clinice, constante, constituind sindroame anatomo-clinice bine definite. Nimic mai greu decât a clasa aceste sindroame, deşi până astăzi, avem o sumedenie de clasificări ale cirozelor, însă nici una nu este satisfăcătoare pe deplin. Vom renunţa de a încerca să expunem aceste clasificări, ci ne vom mulţumi a descrie formele anatomo-patologice sub care se prezintă ele, cu puţine consideraţiuni asupra patogenezei, etiologiei şi clinicei lor.

CIROZA ATROFICĂ A LUI LAËNNEC

Sub acest nume rămâne cunoscut în patologie un sindrom destul de bine definit. In actuala stare a cunoştinţelor, deşi unii autori cred că stările zise cirotice cu toate variaţiile de aspect anatomo-patologic cât şi a etiologiei şi a simptoamelor clinice, pot fi considerate ca un proces unic, o vom menţine în vechile cadre, numai pentru o înlesnire a înţelegerei, arătând deosebirile şi legăturile între diferitele varietăţi.

Ficatul este micşorat în toate dimensiunile; greutatea poate ajunge sub jumătatea celei normale. Marginile organului sunt subţiate, cu aspect tăios. Capsula ficatului, este *îngroşată* şi *albicioasă.* Sub capsulă se vede o cantitate de ridicături (v. fig. 223), de diferite mărimi, dela un *bob de cânepă* până la o *alună.* Pe suprafaţa de secţiune, se vede cum tot parenchimul ficatului, este format din *insule,* de coloare galbenă, câte odată uşor cărămizii, rotunde, înconjurate de *bande circulare,* cari sunt mai cenuşii decât nodulul însuşi. Ficatul este *tare* la pipăit, şi când se taie cu cuţitul, *scârţâe.*

De multe ori unii noduli, au o coloare *verde-galbenă*, din cauza pigmenţilor biliari infiltraţi în celulele hepatice. Sunt şi ciroze unde granulaţiile nu sunt mici, ci de mărimea unui *bob de mazăre* sau chiar şi mai mari, dând organului un aspect tumoral. Sunt ciroze unde suprafaţa este *netedă*, fără ridicături şi retracţiuni; este forma numită *Ciroza netedă*, o variantă anatomică a cirozei atrofice Laënnec.

Histologia. Se observă că architectura microscopică este dezordonată. Structura lobulară este dispărută prin ruperea lobulilor de către bande de ţesut conjunctiv, rămânând insule de celule hepatice, înconjurate de cercuri făcute din bande de ţesut conjunctiv scleros, cu puţine celule. Este o *scleroză inelară* (v. fig. 224—225). In acest ţesut este o infiltraţie de *celule rotunde*, mai puternică în spaţiile lui Kiernan. Parenchimul hepatic este *amputat* şi înlocuit de un ţesut conjunctiv nou format; se observă în aceste mase şi



Fig. 223. — Ciroză atrofică (Laënnec). (Muz. I. A. P. C.)

o cantitate de tuburi mici de neoformaţie cu aspectul *canaliculilor biliari*. S'a constatat prin injecţii, că aceşti canaliculi, au o lumină care comunică cu capilarele biliare. In insulele de celule hepatice rămase, se observă de multe ori celule cu *nuclei mari, hipertrofici*, precum şi celule cu doi nuclei. Este o hiperplazie *regenerativă* şi *compensatorie*. Pe alocurea se întâlnesc infiltraţii degenerative ale celulelor hepatice şi chiar necroze.

Patogeneza Cirozei este încă foarte discutată. Autorii francezi admit, după cercetările experimentale, că leziunile celulelor hepatice cu dispariţia lor *premerg* şi provoacă consecutiv, o desvoltare a ţesutului conjunctiv hiperplazic. S'au considerat drept cauze ale Cirozei ficatului, toxice *exogene*, ca *alcoolul, cloroformul*, precum şi substanţe toxice *endogene*, provenite din dezasimilarea anormală, în unele afecţiuni gastrice şi intestinale *(o autointoxicaţie)*. Clinicește şi statistic, abuzul de alcool are o legătură netăgăduită cu producerea cirozelor atrofice. Toxinele microbiene din febra tifoidă şi din Spirochetoza Weil, de asemenea au fost puse în cauză. Experimental, s'au produs la câini, cu mai multe substanţe chimice şi bacteriene, leziuni până la un punct asemănătoare cu cele din ciroză. S'au constatat de mulţi, ca şi de noi, cazuri cu colibacteriemie cronică, sfârşite cu Ciroză atrofică tip Laënnec şi la care se putea exclude atât alcoolul cât şi alte toxice, reputate ca cirogene. Infecţiunile joacă un rol important în producerea ci-

rozei, prin toxinele lor. In muştar şi piper sunt substanţe din grupa *formiatului de allyl* şi la unele populaţii din India, unde se consumă mult aceste ingrediente şi mirodenii, cirozele sunt îmbolnăviri mai dese (Eppinger).

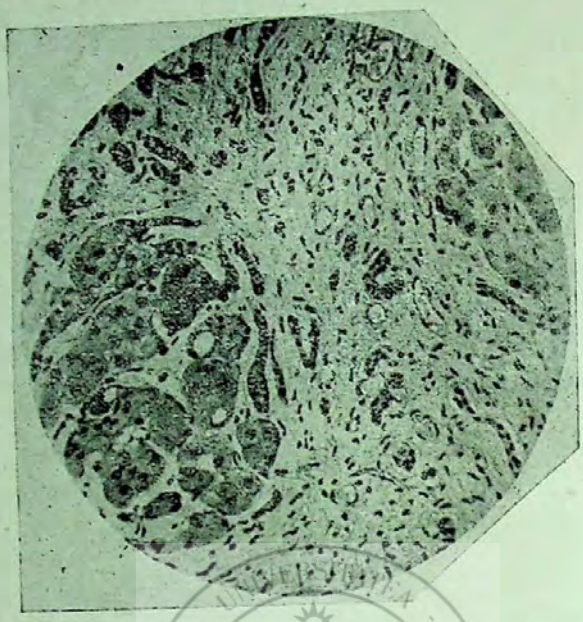


Fig. 224. — Ciroză inelară. In ţesutul conjunctiv de neoformaţie se văd canalicule hepatice de neoformaţie numite şi *pseudo canicule biliare*, fiind făcute prin regenerare din celule hepatice rămase încă vii. (des. d. Mac. Callum)

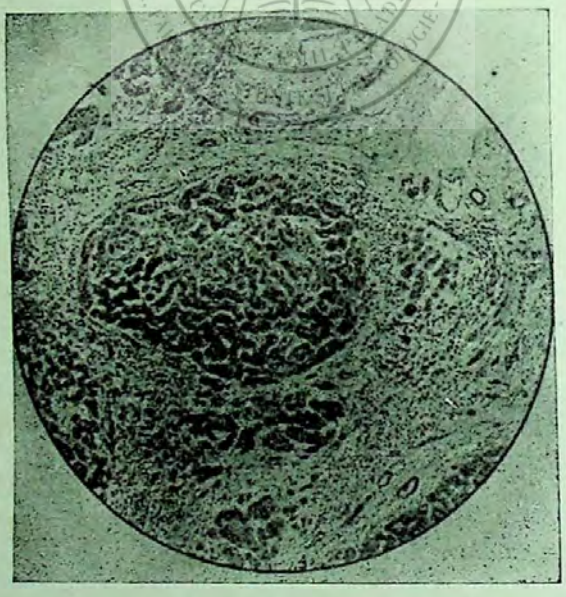


Fig. 225.— In jurul unui rest de lobul hepatic se vede ţesut conjunctiv dispus ca un inel. (des. d. Mac. Callum)

Se poate afirma, că diverse toxice *alimentare*, de diverse naturi, au acţiune asupra ficatului în producerea cirozei, trebuind să mai fie încă ceva necunoscut.

Şcoala germană cu Rössle, crede că ar fi o acţiune directă *mezenchimo-toxică* proliferativă, care merge concomitent cu leziunile celulare şi nu urmează ca un efect al distrugerii celulare. Eppinger, după experienţele cu *Allylfor-mialul* (Fig. 227), cu care a produs la câine ciroze, cât şi alte cercetări cu *his-tamină*, precum şi cercetările histopatologice şi clinice din cele mai vaste, ajunge la concluzia că ciroza este rezultatul unei *inflamaţii seroase*, aşa cum se petrece şi în Icterul zis cataral şi atrofia acută, produsă tot în urma unor agenţi toxici, ciroza nefiind decât consecinţa unor asemenea procese cu o evoluţie mai lentă.

Celulele lui Kupffer sunt şi ele în supraactivitate, prin *acţiunea toxicului asupra lor*, producând o hemoliză exagerată şi consecutiv mai multă bilirubină, probă că se găseşte o cantitate mare de urobilină în scaune şi se observă şi apariţia unui icter comparabil cu cel hemolitic. Tot aparatul *reticulo-histiocitar*



Fig. 226. — Varice esofagiene. Circulaţia colaterală esofagiană. Se vede perforaţia care a adus hemoragia mortală.
(d Mac. Callum)



Fig. 227. — Experienţele lui Eppinger cu Allylformiat pentru producerea Cirozei Un edem al spaţiului periportal cu hemoragii. (d. Eppinger D. Lk. Ed. Springer)

al splinei, este şi el sub acţiunea toxicelor arătate, producând acele splenomegalii cirotice şi contribuind la formarea icterului şi a unor *anemii* cari însoţesc cirozele. Totodată Eppinger, crede că nu este vorba numai de unul, ci *de mai multe toxice*, cari nu lucrează odată, ci probabil în repetate rânduri, la început. Un fenomen important descoperit de el, este *regenerarea celulelor hepatice*, sensibilizând ficatul (fen. de allergie). Toxicele producătoare de ciroză, sunt toxicele cari atacă capilarele sanghine, dând acea fragilitate şi fenomene hemoragice, precum şi turburări de permeabilitate.

In ciroza atrofică, moartea se explică prin insuficienţa funcţiunei ficatului. De cele mai multe ori însă, moartea este dată de *hemoragii* ale vinelor varicoase ale esofagului, varice făcute prin comprimarea funcţiunii circulaţiei vânoase (Fig. 226), în urma închiderei vinelor portale şi hepatice, prin *compresiunea* făcută de ţesutul conjunctiv neoformativ, după hipoteza clasică. De cele mai multe ori însă, moartea este dată de o *complicaţie septică*, pneumonii sau erizipel, flegmoane, etc., explicată prin o diminuare a

puterei antitoxice şi antibacteriene, a ficatului atins de ciroză, deci o insuficienţă a unora din funcţiunile hepatice.

Nu trebue trecut cu vederea rolul antitoxic al celulelor reticulo-histiocitare ale ficatului, cari au, credem, o mai mare importanţă decât se cunoştea până acum (v. S. R. H.).

Clinic este cunoscută triada simptomatică a cirozei Laënnec: *micşorarea ficatului, ascita şi circulaţia colaterală abdominală supraombilicală şi periombilicală: Cap de meduză* (v. fig. 220), însoţite de *turburări digestive, slăbiciune, hemoragii, prurit,* de multe ori *febră, hipertensiune* în cele mai multe cazuri, *turburări de metabolism, leziuni hemoragice cutanate, hemeralopie, modificări urinare* şi în urmă **Coma,** semnul marei insuficienţe hepatice. Proba de floculaţie a lui Takata în serul bolnavului este pozitivă.

Splina este uneori mare iar alteori nu; la jumătate din cirozele atrofice se constată o *splenomegalie* mai mare sau mai mică.

Patogeneza ascitei. Transudarea de lichid în cavitatea peritoneală, se numeşte *Ascită* (gr. askos: sac; itis: inflamaţie). Explicaţia clasică este *hipertensiunea portală, produsă prin limitarea circulaţiei în ficat.* Această explicaţie mecanică nu lămureşte complet toate fenomenele întâlnite. Ascita s'a atribuit de unii patologi, unui *proces inflamator al peritoneului şi al vinelor abdominale,* lucru care nu a putut fi dovedit decât în parte. Ficatul normal are un rol *regulator al apei din organism.* Alteraţiile capilarelor portale, au un rol important în permeabilitatea acestor pereţi, cari funcţionează altfel faţă de coloidele sanghine. Este o diminuare a *presiunei oncotice* (care însemnează o *Retrorezorbţie* (v. Circ.) *către vine a plasmei interstiţiale).* In acelaş timp este şi o *alteraţie a vaselor limfatice* în cauză. Aceste leziuni limfatice se traduc prin îngroşarea foiţei peritoneale (Eppinger).

Fără a intra în clasificarea cirozelor, vom studia unele din aceste forme. Mulţi autori cred că procesul cirozelor, este unul şi acelaş, deşi se descriu mai multe forme de ciroze. S'ar putea renunţa chiar la împărţirea în ciroze atrofice şi hipertrofice, ca grupe distincte, ca necorespunzând unor mecanisme deosebite, ci fiind numai vorba de modificări în evoluţia aceluiaş proces. O împărţire pur anatomică şi simptomatică, este mai simplă şi mai reală, aşa cum o face Eppinger: 1. Ciroză cu şi fără icter; 2. Ciroză cu splenomegalie; 3. Ciroză cu splenomegalie şi icter; 4. Ciroză cu splenomegalie, icter şi ascită; 5. Ciroză cu splenomegalie, icter, ascită şi leziuni ale pancreasului.

Sunt varietăţi clinice ale cirozei zisă *Atrofică,* cari s'ar explica prin felul toxicului sau al infecţiei, durata boalei, cât şi prin factorii asociaţi, vârsta, sexul, rasa, constituţia.

CIROZA HIPERTROFICĂ CU ICTER HANOT

Hanot (med. fr. S. XIX), a descris în urmă cu 50 de ani, o formă de ciroză numită de el *Ciroza hipertrofică biliară,* considerând-o ca o boală deosebită de ciroza atrofică a lui Laënnec, atât prin leziunile ce prezintă, cât şi prin simptoamele lor. S'au descris asemenea cazuri de această ciroză de mai mulţi autori, mai cu seamă în Franţa, deşi nu s'a reuşit să se stabilească ceva mai precis asupra etiologiei şi patogenezei. Clinicește acest sindrom este caracterizat prin o *splină mare* cu icter şi *fără ascită.* Ficatul are dimensiuni mari, 5—6 kilograme, suprafaţa nu este nodulară, ci *netedă.*

Capsula este ingroşată; pe suprafaţa de secţiune ficatul este dur, o coloare *galbenă-verzuie*, din cauza infiltraţiei ţesutului conjunctiv interstiţial, dar care nu este format din bande scleroase, ci numai din *fascicole* subţiri de ţesut conjunctiv fibrilar şi nu scleros, cu multe celule conjunctive. Totodată, acest ţesut conjunctiv pătrunde *între trabeculii ficatului* fragmentând astfel lobulii şi nu rămâne numai între spaţiile interlobulare (Fig. 228). Se observă şi o hiperplazie a celulelor hepatice însăşi, formând tuburi cu lumină, semănând cu canaliculii biliari, precum şi o înmulţire a canaliculilor biliari. Deosebirea microscopică între aceste două forme de ciroze, nu este totdeauna evidentă. Poate să fie vorba şi de leziuni, cari se găsesc în anumite ţări sau regiuni. La noi în ţară, sunt foarte rare aceste forme şi am avut ocazia numai în două cazuri să întâlnim o formă corespunzând

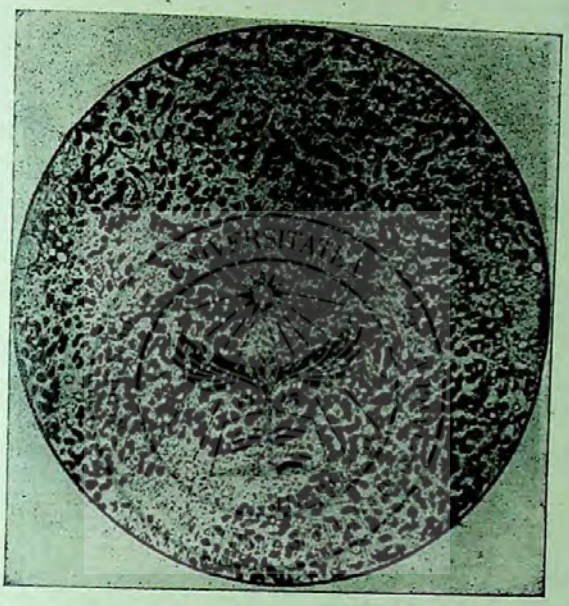


Fig. 228. — Ciroza Hanot. Ţesutul conjunctiv separă trabeculele hepatice, explicând astfel mărirea organului în această boală. (d. Mac Callum)

acestei ciroze. Această formă este în acelaş timp o *Ciroză splenomegalică cu icter*. Splina la aceste forme splenomegalice, nu ar fi numai o splină de stază, plină cu sânge, ci o splină mare, mai consistentă, în secţiunile microscopice constatându-se o înmulţire a macrofagelor pline cu pigment feric, cari dau reacţia fierului. Mecanismul formării icterului, care însoţeşte această formă de ciroză, este acela al unui icter *pleiocromic*, produs prin *hiperactivitatea hemolitică a celulelor reticulo-endoteliale* ale splinei, deci un icter *prin hemoliză*. In măduva osoasă de asemenea se constată o înmulţire şi o depunere de pigment feric. Asupra etiologiei nu se ştie nimic precis, putându-se repeta ce s'a spus mai sus despre ciroze în general. Unii numesc această formă o *Ciroză biliară*, nume care nu este bun, denumirea de *Ciroză cu icter* este mai potrivit; numele de Ciroză biliară, se rezervă pentru formele de ciroze, produse prin *Colostază* sau *Colangită*.

Este un sindrom hepatomegalic icteric din grupa mare a Sindroamelor *reticulopatice* (v. S. R. H.).

Acest Sindrom numit *Hemocromatoză*, constă dintr'o Ciroză asociată cu o depunere de pigment feric, hemosiderină, în toate organele. A fost numită astfel de v. Recklinghausen. Organele prezintă o colorație *roșie-cărămizie*, caracteristică, în special Ficatul, care este și nodular. La microscop se vede o cantitate de granule de hemosiderină, colorate în albastru cu metoda pentru fier, în toate celulele histiocitare ale țesutului conjunctiv subcutanat, cât și în celulele lui Kupffer ca și în celelalte celule reticuloendoteliale și chiar în celulele epiteliale ale ficatului și a tuturor celorlalte organe. Splina este mare și *roșie*. Este o formă particulară de ciroză a ficatului. Acest sindrom a fost descris și sub numele de *Ciroză pigmentară* cu diabet și cel de **Diabet bronzat**, de școala franceză. Se găsesc și leziuni de ciroză a pancreasului, câte odată au fost observate icter și ascită. Pielea este infiltrată cu pigment feric, luând aspectul unei *melanodermii* întinse, mergând până la o coloare complet neagră. Microscopic, pigmentul se găsește profund în derm și nu în celulele epiteliale.

Mecanismul este puțin lămurit, cauzal incriminându-se, fără probe sigure: *alcoolismul*, dar mai cu seamă intoxicația cu cupru. Fapt constatat, este că gradul de pigmentare ferică, nu este proporțional cu numărul hematiilor distruse prin hemoliză în sânge, ci cu al hematiilor distruse prin o *activitate macrofagă a însăși celulei ficatului*, acest pigment găsindu-se în cantitate mică în celulele reticulo-endoteliale (Rössle).

Alte forme anatomo-patologice de ciroze, fără a constitui Sindroame sunt: *Cirozele grăsoase*, *Cirozele cardiace*, *Cirozele bătrânilor* (Roussy), *Cirozele zooparazitare* (Askanazy).

Ciroza grăsoasă, sau cu grăsime, histologic este caracterizată prin o depunere grăsoasă degenerativă, mai mare decât de obiceiu, întâlnită în formele grave de ciroze, în special în formele asemănătoare ca evoluție, icterului grav. De asemenea această formă histologică, se întâlnește în ciroze la alcoolici și la tuberculoși. Nu grăsimea contribue la desvoltarea cirozei, ci cauze coexistente sau desvoltate în evoluția procesului cirogen.

Ciroza cardiacă. Am văzut la turburările circulatorii că în stazele prelungite, ficatul prezintă leziuni de ciroză, cari se traduc și clinic cu simptoame de ciroză.

Ciroza biliară. Această formă numită și *Ciroză calculoasă* este însoțită de icter. Canalele mici biliare, cu calculi inclavați în ele, sunt de multe ori inflamate și acest proces ar explica hiperplazia țesutului conjunctiv inconjurător. Rupturile canaliculilor și pătrundere germenilor în țesutul interstițial înconjurător, explică hiperplazia țesutului conjunctiv și o ciroză *consecutivă*. Caracterele anatomice sunt de obiceiu acelea ale unei ciroze, o ciroză *netedă*, cu retracțiuni capsulare, ficatul fiind dur și redus de volum, dar nu *nodular* ca cel din ciroza Laënnec și este o ciroză *colangitică*. La fel se petrec lucrurile și cu *Ciroza zooparazitară*.

Boala lui Banti. Este un sindrom anatomo-clinic foarte discutat, descris de Banti (pat. italian S. XIX), ca o formă de *anemie* cu *splenomegalie* și care se termină cu o ciroză a ficatului și ascită. Anatomo-patologic, leziunea principală descrisă în cazurile lui Banti și considerată ca specifică sindromului descris de el, este o scleroză a foliculilor splinei, cu hipertrofia țesutului conjunctiv și reticular, ducând la distrugerea foliculului: o

fibro-adenie (Fig. 229). Acest sindrom nu a putut fi găsit în alte ţări, în afară de Italia, decât extrem de rar. Şi la noi în clinică, se întâlnesc destul de frecvent splenomegalii, cu o stare de anemie, unde clinicianul face diagnosticul de Boala lui B a n t i şi se indică splenectomia; bolnavul beneficiază de operaţie, observându-se rezultate bune. Histologia splinelor extirpate, niciodată nu ne-a dat imaginea fibroadeniei descrisă de B a n t i. La autopsia unora din cazuri, în urma splenectomiei, nu s'a constatat o ciroză hepatică. Deci sindromul lui B a n t i ar fi ca şi Anemia splenică, un sindrom clinic neunitar etiologic, unde se indică splenectomia (v. Boalele S. R. E.).



Fig. 229. — Splină mare într'un Sindrom Banti Scleroza foliculilor în jurul arterei. (după Eppinger)

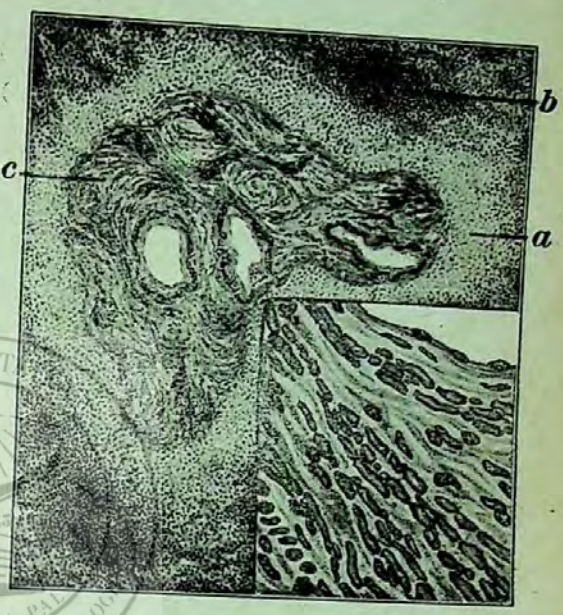


Fig. 230. — *Splenomegalie micozică.* Secţiune printr'un nodul G a n d y - G a m n a. Nodul scleros cu vase şi cu filamente siderofile a=zona hemoragică în jurul nodulului. In medalion (imm 90x) se văd filamente miceliene. b=Infiltraţie leucocitară c= Ţesut conjunctiv fibrilar.
(D. C. I. A. P. Cluj)

Splenomegalia micozică. In ultimul timp, în multe din cazuri cu simptoame asemănătoare celor din sindromul B a n t i, atât după operaţie cât şi la autopsie, s'au constatat în splină noduli caracteristici, gălbui — coloarea tutunului, — cunoscuţi sub numele de *Nodulii* G a m n a - G a n d y, după autorii italieni cari i-au descris întâi, în unele Splenomegalii primitive numite de G a m n a *Spleno-Granulomatoze.* In aceşti noduli se găsesc filamente *siderofile,* (adică colorabile în albastru, prin metode speciale pentru fier), pe cari N a n t a şi P i n o y (med. fr. cont.), le consideră drept *micelii* ale unei ciuperci. Tot aceşti autori au reuşit a cultiva o ciupercă miceliană din asemenea noduli, găsită mai cu seamă în splinele din *Anemia Algeriană* şi au identificat-o, numind-o *Aspergilus nidulans.* Autorii au făcut şi experienţe pe câini, reuşind să producă leziuni până la un punct asemănătoare cu cele din splinele bolnave cu unele simptoame de anemie, crezându-se îndreptăţiţi să considere ciuperca găsită, drept agentul acelor forme de anemii,

splenomegalice, considerându-le ca **Splenomegalii micozice.** Aceşti noduli afară de *Anemia algeriană*, au fost găsiţi şi în unele cazuri de *Anemie egiptiană* (vezi Sângele), cât şi în formele considerate drept sindromul B a n t i. Nu toţi autorii cari s'au ocupat cu această chestiune, acceptă această interpretare a autorilor francezi. Mulţi alţii, între cari G a m n a însuşi, nu cred că filamentele siderofile, ar fi adevărate micelii de ciuperci, ci că ar fi transformări ale fibrelor conjunctive în mase hialine, cristaloide, în cari se depune fierul, fiind în legătură cu vechi *focare hemoragice*. Unii cercetători, cari au găsit în noduli micelii sigure, reuşind să le cultive pe medii speciale (m. S a b o u r a u d), opiniază totuşi, că nu pot afirma că aceste ciuperci, ar fi agentul patogen al Splenomegaliei micozice şi al diferitelor sindroame anemice, acest parazit găsit în splină, nefiind decât o infecţie secundară.

In Institutul de Anatomie Patologică din Cluj, am întâlnit deseori aceşti noduli în spline operate drept Sindrom B a n t i, sau găsite în sala de autopsie, în cazuri puţin definite, de stări anemice. Intr'un singur caz, splenectomizat pentru un Sindrom B a n t i, din splina care cântărea 560 gr, s'a cultivat o ciupercă asemănătoare Aspergilului, bolnavul după operaţie sucombă şi este autopsiat. La autopsie s'a constatat o ciroză hepatică tip L a ë n n e c, cu ascită. Splina la secţiune prezenta noduli de coloare galbenă ca tutunul, tipici pentru noduli G a m n a - G a n d y, de mărimea capetelor de ace cu gămălie, sau cel mult ca un bob de meiu, înconjuraţi cu zone hemoragice. Mulţi noduli se prezintă numai ca pete hemoragice, fără centru galben. La microscop se găsesc noduli cu filamente siderofile (Fig. 230), din cari s'a cultivat o ciupercă. Rezultatele inoculării au fost negative.

COLECISTITE

(Angiocolite (Colangite). Angiocolecistite)

Procese inflamatorii de toate categoriile şi gradele pot avea loc în Canalele biliare şi Vezicula biliară. *Formele catarale* sunt mai mult hipotetice.

Colecistita flegmonoasă, este dată de o infecţie care pleacă din canalele lui L u s c h a, mergând în submucoasa veziculei biliare, apoi ajungând în muşchi, formează o serie de *abcese*. Aceste focare supurative ale peretelui vezical, mai mult sau mai puţin profunde, se pot vindeca, lăsând o îngroşare prin fibrozare a întregului perete. Alte ori abcesele se deschid în peritoneu, dând *Peritonite,* sau puroiul se evacuează în cavităţile şi organele vecine, în intestinul gros, în duoden, în Pancreas. Peritonita în aceste cazuri este o *peritonită bilioasă*. Sunt cazuri de abcese ale peretelui, însoţite de peritonită, unde cu ochiul liber vezica biliară pare intactă şi numai microscopic, se găsesc focare de necroză, cari explică perforaţia şi infecţia. Aceste peritonite sunt în unele cazuri însoţite de hemoragii mortale.

Colecistita ulceroasă, este o formă a inflamaţiei purulente a băşicei. Ulceraţiile sunt făcute de cele mai multe ori de calculi vezicali, cari, prin compresiune, aduc necrozarea mucoasei şi a straturilor subjacente. Aceste forme se întâlnesc însă şi în colecistitele fără calculi. Se pot transforma în forme *gangrenoase* sau *flegmonoase,* sau forme cu *abcese,* de cari am vorbit.

Colecistita hemoragică, este numai o complicaţie a formei catarale sau a celei ulceroase.

Pericolecistita acută şi *Pericolecistita purulentă,* precum şi *Abcesele pericolecistice,* cari se deschid în duoden sau în colonul tranvers, sunt complicaţii ale colecistitelor.

Empiemul vezicei, se formează când puroiul rămâne în interior, neputând fi evacuat din cauza astupării băşicei prin calculii vârâţi în gâtul ei (Fig. 232). Infecţia este de natură bacteriană. Bacteriile vin sau *descendent* prin sânge, sau *ascendent* prin căile biliare din intestin în sus pe canale. Mai deseori infecţia se face pe cale hematică, în *septicemii.* Deşi bacteriile se găsesc deseori în băşica biliară, nu se produc decât relativ rar infecţiuni ale acestui organ, trebuind şi alte împrejurări predispunătoare. In inflamaţia ascendentă, este nevoie de o *stază biliară.*



Fig. 231. — Imaginea radiografică a unei băşici biliare mare, plină cu calculi.
(Clin. Medicală Cluj)



Fig. 232. — Calcul al canalului cistic, cu dilatarea consecutivă a băşicei fiereî.
(Muz. I. A. P. C.)

Colecistite cronice

Sunt Colecistite cu peretele îngroşat şi retractat cu infiltraţie bogată celulară, musculatura este înlocuită cu ţesut conjunctiv şi peretele este ca o cicatrice, lumina redusă *(Vezică biliară retractată).*

Vezicula „fragă" *(Strawberry gallbladder).* Este o formă cronică de colecistită. Macroscopic, se vede un număr mai mare de îndoituri ale mucoasei vezicale, precum şi o mulţime de granulaţii galbene, cari seamănă cu sâmburii de frag. Microscopic în aceşti noduli, cari se găsesc în corionul mucoasei îngroşate, se constată o îngrămădire de celule mari, *spumoase* (xantomatoase), pline cu lipoizi, puşi în evidenţă cu coloraţii speciale. Aceste formaţiuni, au fost interpretate ca un stadiu premergător al litiazei biliare. Câte odată se găsesc şi calculi în aceste vezicule. Aceste leziuni, se constată mai cu seamă la intervenţiile chirurgicale. Pereţii băşicei sunt îngroşaţi şi aderenţi de organele din jur. Unii autori, numesc această leziune

Colecistită lipoidică. In inflamaţiile vezicei, formarea de calculi, este foarte frecventă, aducând obliterarea băşicei. Calculii vezicali (v. fig. 231, 232, 233), în aceste procese, sunt formaţi din *colesterină* şi săruri de calciu (v. Calculi). Clinicește are o individualitate relativă.

Colangite. *Canalele hepatice* pot fi şi ele inflamate. In formele supurate pe suprafaţa de secţiune, se văd orificiile canalelor hepatice dilatate, înconjurate de o zonă impregnată cu bilă, formând *Abcesele colangitice* sau *Angiocolitele purulente.*

Procesul colangitic, este una dintre cauzele *producerii icterului,* considerat de unii, ca *singurul mecanism al icterului* (N a u n y n, med. germ. cont.). Acest autor presupune că şi în cazurile unde nu se văd chiar microscopic leziuni inflamatorii ale canalelor biliare, este totuşi un proces uşor inflamator, pe care l-a numit: **Colangie,** proces făcut prin infecţia descendentă hematogenă a *capilarelor biliare.*



Fig. 233. — Băşică biliară cu pietre. Pericolecistită. (Muz 1 A. P. C.)

Ca agenţi patogeni ai acestor inflamaţii, se constată bacilul coli, streptococul, stafilococul, bacilul febrei tifoide, bacilii paratifici; iar ca anaerobi: perfrigens, proteus vulgaris, etc.

Clinicește sunt greu de separat de afecţiunile ficatului propriu zise cu cari sunt strâns legate simptomatic.

Angiocolecistitele în boalele infecţioase. In Febra tifoidă se constată o formă cataralâ, cam 1—2% din cazuri, apărând în a doua săptămână o colecistită; băşica este de cele mai multe ori singură afectată, iar căile hepatice nu sunt. In infecţii *paratifice, holeră, scarlatină, gripă* şi *amibiază,* de asemenea se întâlnesc colecistite.

Graviditatea şi *Puerperiul,* sunt momente de predispoziţie, prin diversele mişcări ale organelor abdominale.

Leziuni şi sindroame pancreatice

Pancreas (gr. pankreas). Este un organ lungăreţ, având porţiunea numită *Capul* pancreasului, aşezată în dreapta lângă duoden şi cealaltă parte, *Coada* pancreasului, în stânga lângă splină. Cântăreşte 80—100 gr. Este format din lobuli, mici şi numeroşi, cari dau aspectul particular al organului. Canalul pancreatic zis a lui W i r s u n g, se varsă în dilatarea terminală a Coledocului, în Papila lui V a t e r. Sunt şi Canale pancreatice accesorii cari se varsă independent în această papilă duodenală. Histologic, pancreasul conţine două feluri de glande. Glanda propriu zisă, *exocrină,* formată din acini cu celule rotunde, cu protoplasma intens colorată (v. fig. 234), canalicule colectoare, având şi ele un înveliş cu celule cilindrice şi *Glanda cu secreţie internă* formată din *Insulele lui* L a n g e r h a n s, cari formează nişte noduli de diferite mărimi, în mijlocul epiteliului pancreatic secretor. Aceste *Insule* sunt făcute din bande de celule cubice, aşezate unele lângă altele, dând impresia de tuburi, însă în realitate nu sunt tubi cu lumină, ca cei din pancreasul secretor. In jurul tubilor sunt vase, cu puţin ţesut con-

junctiv, cari merg strâns pe lângă cordoanele celulare. Reţeaua vasculară este bogată şi ramificată, făcând ghemuri asemănătoare cu glomerulii renali; peretele capilarelor este subţire. Între cordoane, sunt şi nervi, cari merg dealungul vaselor.

Desvoltarea Insulelor este controversată, unii autori admiţând desvoltarea lor în parenchimul pancreatic, iar alţii o desvoltare independentă.

PANCREATITE

Natura leziunilor acûte ale Pancreasului, nu este totdeauna uşor de încadrat în procesele inflamatorii sau cele degenerative. *Necroza acută* a *Grăsimei pancreasului* şi a *Pancreasului* este însoţită câte odată de hemoragii mari, pancreasul şi în special capsula lui grăsoasă, fiind infiltrate cu sânge, alte ori prezentând *infarcte* mari hemoragice. S'a numit această formă şi *Apoplexia pancreasu-*

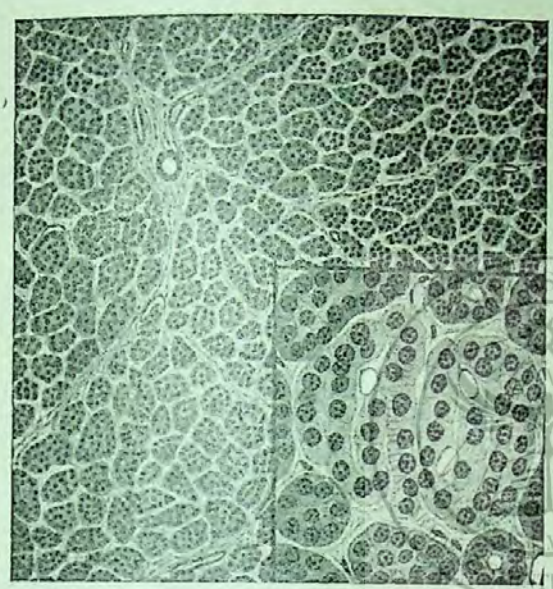


Fig. 234. — Acini pancreatici (om). In medalion, Insule Langerhans. (D. C)

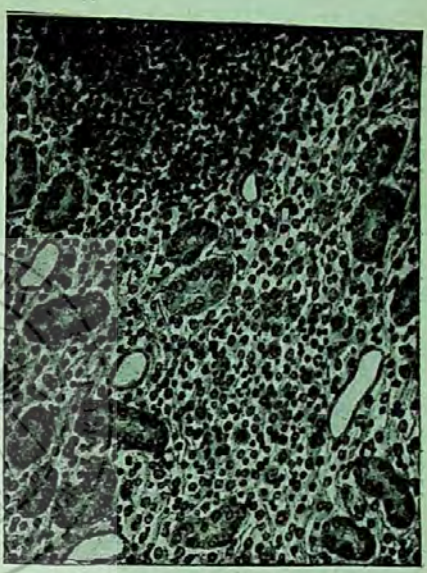


Fig. 235. — Pancreatită acută (supurată). Acinii glandulari sunt despărţiţi, iar în parte, înlocuiţi cu ţesut inflamator, fragmente nucleare şi polinucleare. Sus se vede un nodul necrotic si foarte infiltrat. (I. A. P. C.)

lui. Aceste leziuni corespund unui sindrom clinic pancreatic, numit de autorii francezi *Dramă pancreatică*, caracterizată prin dureri mari în regiunea pancreasului, apărând brusc, după mese abundente cu multe grăsimi la oameni graşi între 40—60 ani de cele mai multe ori. Am văzut ce se ştie asupra patogenezei acestei *Necroze acute*, care nu este bacteriană, cum s'a crezut multă vreme (v. Proc. Deg.).

Pe lângă acest sindrom există şi **Pancreatite acute** (v. fig. 235), bacteriene. Cele mai multe sunt întâlnite în boli infecţioase, în Febra tifoidă şi paratifus, în parotidita epidemică, în septicemii cu streptococ şi în piemii. In aceasta din urmă se găsesc *abcese* ale pancreasului, urmate de *peripancreatite*, *perigastrite* şi *periduodenite*.

Pancreatitele acestea se produc dela infecţii ale organelor învecinate, precum în *Colecistitele purulente*, sau în *Carcinoamele ulcerate ale Papilei lui* Vater şi mai rar sunt inflamaţii făcute prin germeni veniţi prin sânge.

Macroscopic, *Necroza pancreasului* se deosebeşte de *Pancreatitele* bacteriene, prin acele *pete de ceară*, găsite pe pancreas şi epiplon, iar clinic este greu sau imposibil de deosebit.

Pancreatite cronice

Se numesc astfel, sindroame cu caractere anatomo-clinice de fibrozări interstiţiale pancreatice. Macroscopic, pancreasul este *micşorat* şi *mai dur*, într'o capsulă mai groasă fibroasă, alteori procesul este o adevărată *Ciroză a pancreasului*, cum se constată în special în alcoolism. Se vorbeşte de *Pancreas scleros*, de *Atrofie granulară*. Se cunoaşte şi o *Ciroză pigmentară* a pancreasului, comparabilă cu aceea a ficatului în *Diabetul bronzat*.

Sunt *Ciroze* ale pancresului fără diabet, dar de cele mai multe ori aceste ciroze, se întâlnesc în cazurile de diabet. Histologic, se constată un proces inflamator proliferativ interstiţial. Lipsa fenomenelor diabetice în aceste leziuni, se explică prin faptul că nu totdeauna insulele lui Langerhans sunt distruse, ci din contră câte odată se constată chiar o înmulţire a lor.

Sindroame inflamatorii ale Aparatului Uro-Genital

Rinichiul, organ dublu, destinat secreţiei urinare, ia sângelui substanţele de cari organismul trebue să fie curăţit. Rinichiul are în medie o greutate de 150 grame. Rinichiul este învelit de o *Capsulă grăsoasă*, care conţine multă grăsime în partea posterioară şi la polul superior, unde înveleşte şi Capsula suprarenală. Direct pe suprafaţa lui are o *capsulă fibroasă*, subţire, transparentă, care se desprinde uşor de suprafaţa renală, fără să se cliveze. Pe suprafaţa de secţiune, se vede architectura organului. Sub capsulă este *Corticala*, care are 4—5 mm grosime, măsurată dela baza piramidelor, la capsulă. Dedesubt sunt *Piramidele lui* Malpighi (anat. ital. S. XVII), cu vârful în jos către hil şi baza către convexitate. Intre Piramidele lui Malpighi numite *mădulară*, de Germani, sunt *Coloanele lui* Bertin (anat. fr. S. XVIII), aparţinând substanţei corticale, formând *labirintul*. Intre piramidele lui Malpighi şi corticală, sunt piramidele lui Ferrein (anat. fr. S. XVIII), eşind ca nişte raze mai întunecate, cari merg spre labirintul corticalei, numite şi *raze mădulare*. Prin aceste piramide trec tubii drepţi, colectori. Elementul anatomic al rinichiului, îl constitue **Nefronul** sau **Nefridia** (Fig. 236). Un nefron, este făcut din glomerul cu tubii lui, până la canalul colector. Rinichiul este făcut din aproximativ un milion de nefroni. Din glomerul pleacă tubii principali numiţi tubi *întortochiaţi* (Tubuli contorti), cari se continuă cu tubul descendent al *Ansei* (lat.: toartă) *lui* Henle (an. germ. S. XIX), care se urcă apoi îndărăt prin labirint, ajungând în tubul *colector*, prin o piesă *intermediară* cu structura asemănătoare tubilor învârtiţi, cari trec în piradima lui Malpighi, ajungând în Papilă. In corticală şi în coloanele lui Bertin, sunt *Glomerulii* cu tubii învârtiţi; în piramidele Ferrein, sunt ansele lui Henle, iar în piramidele Malpighi, tubii colectori, numiţi şi tubii lui Bellini (an. ital. S. XVII).

Glomerulul este format dintr'un ghem de capilare sanghine, vase *aferente* şi *eferente*, venite din artera renală. Acest ghem este învelit într'un sac seros, numit *Capsula lui* Bowmann (anat. engl. S. XIX). Capsula lui Bowmann, nu este alceva decât o invaginare a tubului învârtit urinifer, în care pătrunde ghemul vascular. Această capsulă, are o foiţă viscerală şi una parietală. Intre aceste foiţe, este un spaţiu liber, aproape virtual: *spaţiul capsular*. Tubul principal este căptuşit cu celule cubice mari, bogate în protoplasmă, având către suprafaţă o cuticulă striată, în formă de perie, Toarta lui Henle, în porţiunea descendentă, este tapetată cu un epiteliu turtit, cu protoplasmă limpede, semănând cu celulele endoteliale. Tubii *colectori*, au un epiteliu cubic, servind la excreţie.

La suprafaţa rinichiului, sub capsulă, se văd nişte firişoare vasculare, cari se

numesc *Vinele stelate* ale lui Verheyen (anat. flam. S. XVII). Aceste vine sunt ramurile terminale ale vinelor arciforme şi fac comunicaţia cu vinele capsulare. Dilatarea lor, arată o greutate mai mare în circulaţia renală. Arterele eferente, se capilarizează şi dau apoi *vinele drepte*, cari merg dealungul arterelor şi a tubilor colectori.

Limfaticele merg împreună cu cele ale basinetului şi ale ureterelor în ganglionii aortei şi a vinei cave inferioare.

Nervii rinichiului vin din *Plexul Solar splanchnic* şi ramuri din *Plexul renal;* sunt şi fibre din *parasimpatic* ale *Vagului dorsal.* Ramurile nervoase se resfiră dealungul vaselor, fiind vasomotorii, deşi sunt fibre fără mielină, ce merg în *membrana proprie* a tuburilor urinari. Acţiunea nervilor pe lângă cea vasomotoare este şi una care *semnalează* secreţia şi alta care o *împiedică* sau o *încetineşte;* aceste acţiuni se datoresc ramurilor eşite din N. Vag.

Basinetul, Calicele şi **Ureterul,** au o mucoasă cu epiteliu pavimentos stratificat. In basinet sunt multe celule în formă de rachetă şi celule mari.

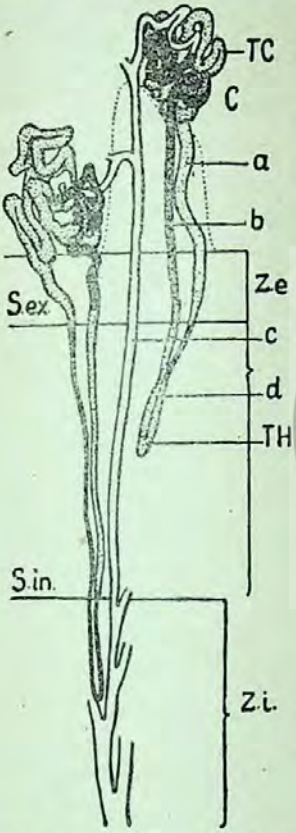


Fig. 236. — Schema „Nefronului". TC=Tubii învârtiţi (Tubuli contorti), C=Corticala, Scoarţa. Ze=Zona externă a Măd. Zi=Zona internă a Măd. Sex=Stratul extern a Măduvei. Sin=Stratul intern a Măduvei TH=Toarta lui Henle. a=Porţ. ascendentă a TH. bd=Porţiunea descendentă a TH. c=Tubii colectori

(d. Aschoff–Path. Anatomie (Ed. Springer)

Vezica urinară, are de asemenea un epiteliu pavimentos stratificat. In stratul superficial celular, ca şi în basinet, sunt câte odată celule mari, cu caracter plasmodial, ceeace poate duce la interpretări histo-patologice greşite. Peretele muscular are trei straturi.

Uretra la om are trei părţi: *uretra prostatică, membranoasă* (v. fig. 237) şi *spongioasă.* In prima se varsă canalele ejaculatoare şi *Utricula prostatică.* In uretra membranoasă, se găsesc orificiile glandelor lui Littre; uretra spongioasă merge dealungul corpilor cavernoşi. In partea dorsală a uretrei cavernoase, sunt două orificii ale glandelor lui Cowper (chir. engl. S. XVII), iar pe toată lungimea ei, sunt orificiile *(foraminele)* lui Morgagni, intrările unor tuburi închise, înşirate într'o linie, — sunt şi alte glande ale mucoasei numite glandele lui Littre. Microscopic, uretra are un epiteliu format dintr'un singur rând de celule cilindrice înalte, aşezate pe două sau trei straturi de celule rotunde. In porţiunea membranoasă, în cea prostatică cât şi în *Groapa (fossa) naviculară,* este un epiteliu pavimentos. In submucoasă, se găsesc foarte multe vase şi multe fibre elastice. In partea spongioasă acest strat vascular, ia o desvoltare mare, caracteristică, formând

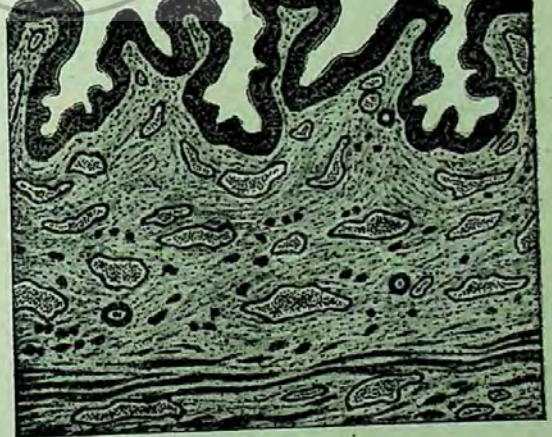


Fig. 237. — Mucoasa din uretra membranoasă la om. Celule înalte cilindrice.

Corpii spongioşi. Uretra femenină, are structura aproape identică cu uretra membranoasă a bărbatului şi se termină într'o papilă, iar în jurul ei sunt scufundături unde vin canalele lui Skene (ginec. am. S. XIX), care sunt acoperite cu un epiteliu cilindric.

Celula renală nu face numai o *filtrare*, ci ea îndeplineşte funcţii complexe, de *filtrare, secreţie* şi *excreţie*. Glomerulul elimină apa cu substanţele cristaloide, ale sângelui, iar tubii întortochiaţi, ar secreta cea mai mare parte a elementelor dizolvate ale urinei. In ansele lui Henle, cât şi în canalele colectoare s'ar opera *retro-rezorbţia* unei cantităţi de apă, eşită în segmentul superior împreună cu unele substanţe cristaloide, producându-se astfel aici *concentrarea urinei*.

Funcţia rinichiului este de a curăţi organismul de substanţele nefolositoare mai mult sau mai puţin toxice rezultate din nutriţia şi funcţiunea întregului organism. Impiedicarea eliminării substanţelor acestora prin alteraţiile filtrului renal, produc stările de **Uremie**, exprimată funcţional în primul rând prin **anurie** sau într'un grad mai mic prin **oligurie**. Aceste stări patologice sunt forme de **Insuficienţe renale**. In producerea acestor insuficienţe renale nu este numai rinichiul alterat răspunzător, ci sunt şi cauze *extrarenale, renale* şi *post renale* (căile de scurgere în jos de rinichiu). Cauzele extra renale sunt cele mai complexe, ţinând de metabolismul tuturor substanţelor nutritive şi de toate organele corpului.

Urina se elimină în cantitate de 1—2 litri în 24 ore, având o densitate de 1010—1030; este acidă conţinând 1—1,5 gr % sulfaţi, fosfaţi, amoniac; *Uree* 0,1—0,2 %; acid uric, creatină, hipoxantină, indoxil, scatoxil, urocromogen. Substanţele patologice eliminate prin urină sunt: albumine, zahăr, sânge, pigmenţi biliari, urobilină, pigment melanic, alcapton (acid homogentisinic), acetonă, a. β-oxibutiric, aminoacizi (leucină, tirozină) şi substanţe aromate, cari dau *Diazo reacţia;* mai pot fi medicamente şi otrăvuri.

Consideraţiuni generale asupra bolelor rinichiului

Rinichiul mai mult ca oricare alt organ, arată cât este de greu să se studieze modificările funcţionale la fiecare organ în parte şi a face o clasificare pe organe, funcţiunea rinichiului fiind în interdependenţă strânsă cu toată economia organismului, recunoscând în acelaş timp şi greutatea de a le studia în cadrele proceselor generale. Rinichiul fiind unul din organele de eliminare a multor substanţe ce sunt netrebuincioase şi chiar dăunătoare, ar fi necesară stabilirea raportului dintre leziunea R. şi simptoamele funcţionale, ceeace este greu, pentrucă nu se ştie încă, care este partea pe care o ia în secreţia urinară, fiecare element anatomic al lui. S'a constatat că leziuni diferite, dau aceleaşi turburări funcţionale şi invers, încât nu se pot încadra sindroame anatomo-clinice bine definite. Şcoala franceză în ultimul timp a renunţat la luarea în consideraţie a bazei anatomo-patologice în clasificarea sindroamelor renale. Şcoala germană a simplificat deasemenea mult clasificaţiile vechi virchowiene, căutând să dea o libertate mai largă simptomului fiziologic. Noi vom renunţa de a expune diferitele clasificări propuse, fie numai anatomo-patologic, fie combinate cu clinica, ele găsindu-se în tratatele de Patologie medicală şi vom arăta leziunile în raport cu turburările mari renale.

Insuficienţa renală

Insuficienţa renală este diminuarea funcţiei generale de eliminare a substanţelor dăunătoare organismului prin *reţinerea lor*, punând viaţa în primejdie. Anatomia patologică caută să stabilească cari sunt leziunile diferitelor părţi ale organismului, cari ar explica prin ele turburarea funcţională a rinichiului, arătând partea pe care o ia astfel rinichiul la producerea insuficienţei şi a morţii. Aceste leziuni numai când se întind pe o porţiune mare a rinichiului, pot explica *moartea* prin leziunile rinichiului, la producerea acelor turburări, luând parte şi *factori extrarenali, cardiaci, vasculari* şi de *metabolism*, mai greu de apreciat, încât insuficienţa renală nu se poate determina decât în parte prin leziunea anatomică. Patogeneza îmbolnăvirilor renale este una din cele mai grele probleme. Substanţele toxice, chimice şi

bacteriene, au o acţiune vătămătoare asupra *celulelor renale* cât şi asupra *endoteliului vascular*, aducând în consecinţă perturbarea *filtrării* sau a *rezorbţiei* diferitelor substanţe de eliminare normală; celulele în schimb devin *permeabile* pentru substanţele cari nu trec în mod normal filtrul renal ca *albuminele* şi *zahărurile*. Sunt toxice cari au o *afinitate specială* asupra elementelor renale, ca *fosforul, mercurul, arsenicul*. Probabil că sunt şi alte toxine *albuminoase, formate în organism*, cari lucrează şi produc alteraţii renale, aşa cum se întâmplă în *diabet*, în *boala* Basedow şi chiar în *graviditate* (Eclampsie). Toxicele, cu acţiune *spastică vasculară* produc prin *ischemie*, leziuni degenerative şi chiar *necroze* ale celulelor renale, constituind unul din factorii *patogenici* cei mai *importanţi, extra-renali*, în îmbolnăvirile rinichiului. In timpul din urmă s'a dovedit că multe din turburările renale, sunt datorate fenomenelor *Allergice*, producându-se unele *Glomerulonefrite* (v. Allergia). Leziunile anatomo-patologice de orice natură, atunci când sunt intinse la o parte mare a rinichiului, explică partea pe care insuficienţa renală a luat-o în producerea morţii. Un rinichiu scleros mic retractat este la un moment dat incompatibil cu viaţa, dar nu se poate stabili anatomic dacă a atins limita, când singură insuficienţa lui, fără să se mai fi adăugat şi o altă acţiune extrarenală, să poată explica producerea morţii. Leziunile mai puţin extinse trebuesc judecate cu prudenţă şi relativitate. Rolul nervilor asupra secreţiei renale pus în evidenţă de Volhard este mai puţin lămurit, mai cu seamă prin acţiunea directă asupra *secreţiei*, pe când asupra vaselor el este cunoscut.

Uremia (gr. ouron: urină; haima: sânge), este insuficienţa renală gravă, mergând către sfârşitul letal, caracterizată prin o seamă de simptoame *respiratoare, circulatorii* şi *cerebrale*, semănând cu o intoxicaţie generală, ceeace a condus la denumirea de *uremie*, adică pătrunderea elementelor din urină în sânge, ducând la *comă* (gr. coma: întunecare, ameţeală). Organele au un miros de urină, caracteristic. O parte din elementele urinei se elimină prin mucoasa stomacului şi a intestinului care sunt tumefiate şi chiar ulcerate. Se produc chiar inflamaţii fibrinoase uremice ale pericardului şi edem. al creerului. Deşi producerea sindromului se face şi prin factori extrarenali fenomenul central este *nepermeabilitatea* renală. Leziunile renale în Uremie sunt diverse şi nu una specifică, fiind vorba de o diminuare în grad mare a parenchimului renal, sub o formă sau alta. Uremia este un sindrom clinic, leziunile fiind acelea ale sindroamelor grele renale, *albuminurice, cloruremice* şi *în special cele azotemice*.

Eclampsia, este o formă asemănătoare uremiei caracterizată prin contracturi (crampe) datorite acţiunei unor substanţe încă necunoscute asupra arteriolelor din creer. Eclampsia este astăzi considerată ca o boală a întregului organism gravid, prin turburări de metabolism produse în sarcină, numită şi *Gestosă* (Gestation-Toxicosen).

Boala lui Bright. Sindroame clinice renale

R. Bright (med. engl. m. 1859) a descris Sindromul renal caracterizat prin *edeme mari, albuminurie, hipertrofia inimei* odată cu *hipertensiune*, în legătură cu leziuni ale rinichiului, separând pentru prima dată un sindrom produs prin leziuni proprii ale rinichiului, de edemele cardiace, stabilind raportul între simptoamele observate de mult şi leziunile renale. Acest sin-

drom îi poartă numele şi este încă menţinut ca denumind toate *Sindroamele renale,* produse prin *alteraţia proprie a rinichiului, primitiv renală.*

Mai târziu, V i r c h o w, căutând să stabilească o legătură cauzală între leziune şi funcţie, a introdus acea clasificare a proceselor clinice pe bază anatomo-patologică, stabilind noţiunea de *Nefrită,* care este de două feluri: *parenchimatoasă* şi *interstiţială.* Leziunile întâlnite în marea majoritate a boalelor renale sunt *mixte,* deci nu se pot aşeza în una din cele două clase inflamatorii virchowiene, cari rămân istorice, având ceva schematic şi nu real, neputându-se suprapune o simptomatologie proprie fiecărei din cele două feluri de nefrite. In Boala descrisă de B r i g h t, *Rinichiul* era *mare, alb,* roşu sau pestriţ, corticala mare, galbenă, mădulara roşie închis. Acest rinichiu corespunde unor leziuni *acute,* degenerative inflamatorii, dar mai ales *Nefrozelor.* Vom vedea că şi glomerulonefritele subacute conduc la acelaş fel de rinichiu. Şcoala W i d a l (med. fr. m. 1929), desface acest Sindrom mare în trei grupe zise: *Sindromul cloruremic, S. azotemic* şi *S. Cardiovascular hipertensiv.* Abuziv cuvântul Nefrită se confundă cu orice leziune renală.

Se numesc astăzi leziunile parenchimatoase **Nefroze,** iar cele vasculare şi interstiţiale **Nefrite.**

Leziunile Glomerulului

Glomerulul este constituit din *Ghemul vascular* şi *Capsula lui* B o w m a n n. *Ghemul vascular,* este format din *capilare sanghine,* cari formează o reţea numită şi *Rete mirabilis.* Arteriola aferentă, se divide în o serie de ramuri, cari apoi se continuă prin vasul eferent. Capsula B. este un *organ epitelial,* parenchimatos, la fel cu tubii uriniferi.

Leziunile ghemului vascular, prin caracterele lor sunt *inflamaţiuni,* adevăratele *Nefrite,* numite mai bine şi **Glomerulonefrite** (v. fig. 238—239). Aceste procese pot fi *acute, subacute* şi *cronice,* fără limite precise. In stadiul acut, se constată o înmulţire a nucleilor celulelor *endoteliale* şi *adventiţiale,* vasculare, cât şi a *leucocitelor* din interiorul capilarelor. Se observă şi o îngroşare a peretelui capilarelor, în leziunile mai vechi. Se disting două forme de leziuni ale glomerulului: una *intracapilară* şi alta *extracapilară.* In prima, se observă o înmulţire mare a celulelor endoteliale şi o hialinizare a peretelui vascular, cari pot duce la o *hialinizare* a întregului ghem vascular. In cea extracapilară, se observă un exudat fibrinos în spaţiul capsular şi o *desprindere a celulelor capsulei B.* Această masă, umple încetul cu încetul spaţiul capsular, comprimând ghemul vascular, ceeace aduce *închiderea* vaselor lui, care câte odată, este completă ducând la golirea lor de sânge, producându-se o *ischemie* a glomerulilor. De multe ori se constată o cantitate de *hematii* şi multă *fibrină* în spaţiul capsulei şi chiar în lumina canaliculilor însăşi, făcând ca glomerulul să se vadă ca un punct roşu cu ochiul liber. La început, sunt alteraţii numai ale glomerulilor, iar în urmă, consecutiv, se modifică şi *celulele tubilor renali.* Cu cât procesul durează, cu atât leziunile tubilor sunt mai mari, mai târziu, atrofiindu-se. In acelaş timp se constată o infiltraţie celulară *limfocitară,* în ţesutul interstiţial al rinichiului în afara glomerulului. Rareori sunt şi *polinucleare.* Intima arterelor rinichilor, prezintă uneori o infiltraţie degenerativă grăsoasă.

Macroscopic, în stadiile acute ale glomerulonefritei, rinichiul este puţin

mărit de volum, puțin apreciabil chiar prin cântărire; este hiperemic. In stadiile subacute, rinichiul este galben-cenușiu-murdar, ceva mai mărit; desenul pe suprafața de secțiune este șters, constatându-se *puncte hemoragice* mai mici (ca mușcăturile de purice), sau ceva mai mari.

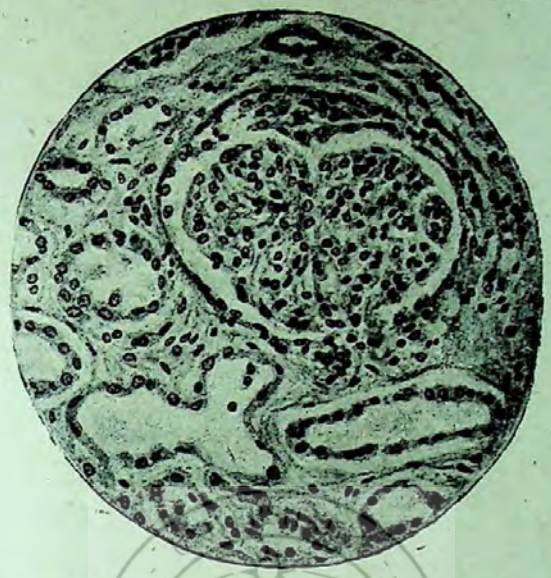


Fig. 238. — Glomerulită acută nepurulentă. In capsula glomerulului se vede o proliferație a celulelor de acoperiș. In ghemul vascular se observă o înmulțire a nucleilor celulelor atât ale endoteliului cât și ale celulelor din adventiția arteriolelor (cel. periarteriale). (D. C.)



Fig. 239. — Glomerulită acută purulentă. Infiltrație celulară în glomerul și în tubi. (D. C.)

In aceste stadii, se constată *edeme* ale țesutului subcutanat. In unele glomerulo-nefrite, se constată o hipertrofie a inimei.

Se observă — deseori — *embolii* ale capilarelor glomerulare cu necroză

consecutivă. Se constată uneori, în stadiile cu durată mare, *hipertrofia unor glomeruli,* care poate fi interpretată ca o înmulţire de compensaţie, atunci când o parte din glomeruli sunt comprimaţi, sau complet hialinizaţi şi obstruaţi. *Atrofia* glomerulului se găseşte în cazurile alteraţiei glomerulare, mergând până la dispariţia glomerulului.

In cazuri de supravieţuire se formează o *scleroză a glomerulului,* care este retractat prin ţesutul conjunctiv scleros al capsulei. Această formă, poate să se producă prin ischemia glomerulului şi fără intervenţiâ unui proces inflamator, dar şi printr'un proces inflamator.

Leziunile tubilor renali

Degenerescenţa albuminoasă sau *Intumescenţa turbure.* Celulele tubilor în diferite segmente sunt mărite de volum, iar lumina tubului este aproape dispărută. Macroscopic, substanţa corticală este mare (8—15 mm); capsula se desprinde cu multă uşurinţă, coloarea substanţei corticale este cenuşie-albicioasă, palidă şi se constată o deosebire mare de coloraţie între ea şi piramide, cari sunt roşii-cafenii. Rinichiul mare, alb.

Degenerescenţa vacuolară şi cea hialină, sunt alte leziuni ale celulelor, des întâlnite în nefroze. Degenerescenţa hialină se prezintă sub formă de picături sferice, cari ocupă toată celula, intens eozinofile, colorându-se în roşu cu metoda v. G i e s o n.

Degenerescenţa grăsoasă, este o depunere infiltrativă cu grăsimi neutre cât şi cu lipoizi propriu zişi, în tubii învârtiţi şi în toartele lui H e n l e mai rar în epiteliul glomerular. Macroscopic, când este o cantitate mai mare de grăsime, substanţa corticală a rinichiului este galbenă, mată, ca lutul. Mulţi tubi sunt atrofici, prin ischemie. In aceste cazuri se găsesc de multe ori celule epiteliale desprinse, cari formează în lumina canaliculilor, *cilindri celulari şi granuloşi,* ce se găsesc în urină în cantităţi mai însemnate, formând un element de diagnostic clinic al nefrozelor; mai puţine hematii, leucocite. Pe alocurea se găsesc tubi renali *hipertrofiaţi,* prin compensaţie funcţională. Se găsesc mase de substanţe, cari se colorează cu hematoxilină, — *mase amorfe impregnate cu calciu* —, dovedind că sunt necrozate. *Necroze* ale epiteliului renal se întâlnesc în turburări ischemice, infarcte şi în unele intoxicaţiuni cu *sublimat,* precum şi în *icterele grave, gută, hipocloremie.*

Leziunile vaselor renale

Arterioscleroza se caracterizează prin *Hipertrofia stratului mediu sau al intimei.* Hipertrofia mediei este însoţită de hipertrofia intimei, însă se constată şi *hipertrofia intimei,* fără hipertrofia mediei; în unele cazuri sunt leziuni degenerative şi în medie. Aceste leziuni *arteriosclerotice* se întâlnesc în vasele mijlocii ale rinichiului.

Rinichiul este micşorat şi are mari retracţiuni cicatriciale. Este tot un rinichiu scleros, care se deosebeşte de cel arteriolosclerotic, neavând acele ridicături mici, granulare ale acestuia din urmă. Leziunea renală este o scleroză *secundară vasculară.* Clinicește poate prezenta simptoamele comune sclerozelor renale benigne.

Arteriolosclerozа se caracterizează prin o *degenerescenţă hialină a arterelor mici, arteriole.* Media este transformată într'un inel omogen colorat in-

tens cu eozină. Această degenerescenţă o întâlnim la arterele arcuate şi cele interlobulare. Aceste leziuni vasculare, sunt întâlnite de cele mai multe ori în cazuri de hipertrofie a inimei, deşi apar şi în unele cazuri, neinsoţite de o hipertrofie a inimei. O degenerescenţă grăsoasă, se găseşte de multe ori concomitent cu cea hialină în media arterelor renale. Această formă constitue *Arterioloscleroza.*

Macroscopic, avem *Rinichii mici retractaţi* (v. Sclerozele renale).

Leziunile ţesutului interstiţial al rinichiului

Edemul rinichiului. Ţesutul interstiţial este mai puţin compact şi în secţiuni microscopice este colorat în roz deschis cu eozină sau cu fuxină. Rinichiul este mare, capsula se desface uşor. Aceste leziuni se întâlnesc în fazele incipiente ale nefrozei.

Infiltraţii grăsoase. Picături de grăsimi neutre se găsesc atât în fibroblaşti cât şi în unele celule histiocitare mari cu nucleul excentric, cari tocmai din cauza acestor depozite de grăsime, au fost numite de englezi *celule spumoase (Foamcells).* Infiltraţia grăsoasă este rar întâlnită în substanţa fundamentală conjunctivă.

Sindroame renale

NEFROZE

Termenul de *Nefroză* ca şi cel de Hepatoză, a fost introdus în nozografie pentru a exprima alteraţii degenerative ale elementelor celulare, oarecum opuse sau ca o contra pondere a noţiunei de proces inflamator, care are sufixul „ită" (gr. itis: inflamaţie), dându-i-se sufixul „ază". Acest termen este atât o definire anatomo-patologică cât şi clinică, fiind o corespondenţă între leziunile an.-pat. şi simptoame în linii mai generale. Sunt mai multe forme de nefroze, deosebite atât după leziunile an.-pat., cât şi după simptoamele clinice.

Leziunile nefrozei corespund formei anatomo-patologice numite clasic dela V i r c h o w nefrită parenchimatoasă, constând într'o mărire a celulelor tubilor prin o modificare a structurei coloidale: *intumescenţă turbure* sau *paradistrofie albuminoasă* (v. pag. 90); protoplasma este mai granulară şi nu omogenă. Sunt trei grade sau stadii de alteraţie, cari sau se succed în acelaş caz în timp, sau sunt caracteristice unor anumite intoxicaţii. In primul este numai o degenerescenţă albuminoasă, deci o formă uşoară şi complet reversibilă; această formă se asociază funcţional cu o *albuminurie* şi se întâlneşte în forme uşoare de difterie, amigdalite şi în mai toate boalele infecţioase. Al doilea grad se caracterizează prin o *degenerescenţă grăsoasă,* iar cel de alt treilea prin o *necroză* a celulelor; stadiul ultim se întâlneşte în difterii, scarlatine, febră tifoidă şi în *intoxicaţii cu sublimat.*

In aceste forme, se constată clinic o retenţie de cloruri şi edeme mari ale întregului organism, cu un cuvânt *hidropizia,* caracterul principal al nefrozei. *Albumina* este în cantitate variabilă în urină, putând ajunge considerabilă. *Oliguria* moderată; *densitatea* şi *concentraţia* sunt schimbate. Patogeneza acestor degenerescenţe, ar fi multiplă. F a h r, distinge două forme de Nefroze: **Nefroza simplă** şi **Nefroza caracteristică.**

Prima formă ar fi caracterizată anatomo-patologic printr'o degenerescenţă grasă aşa cum se întâlneşte în boalele infecţioase şi intoxicaţiuni. Cea de a doua este constituită din *Nefroza lipoidică* şi *Nefroza amiloidă.*

Nefrozele caracteristice sunt forme mai grave în ceeace priveşte mersul lor, fiind nereversibile şi sunt expresia unor *îmbolnăviri generale* ale organismului, printr'un mecanism puţin elucidat, având la bază constituţia şi turburări endocrine complicate *extrarenale, vasculare* şi renale propriu zise. Macroscopic în nefroza lipoidică este un *rinichi mare, galben* şi *pestriţ,* iar în N. amiloidică un rinichi mai *dur* şi nu aşa de mare ca cel lipoidic (cu un aspect de *ceară* şi *lucios,* marginele fiind transparente). Microscopic se deosebesc prin examenul histo-chimic (pag. 95 şi Adenda).

Sunt şi forme combinate. Anatomo-patologic ambele aceste forme se termină cu *retractarea organului,* ajungând tot un *rinichi mic scleros.*

Macroscopic, rinichii sunt *foarte măriţi,* în ambele forme, cu o coloare cenuşie-gălbue, cu nuanţă albăstrue; este o *deosebire mare de coloraţie între piramide* şi substanţa corticală, care este mult mărită, putând ajunge şi 2—3 cm grosime. Amiloidul se găseşte interstiţial şi în peretele vaselor şi al tubilor renali. In celulele tubilor se găsesc picături de hialin. In urină, albumină multă, cilindrii granuloşi, edeme mari: simptoame clasice ale *Boalei* Bright. Aceste două forme se deosebesc mai mult microscopic, prin punerea în evidenţă a lipoizilor adică a esterilor de colesterol, fie prin microscopul cu *nicoli,* sau prin coloraţii speciale. Lipoizii trec şi în urină, unde se pot constata tot prin birefringenţa lipoizilor cu metoda nicolilor.

In **Nefroza lipoidică,** rinichii sunt foarte mari, albi-gălbui, adevăratul **Rinichi mare alb.** In urină trec o cantitate enormă de albumine serice, sărăcind astfel serul şi producându-se *edemele mari brightice albe,* prin turburările de permeabilitate ale pereţilor vasculari (v. Turb. Circ.). In sânge se găseşte până la 10 gr de colesterină la litru. Boala durează ani de zile, rar survenind vindecarea; se întâlneşte la oameni mai tineri şi la copii, mai cu seamă la *sifilitici* şi *tuberculoşi* în urma complicaţiilor cu o infecţie streptococică sau pneumonică.

Sunt şi combinaţii de ambele degenerescenţe, când rinichiul este *pestriţ* şi *mare.* Nefroza amiloidică este o parte din boala generală amiloidozică (v. Amiloidoza). Rinichiul merge în cazurile mai prelungite, la *rinichiul scleros.*

GLOMERULONEFRITE

Glomerulonefritele sunt sindroame ce au la bază leziunile descrise mai sus, prezentându-se clinicește cu o varietate de simptoame, cari se întâlnesc şi în alte boale ale rinichiului, putându-se vorbi de *forme acute* şi *forme cronice* de *glomerulonefrite* sau *nefrite.* Formele acute încep repede, cu dureri de cap, oboseală, dureri în membre şi în şale, *Oligurie,* urina colorată; albumină în cantitate variabilă, conţinând întotdeauna o cantitate mai mare sau mai mică de *hematii. Tensiunea arterială* este urcată într'o măsură moderată; după câteva săptămâni se constată şi o *hipertrofie* a *inimei.* Se admite de unii autori că în aceste forme ar fi o îmbolnăvire a tuturor capilarelor sanghine *(Capillaropathia universalis acută)* cari prin contracţia lor spasmodică, produc o ridicare a tensiunii arteriale, ducând la moarte, dacă procesul nu a încetinit din activitate. Aceste afecţiuni se întâlnesc în for-

mele grele ale unor boale infecţioase, precum *scarlatina, difteria, pojarul, anginele streptococice,* ş. a.

Leziunile nepurulente inflamatorii ale glomerulilor se fac hematogen prin toxinele bacteriene şi nu bacteriile însuşi, cari vin în vasele glomerulare şi în vasele din interstiţiul renal. Se pot deosebi deci forme glomerulare şi forme interstiţiale nefritice.

H e r x h e i m e r (pat. germ. cont.) a descris în războiul mondial un sindrom renal la oamenii cari au stat mult în tranşee umede şi reci, caracterizat prin *edeme mari* şi *mărirea splinei,* unde se asociază probabil şi o bacterie sau virus, numind-o *„Kriegsnefritis", Glomerulita de război.*

Pe lângă formele grele cu tensiune arterială, sunt şi forme mai uşoare, cari se vindecă; gravitatea boalei se explică prin prinderea deodată a *totalităţii glomerulilor* sau o mare parte din ei.

Experimental (M a s u g i) a produs la guzgani leziuni asemănătoare acestei glomerulonefrite dela om, prin inocularea de ser de raţă preparate prin injecţii de rinichi sdrobit de guzgan. Acest ser conţinea *anticorpi,* cari cu *antigenul* întâlnit la guzganii inoculaţi, produc un complex toxic. Este o probă de procesul de allergie în producerea nefritelor.

Glomerulita subacută, unde aceiaşi cauză prinzând un număr limitat de glomeruli în mod succesiv, se prezintă cu un rinichiu *mai mare, roz-gălbui* sau pestriţ. Leziunile epiteliale sunt mai evidente.

Glomerulita cronică, rinichiul este mai mic şi puţin retractat; microscopic o parte din tubi şi din glomeruli sunt dispăruţi, fiind înlocuiţi cu ţesut conjunctiv.

In formele cronice se văd o parte din glomeruli hialinizaţi, închişi, restul din ei compensând funcţia. Tubii urinari sunt unii dispăruţi, iar alţii abea de recunoscut prin insule de celule rămase într'o masă de ţesut conjunctiv. Organul se transformă într'un *Rinichi mic retractat,* care macroscopic nu se poate deosebi precis de un rinichiul mic retractat vascular arteriosclerotic sau arteriolosclerotic.

Nefrita interstiţială nepurulentă. Este caracterizată printr'un rinichi mai mare, ajungând chiar de două ori mărimea normală, moale şi albicios; este deci mai mare decât cel din glomerulita acută. Pe suprafaţă sunt pete şi bande roşii, acestea din urmă mergând vertical dela suprafaţa rinichiului, către mădulară; corticala este mărită (7—8 mm), roşie palidă. Microscopic se găsesc infiltraţii în formă de focare dealungul vaselor renale, în formă de bande; sunt celulele *limfocitare, histiocitare, plasmocitare, eozinofile* şi chiar *mielocite.* In jurul acestor focare sunt zone hemoragice; tubii sunt comprimaţi şi alteraţi. Aceste focare sunt răspândite, glomerulul şi celulele epiteliale în rest rămânând nealterate. In urină *puţină albumină* şi rari sau deloc *hematii; oligurie.* După vindecare se face tot un rinichi mic retractat. Acest sindrom a fost numit şi *Nefrită limfocitară.*

Această formă se întâlneşte foarte dese ori în *scarlatină* şi mai rar în *difterie.*

Nefrita embolică nepurulentă în formă de focare (L ö h n l e i n), este o periglomerulită, cu hemoragie; rinichiul macroscopic este mare şi pestriţ. Se întâlneşte în endocardita lentă şi alte streptococii.

Nefrita interstiţială purulentă. In afară de sindroamele brightice, sunt şi alte afecţiuni pur inflamatorii ale rinichiului, caracterizate prin leziuni proprii interstiţiale, cu *focare purulente.* Aceste focare pot fi purulente, for-

mând *abcese* sau chiar infiltrații împrăștiate, în interstițiul rinichiului, așa zisa *Nefrită apostematoasă*. Germenii septici vin prin mai multe căi în rinichi, dar două sunt cele mai obișnuite. Prima cale este cea hematogenă, bacteriile venind prin sânge, așa cum se petrece în stările septicemice și în endocarditele infecțioase. Embolii microbieni venind în glomeruli, se produc aici *abcese*, sau chiar *infarcte supurate*. A doua cale este cea *ascendentă*, infecția venind din căile urinare inferioare, basinet, bășica urinară, uretră. Se întâlnește mai des la bărbați ca la femei. O astupare a ureterului, prin calculi ureterali, leziuni ale bășicei, tumori sau stricturile uretrale, prostatitele, aduc deasemenea stagnarea urinei și urcarea germenilor septici în sus, formând *Pielitele* și apoi *Pielonefritele*. La nivelul papilei renale, se observă focare supurative — pline cu bacterii — ce apar ca niște dungi dispuse radiar în piramide, ce se întind uneori în sus până sub capsulă.



Fig. 240. — Calcul în basinet și calice. (I. A. P. C.)

Abcesele sunt multiple și aduc o distrugere a întregului rinichiu care poate lua un aspect *cavernos*, asemănător cu cel din tuberculoza renală (v. Tuberculozele renale).

SCLEROZE RENALE, NEFROSCLEROZE

Clinicește se poate spune că sunt mai multe forme sub care se prezintă acest sindrom, care anatomo-patologic are la bază un *rinichiu scleros*, deci un rinichiu ai cărui tubi și glomeruli sunt împuținați, prin prezența unui țesut conjunctiv mult mai desvoltat, care înlocuește o mare parte din massa renală, dându-ne un *Rinichiu mic retractat* (R. m. r.): *Schrumpfniere* a germanilor. Acest R. m. r. este echivalentul *cirozelor ficatului*. Modul de formare a R. m. r. este variat, după procesul patologic petrecut. Se numește *Rinichiu mic retractat adevărat*, acela unde scleroza s'a produs în urma unei *leziuni vasculare a rinichiului* și în special ale *arteriolelor*: **Arterioloscleroza renală.** Scleroza vaselor mai mari, **Arterioscleroza** produce și ea un rinichiu scleros dar cu granulații mai mari nu așa mici și regulate. Afară însă de acești rinichi scleroși vasculari, mai este *Rinichiul mic retractat secundar*, aceste scleroze provenind și din *nefrozele vechi*, unde în urma distrugerii parenchimului epitelial și glomerular, se produce o scleroză de reparare, ducând la forme de rinichiu mic, asemănător macroscopic în parte cu adevăratul R. m. r. Nefritele interstițiale supurate și nesupurate duc și ele la rinichi mici scleroși, tot secundari.

Acești rinichii scleroși retractați au o serie de simptoame comune tuturor sclerozelor. Amețeli, dureri de cap, greutate în respirație, tensiunea arterială ridicată, turburări oculare (retinite). Cantitatea de urină mai mare

(3—4) litri pe zi; densitatea mică (lipsă de concentraţie). Albumină în urină şi de cele mai multe ori *ureea mărită în sânge; Azotemie.*

Scleroza benignă şi scleroza malignă. Se disting două forme de Scleroză renală. *Scleroza Renală* zisă *benignă* şi *Scleroza Renală malignă.* Aceasta din urmă se caracterizează prin tensiune mare, cu azotemie mare şi fenomene de insuficienţă cardio-vasculară, ducând într'un scurt timp la exitus. La amândouă aceste forme, an.-pat. se constată leziuni arteriale. La scleroza benignă este o *Arterioscleroză* iar la Scleroza renală malignă este o *Arteriolosclerozâ.* In antecedente nu găsim existenţa unei afecţiuni renale tipice, ci mai mult un trecut cardiovascular. Forma malignă nu se deosebeşte prin alte leziuni renale, gravitatea şi simptoamele ei, explicându-se mai plauzibil printr'o *infecţie adăugată,* sau mai probabil prin asocierea unor *contracţiuni vasculare generale,* urmate de ischemii generale, cu paloarea feţei şi tensiune mare arterială *(Hipertensivii palizi).*

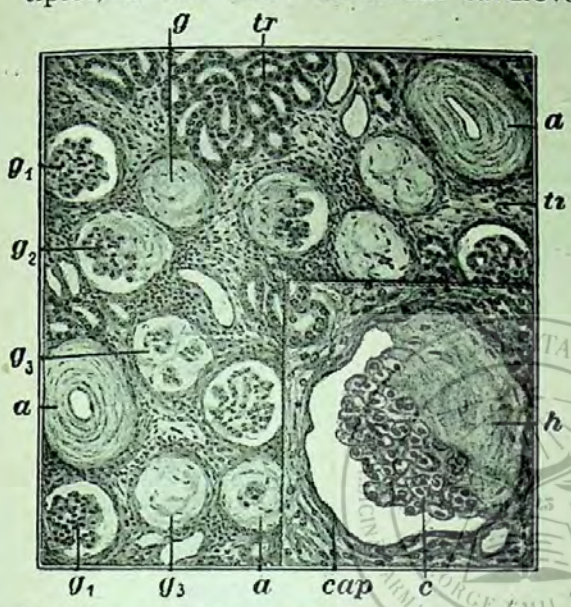


Fig. 241. — Scleroză renală, g, g1, g2, g3= Glomeruli în diferite grade de scleroză a= artere mici scleroase. In medalion este un glomerul pe cale de hialinizare, h=mase hialine. C=restul din ghemul vuscular. Cap.= capsula este îngroşată. (D. C).



Fig. 242. — Rinichiu mic retractat. Histologic se constată o arterioscleroză. (I. A. P. C.)

Hipertonia şi *hipertrofia consecutivă a inimei,* se explică prin strâmtarea arteriolelor prin hialinizarea pereţilor, dar numai când această hialinizare are loc în toate organele, nu numai în rinichi. Cauzele propriu zise ale *Sclerozei renale maligne,* sunt încă puţin lămurite; se observă în antecedente boli infecţioase, streptococi, angine, scarlatina şi mai cu seamă *focare infecţioase* şi reumatismul; *sifilisul* deasemenea este întâlnit în antecedentele bolnavilor şi tot aşa intoxicaţiile cu *plumb.* In general, nu sunt alte cauze decât cele ce le-am întâlnit în producerea nefrozelor şi nefritelor brightice, pentru care motiv se admite că aceste forme, nefrozele, nefritele şi sclerozele, sunt una şi aceiaş boală, care evoluiază diferit, în dependenţă de *durata* şi de *întinderea leziunilor* dela începutul boalei, cât şi a celor suprapuse mai târziu, şi de cerinţele funcţionale ale organismului.

NEFRITE ASCENDENTE

Leziunile se găsesc în ambii rinichi, deşi nu în egală măsură. Nu este totdeauna uşor de a face deosebirea, având un astfel de rinichiu, dacă leziunile sunt *ascendente* sau sunt *descendente* (hematogene). Atunci când este o *pielită* însemnată, cu sau fără *cistită*, sau *calculi ai basinetului* (Fig. 239), este mai uşor de diagnosticat. *Abcesele renale hematogene*, sunt de obiceiu împrăştiate în corticală, chiar sub capsulă, iar în cea *ascendentă*, sunt dispuse în formă de *dâre radiare până în corticală*. Pot fi abcese şi în corticală, venite tot pe calea ascendentă, încât nu totdeauna se poate cunoaşte numai decât, care a fost calea de răspândire a infecţiei renale, cu atât mai mult cu cât după un timp, se face o combinaţie de ambele feluri de pătrundere. Evoluţia acestor forme, duce la retracţiunea cicatricială a rinichiului, dând un *Rinichiu scleros secundar*.

PERINEFRITE
(Abcese pararenale)

Sunt procese supurative din jurul rinichiului, în capsula grăsoasă. Infecţia vine din focarele din vecinătate, din *spondilite*, *tromboflebite* ale vinelor spermatice, din *apendicite* şi din *afecţiuni genitale*. Traumatismele pot fi de multe ori cauze deslănţuitoare. Microbii pot veni şi pe cale hematică. Sunt afecţiuni rare, cari dau greutăţi în punerea diagnosticului. De cele mai multe ori această **Perinefrită,** este produsă de *abcese mici* renale subcapsulare, cari nu dau mult timp simptoame renale evidente.

Sunt şi *Perinefrite cronice, sclero-lipomatoase*, produse uneori în procesele de nefrită interstiţială, cu abcese mici cicatrizate, cari duc la această stare scleroasă a rinichiului şi a capsulei lui grăsoase.

PIELITE

Inflamaţiile *Basinetului* (gr. pyelos: lighean) şi ale *Calicelor*, pot fi *catarale*, caracterizate printr'o roşeaţă, dar mai des se întâlnesc **Pielitele purulente.** Stagnarea urinei prin împiedecarea în scurgerea ei, este cauza cea mai importantă, în producerea infecţiei basinetului. *Calculozele*, fie ale basinetului (Fig. 243), fie ale ureterului (Fig. 244), sau chiar mai jos ale băşicei (Fig. 245), produc inflamaţiuni purulente, cauzate de microbii cari vin din afară şi cari în urmă se urcă în sus, contra curentului de scurgere a urinei. Bacteriile vin în basinet, nu numai pe calea ascendentă dar şi *hematogen*, fiind eliminate apoi prin urină. S'a văzut cum procesele inflamatorii din basinet, dau *Nefrite purulente* şi *Abcesele ascendente renale*. Pielitele pot să se formeze şi din abcese renale hematogene, din embolii făcute în parenchimul renal, aproape de calice, care se poate infecta consecutiv.

Pielita ulceroasă şi *Pielita pseudo-membranoasă*, sunt două forme supurative, întâlnite în Calculoza renală. Basinetul câte odată este transformat într'un sac cu puroiu.

Inflamaţiile Basinetului, pot fi date şi de substanţe chimice, cum este de exemplu cantarida.

Pielita cronică, este starea care rămâne după inflamaţiuni acute repetate. Se observă o îngroşare a mucoasei, care apare opacă şi albicioasă. Există o *Pielo-ureterită chistică*, tot în procesele repetate inflamatorii, unde se văd

multe *granulaţiuni mici*, pline cu lichid. Histologic, se văd *resturi epiteliale* inclavate în submucoasă.

Pielita polipoasă, este un alt aspect al inflamaţiei cronice a Basinetului. Se observă în unele cazuri, o eliminare în băşică de mase mucilaginoase, venite din basinet.

Hidronefroza este o dilatare a Basinetului şi a calicelor, făcută printr'o închidere parţială a căilor de scurgere a urinei din rinichi în băşică (Fig. 245—246). O închidere repede şi completă, aduce o comprimare a substanţei renale şi ca urmare, o *anurie* şi chiar *uremie*.

Se distinge o hidronefroză *închisă* (Fig. 247) şi o hidronefroză *deschisă*. In prima, scurgerea urinei nu se face deloc şi numai cea deschisă este compatibilă cu viaţa. Cauzele sunt foarte variate: *calculi ai basinetului*, ai *ureterelor*, *tumori*, *sarcină*, *îndoituri anormale ale ureterelor* sau *anomalii de poziţie ale arterelor*, faţă *de uretere*. Cuvântul *Hidronefroză*, este un termen vechiu şi nelogic, dar se menţine în uz.

Sunt Hidronefroze produse prin turburări de desvoltare.



Fig. 243. — Pielonefrită calculoasă. Parenchimul renal este densificat, scleros. (I. A. P. C.)

Pielite purulente, Pionefroza. Sunt de cele mai multe ori infecţiuni secundare hidronefrozelor, dar pot fi şi pielite *primitive*, plecate în deosebi din caliciul papilelor renale, în legătură cu stagnarea bacteriilor în retenţii urinare (Fig 247).



Fig. 244. — Calculi în băşica urinară. Dilatarea calicelor şi a basinetului. Cistopielonefroză. (I. A. P. C.)

Sunt şi forme de Pielite cu *hematurii*, numite *Hematurii esenţiale*. Cauzele pielitelor sunt aceleaşi ca şi la hidronefroze, cu adăugarea infecţiei, care vine pe cale sanghină de cele mai multe ori sau pe cea a *limfaticelor*, prin infecţii din focarele dimprejur, iar a treia cale este cea *ascendentă*, în special la femei, unde graviditatea, prin fenomene mecanice de comprimare, făcute de uterul gravid asupra ureterelor, cât şi condiţionate de anatomia organelor genitale, aduc *Cistite* şi *Pielite* consecutive.

CISTITE

Infecţia băşicei urinare se face sau de jos în sus sau de sus în jos: *ascendentă* şi *descendentă*. Cea dintâi se produce în urma inflamaţiilor uretrei, a buzelor mari şi mici cât şi a vaginului la femeie, sau cele ale prostatei la bărbaţi. Cea de a doua, descendentă, se face hematogen prin microbii eliminaţi din rinichi şi cari rămân în băşică, din diferite cauze, cari împiedecă scurgerea normală a urinei, precum sunt *stricturile uretrale, hipertrofia de prostată, diverticulele vezicale,* comprimarea vezicei de *tumori din pelvis,* mai cu seamă la femei. Microorganismele cele mai des întâlnite, cari cauzează inflamaţiile vezicale, sunt *gonococul, bacilul coli, streptococul, stafilococul, pneumococul, tificul, proteul.* Bacilul tuberculozei produce mai rar procese tuberculoase la vezică (v. Tuberculoza).



Fig. 245. — Imagine radiografică într'o Hidronefroză bilaterală.
(Col. Cl. Căilor urinare Cluj — Prof. Ţeposu)

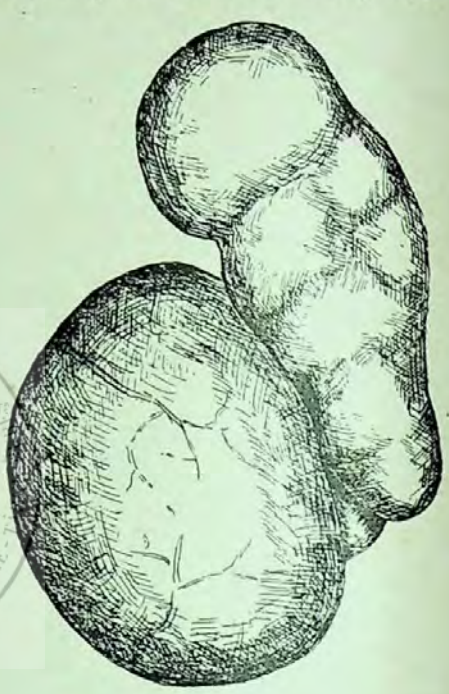


Fig. 246. — Hidronefroză închisă.
(I. A. P. C.)

Anatomo-patologic, sunt forme diferite de inflamaţii ale băşicei urinare, neconstituind însă sindroame anatomo-clinice distincte.

Cistita simplă, cataralâ, acută. Mucoasa este hiperemică, cu o secreţie mică, cu multe epitelii şi hematii, este o formă vindecabilă, fiind mai mult un stadiu incipient.

Cistita purulentă, caracterizată printr'o secreţie cataralâ abundentă şi purulentă; în urină multe polinucleare şi hematii. Mucoasa este tumefiată şi hiperemică, acoperită cu un văl cenuşiu, fibrinos şi chiar cu puţine eroziuni. Alteori infiltraţia leucocitară este mai profundă, dând procesului caracterul de: **Cistită flegmonoasă** (Fig. 248), unde mucoasa este înmuiată, distrusă şi întreg peretele este moale şi fără rezistenţă la cea mai mică apăsare. Procesul ajunge până la periferie, putând da *Pericistite,* atingând şi peritoneul.

Cistita pseudo-membranoasă

Mucoasa este înlocuită cu o membrană groasă, cafenie murdară, scorţoasă şi purulentă, semănând cu mucoasa intestinului gros în dizenterie. Pe lângă părţile proeminente, sunt ulceraţii hemoragice; se văd insule necrotice, infiltrate cu mase galbene de urați. Microscopic, se constată o necroză mare a mucoasei, acoperită cu fibrină şi multe polinucleare, cu mase de fibrinoid şi o infiltraţie leucocitară interstiţială profundă. Această formă gravă de cistită se întâlneşte în infecţii mari, febra tifoidă, holeră, septicemii, unde se produce şi o *paralizie* a vezicei. Bacilul coli este întâlnit foarte des în aceste forme, venind prin uretră din tubul digestiv. Sunt şi substanţe caustice, întrebuinţate pentru tratament, cari pot da astfel de cistite; în asociaţie cu unii microbi.



Fig. 247. — Pionefroză mare în formă de sac Restul rinichiului drept este îngroşat. (I. A. P, C.)



Fig. 248. — Cistită flegmonoasă. Septicemie şi pericardită purulentă. (I. A. P. C.)

Cistita emfizematoasă, este o formă rară, fiind produsă prin bacilii gazogeni.

Cistita leucoplazică, este caracterizată prin plăci de *epiteliu cheratinizat* şi încrustări de săruri.

Cistita nodulară. In submucoasă sunt *formaţiuni limfoide,* formând noduli izolaţi; cauza este neclarificată.

Cistita granulară sau chistică. Sunt formaţiuni nodulare sau pline cu lichid în submucoasă, formând chiste. Aceste chiste provin din *incluziuni epiteliale, glandulare* ale mucoasei aşa cum se observă şi în ureter şi în bazinet.

Cistita polipoasă, este o formă a inflamaţiilor cronice, hiperplazice, întâlnite mai cu seamă în *Bilharzioză* (v. Paraziţi).

Cistite cronice. Se numesc inflamaţiunile recidivante ale băşicei, cari aduc

după ele îngroşarea mucoasei şi a întregului perete, în diferitele procese descrise mai sus. Musculatura este îngroşată mult, iar cavitatea este mult micşorată. Macroscopic, cistitele vechi prezintă o mucoasă cenuşie, opacă, acoperind trabeculii mari musculari, cari la rândul lor reprezintă hipertrofia musculaturei, prin efortul ce a trebuit să-l facă, pentru a putea evacua urina.

URETRITE

Uretritele, sunt inflamaţiuni bacteriene în majoritatea cazurilor. Cea mai frecventă formă este *Uretrita acută blenoragică,* produsă de gonococi (v. Boli Infecţioase).

La început procesul inflamator are loc în gropiţa naviculară şi apoi se întinde mai departe, sub forma unui catar puternic, devenind repede purulent. Mucoasa este hiperemică, edematiată, acoperită cu o secreţie muco-purulentă, gălbuie. In această secreţie, sunt foarte multe globule de puroiu (polinucleare), având diplococii înăuntrul lor: *gonococi intracelulari.* Gonococii pătrund şi în canalele glandelor mucoasei uretrale cât şi în glandele lui Cowper, ceeace explică persistenţa procesului uretral. Microbii pot pătrunde din uretră în *canalele seminale* şi în *Prostată,* producând inflamaţia acestor două organe. Histologic, se observă o desprindere puternică a celulelor epiteliale şi o proliferare de noi celule de regenerare, însoţită de o proliferaţie bogată de *polinucleare* şi *plasmocite* în submucoasă. Mai târziu secreţia diminuă, epiteliul se regenerează, rămânând focare în peretele uretrei; secreţia devine *filamentoasă* în mucoasă. Pe lângă gonococi se găseşte deseori o asociaţie cu stafilococi. O complicaţie a uretritelor gonococice sunt *Abcesele periuretrale* şi *Cowperita gonococică.* Ganglionii inghinali sunt măriţi, formând adenitele caracteristice, numite *Bubon blenoragic.*



Fig. 249. — Strictură uretrală. (I. A. P. C.)

Prostatita, Seminalita, Orchita şi *Cistita,* sunt infecţii cu germeni din uretră, în directă continuitate; mai rar pot surveni metastaze pe cale sanghină: *artrite, tendovaginite, endocardite, pericardite, meningite.*

Uretrita gonococică cronică şi recidivantă se explică prin persistenţa germenului în criptele glandulare şi ale canalelor şi orificiilor uretrei, restul mucoasei fiind vindecată de cele mai multe ori, fără urme vizibile. Una din urmările blenoragiei uretrale sunt **Stricturile uretrale** (Fig. 249), cari sunt strâmtări ale canalului, făcute prin îngroşarea circulară a mucoasei şi cari pot închide canalul aproape complet, încât pot trece prin uretră numai sondele filiforme. Aceste stricturi, sunt făcute prin o proliferare a ţesutului conjunctiv din submucoasă; totodată epiteliul îşi schimbă structura, devenind *pavimentos* şi în parte chiar *cheratinizat.* Alte ori sunt şi *proliferaţii polipoase.*

Consecinţele acestor stricturi sunt însemnate, putând produce *Pionefroze* şi *inflamaţii ascendente ale rinichiului.*

La femei se întâlnesc de asemenea *Uretrite gonococice;* stricturile sunt rare, din cauză că uretra femenină este scurtă şi dreaptă.

Sunt şi Uretrite de altă natură: streptococică, stafilococică, colibacilară, dar mai rare. Se întâlnesc uneori şi nişte diplococi, asemănători cu gonococul, numiţi *paragonococi,* cari sunt Gram pozitivi.

POSTITE, BALANOPOSTITE

Inflamaţiile prepuţului: **Postite** şi inflamaţiile glandului, **Balanite,** se produc secundar din inflamaţiile uretrei, sau din cauza stagnării secreţiei în şanţul balano-prepuţial. In smegmă, se găseşte un bacil acido-rezistent, asemănător cu bacilul tuberculozei, însă care nu este patogen. Postitele şi Balanopostitele sunt datorite stafilococului şi bacilului coli. Se numeşte **Fimoză** (gr. fimoin: a strânge), strâmtarea deschizăturii prepuţului, încât glandul (ghinda) nu mai poate să se desvelească. De obiceiu sunt datorite unei ulceraţii şancroase a penisului, dar pot fi şi simple inflamaţii cu edem ale prepuţului.

In Blenoragie se întâlneşte câte odată, o induraţie a penisului, cu o deformaţie în timpul erecţiei, numită *Chorda venerea.*

S'a constatat în cazuri rare, *osificarea tunicei* albuginee sau a corpilor spongioşi.

Alte procese inflamatorii sunt *Ulcerele veneriene:* **Ulcerul moale.** (Şancrul moale), *Ulcerul dur sifilitic* şi *Ulcerul poradenitic* (Boala Nicolas-Favre).

Ulcerul moale *(Şancrul moale).* Este o leziune eroziv㠠a mucoasei prepuţului, sau chiar a pielei penisului, a scrotului şi mai rar chiar extragenital, produsă de bacilul lui Ducrey.

Bacilul lui Ducrey (bact. italian S. XIX), este un diplobacil fin, formând lanţuri, nu se colorează cu Gram. Se colorează cu soluţia Unna-Pappenheim. Culturile reuşesc greu şi nu se fac în practica zilnică. Creşte pe medii speciale cu sânge.

Eroziunea şancroasă începe cu o papulă mică, care se transformă în pustulă şi apoi se ulcerează, iar suprafaţa este acoperită cu un strat purulent gălbui; marginile sunt inflitrate şi ridicate, fără a fi dure şi este foarte dureroasă.

Sindroame inflamatorii ale
Testicolului, Epididimului şi Prostatei

Testicolul, este făcut din o masă de tubi seminali înveliţi într'o capsulă groasă conjunctivă, numită *albugineę* (lat.: alb). Din albuginee pleacă o serie de septe, cari se întâlnesc într'un loc, formând un *hil,* numit corpul lui Highmore (anat. engl. S. XVII), compus dintr'un mănunchiu de lame conjunctive, care formează pereţii separatori ai testicolului, despărţind în cămăruţe tubii testiculari. In corpul lu Highmore, tubii seminiferi nu mai sunt învârtiţi, ci drepţi, constituind *Reţeaua testicolului* (Rete testis). Din această reţea, pleacă 12—14 canalicule eferente, formând *Epididimul.* Canaliculele se unesc într'un canal colector, învârtit foarte mult, care apoi la extremitatea inferioară, *Coada epididimului,*

se îndreaptă, sub numele de *Canalul deferent*, către veziculele seminale, cari sunt două pungi ale canalului deferent. Din veziculele seminale, pleacă câte un *Canal ejaculator* care se varsă în *plosca* (dilatația uretrei) *Prostatei*, sub *băşica urinară*, la locul numit *Veru montanum*, situat în uretra prostatică.

Canaliculele seminale (Fig. 250), sunt făcute din mai multe strate suprapuse de celule, reprezentând cele trei stadii formative, până la *spermatozoizi*, cari sunt liberi în lumenul tubului. Celulele de susținere, se numesc *Celulele lui* Sertoli (hist. ital.), având o bază largă înserată pe membrană, de multe ori formând sinciții. Aceste celule, par a avea un rol fagocitar, echivalent cu acel al celulelor reticulo-endoteliale.

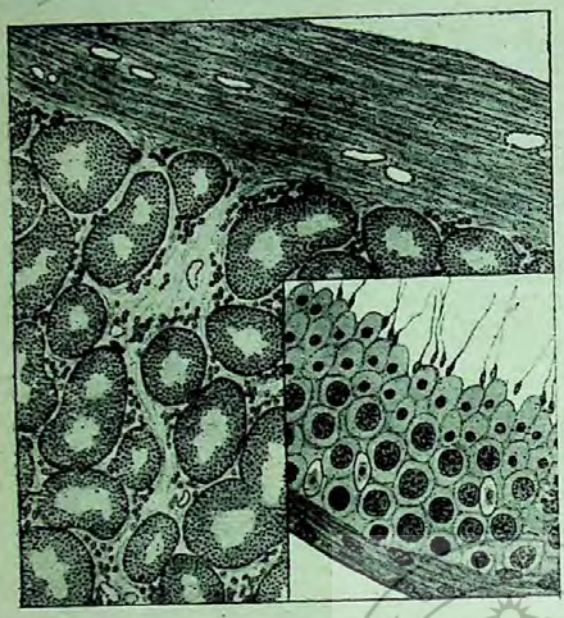


Fig. 250. — Histologia testicolului de om. Tubii seminiferi cu spermatogonii, spermatociți și spermatozoizi.

(d. Sobotta, At. d. Histologie)



Fig. 251. — Celulele interstițiale ale testicolului (Celulele Leydig). In aceste celule se văd formațiuni cristaloide.

(J. Sobotta, At. His.)

Intre tubii seminiferi sunt celulele numite *interstițiale* (Fig. 251). Aceste celule sunt mari și poligonale, cu protoplasma abundentă. Conțin formațiuni *cristaloide*. Nu se găsesc în toți testiculii, fiind mai des observate la copil. Li se atribuie un rol de *secreție internă, hormonal*, în raport cu caracterele sexuale secundare.

Canalele deferente și *veziculele seminale* (Fig. 252), au un epiteliu cilindric ciliat, iar cele ejaculatoare au un epiteliu stratificat.

Prostata, este făcută din fibre musculare netede și țesut conjunctiv, conținând și o cantitate de glande cu epiteliu cilindric care secretă. In aceste glande se găsesc multe formațiuni ovoide, fără structură, numite fie *Corpi amilacei*, fie și *Simpexioni*, cari sunt formați dintr'o substanță albuminoasă, infiltrată cu săruri calcare (Fig. 253).

ORCHITE

Inflamațiile acute primitive ale testicolului, sunt întâlnite aproape numai în blenoragie, **Orchita** și **Epididimita gonococică.** Infecția vine din *băşică* sau din *uretra prostatică*, mergând în sus în testicul și epididim. Nu este exclus ca infecția să se facă și pe cale sanghină, cum se întâmplă și în artrite. Infecțiile *în contra curentului de scurgere* a lichidelor naturale, sunt mai rareori realizate. Se prinde întâi epididimul și apoi, numai parțial, tubii seminiferi. Infecția se face cu multă probabilitate și pe cale *limfatică*, dela epididim la tubii seminali. Clinic se observă o tumefacție dureroasă a testicolului, care se resoarbe și dispare. Câte odată găsim *Abcese* ale testiculilor.

Tot o *Orchită acută* este și cea întâlnită în boala numită *Parotidită epidemică* sau *Oreillon* cât și în *Variolă*. In orchita variolică, se văd zone he-

moragice, alternând cu noduli albicioşi. Microscopic, se constată o infiltraţie interstiţială, cu necroza tubilor şi hemoragii.

Epididimitele acute, se pot produce şi de alte bacterii, ca *stafilococul* şi *bacilul coli,* prin manipulaţii terapeutice sau diagnostice, cele mai deseori. Epididimitele ca şi orchitele, pot fi produse şi prin metastaze sanghin mai des decât direct printr'un mers ascendent din căile urogenitale.

Orchitele cronice şi Fibrozele testiculare. Afară de orchitele acute cu etiologia bine cunoscută, se admite că sunt forme de **Orchite cronice,** produse de virusuri sau toxine variate; precum şi în diferitele infecţiuni generale, cari duc la o *fibroză* a testiculului, cu atrofia ţesutului testicular. Este probabil, că fenomenele de atrofie preced, iar scleroza este consecutivă, ca şi în cirozele ficatului.

Aceste fibroze, sunt *generalizate* sau *parţiale.* Intre cauzele acestor fibroze, se numără sifilisul, gonorea, tuberculoza, lepra, precum şi supuraţiunile vechi vindecate ale testicolului. Constatând o fibroză a testicolilor nu putem afirma, că este neapărat în joc etiologia sifilitică. Dacă însă, histologic, se constată o infiltraţie bogată *limfocitară* sau *plasmocelulară,* iar pe de altă parte, aceste leziuni lipsesc în epididim, putem bănui că etiologia este



Fig. 252 — Mucoasa băşicei seminale de om.
(d. Sobotta, Ar d. H. Ed. Lehmann)

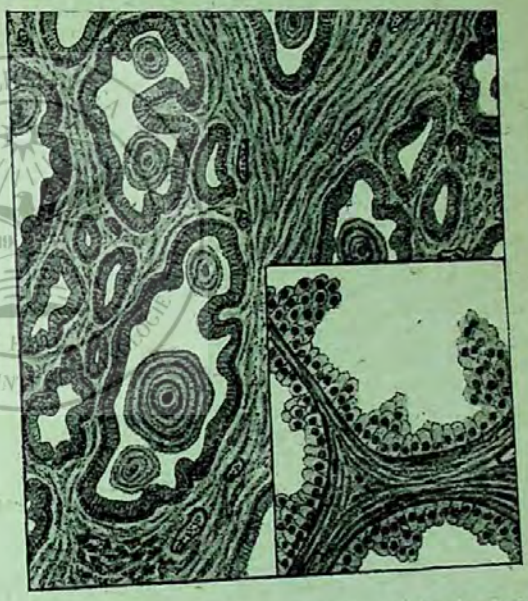


Fig. 253. — Histologia prostatei. Acinii glandulari ai prostatei; în medalion este un acin mărit 1/400. Intr'un acin se găsesc concreţiuni numite Corpii amilacei sau Sympexion. (D. C)

cea sifilitică. O fibroză difuză fără infiltraţii interstiţiale, îndepărtează ideea de sifilis. Epididimitele trecând la cronicitate, canalele se închid şi dacă leziunile sunt duble, aduc prin *Azoospermie,* sterilitatea individului.

PROSTATITE

Procese acute prostatice, se întâlnesc în blenoragie de cele mai multe ori şi mai cu seamă sub formă de *Abcese* (Fig. 254). Abcesele prostatice, se fac prin continuarea procesului uretro-vezical gonococic. Pot fi şi abcese metastatice, mai cu seamă în *Stafilococii.* In Institutul de Anatomie Patolo-

gică s'a autopsiat un caz cu abces prostatic cu pneumococi. Abcesele prostatei pot să spargă în uretră, vezică, dar şi în ţesutul conjunctiv al basinului, sau în intestin şi chiar în rect, putându-se complica cu *Flegmoane* şi *Gangrene urinoase*, prin infiltraţia urinei în ţesut.

Procesele cronice prostatice, sunt urmele lăsate de inflamaţiile acute, mai cu seamă de blenoragiile acute. Prostata este mărită de volum şi microscopic se găseşte o *infiltraţie limfocitară interstiţială* şi o proliferaţie a ţesutului conjunctiv interstiţial, aducând o mărire a prostatei.

Hipertrofia prostatei. Acest nume arată un adevărat sindrom anatomoclinic, caracterizat prin simptoame vezicale şi urinare, având ca leziune o mărire a prostatei, iar funcţional o greutate în micţiune. Prostata este mărită, ajungând cât o nucă de mare, sau chiar cât o mandarină.



Fig. 254.— Prostatită (ascendentă) purulentă. Cistită hemoragică. Prostata cu focare purulente. (I. A. P C.)



Fig. 255. — Hipertrofia prostatei, dilatarea şi hipertrofia băsicei urinare. Polip al mucoasei. (d. Kaufmann)

Macroscopic, se observă în aceste prostate mărite, nişte formaţiuni ovoide, semănând cu *bulbii* de ceapă (Fig. 255), fiind albe strălucitoare, bine vizibile, cari dau procesului un caracter particular şi sigur pentru diagnostic. Câte odată se vede, în orificiul uretral al prostatei, o pătrundere a unor asemenea bulbi închizând orificiul de scurgere. Aceste vegetaţii ar pleca din lobul *median* al prostatei şi sunt făcute de o proliferaţie a glandelor periuretrale, în această regiune a uretrei. Histologic, se constată de cele mai multe ori o înmulţire a acinilor glandulari, cu un aspect pseudo-papilar, cu mai multe rânduri de celule în tubi. Ţesutul interstiţial este hiperplaziat şi de cele mai multe ori, găsim o infiltraţie limfocitară şi rari celule polinucleare. Este un proces uşor de *prostatită*, însă ceeace domină, este *hiperplazia* conjunctivo-epitelială: este un adevărat *Fibroadenom* (v. Tumori). Dacă totuşi, inflamaţia joacă un rol în hiperplazia glandulară, nu se poate afirma

cum se credea altă dată, că se petrece în toate cazurile. Ceeace se observă însă, este că de multe ori aceste hiperplazii glandulare prostatice, nu sunt întâlnite la vechii blenoragici, ci mai des la cari nu au avut niciodată o infecţie gonococică. Cei mai mulţi patologi consideră aceste leziuni, ca un proces *adenomatos*, tumoral, hiperplazia glandulară fiind mult mai importantă decât cea fibroasă sau fibromiomatosă, cu care se combină întotdeauna. Hipertrofia prostatei este o boală a vârstei înaintate, în jurul a 60 de ani, în legătură cu *turburările hormonale după încetarea funcţiunei genitale.*

VAGINALITE, DEFERENTITE, SPERMATOCISTITE

Vaginala testicolului este atinsă de procesul inflamator al testiculilor, umplându-se cu un lichid *seŕo-fibrinos*, sau *purulent:* **Vaginalita** sau **Periorchita.**

Hidrocel, se numeşte un testicol, în a cărui vaginală, este un lichid seros, galben ca lămâia, fără o asociaţie cu hidropizii generale. Se întâlneşte la toate vârstele, cu cantităţi variabile de lichid. Seroasa este mai mult sau mai puţin îngroşată şi albicioasă. Ar fi consecinţa unui proces cronic, al vaginalei, produs de cele mai multe ori de *gonococ*, dar şi de traumatisme.

Se cunosc şi *Hidrocele congenitale.* Câte odată aceste hidrocele sunt în comunicaţie cu peritoneul. Tuberculoza şi Sifilisul joacă un rol, probabil de multe ori (v. Tuberculoza), în producerea acestor afecţiuni.

Deferentita, este un proces inflamator al canalului deferent, în acelaşi împrejurări, cari produc şi Epididimitele şi Prostatitele. Ca urmare a inflamaţiilor blenoragice constatăm *atrezia*, adică închiderea luminei canalului deferent, care fapt explică sterilitatea, atunci când leziunea este dublă. *Periderferentita*, aduce aderenţe cu organele din jur.

Spermatocistita, este o inflamaţie a veziculei seminale în aceleaşi împrejurări şi cu aceleaşi cauze.

Sindroame inflamatorii ale
Organelor genitale femeieşti

Vulva (l.), în exterior are un înveliş epitelial pavimentos ca şi pielea tegumentară; la fel şi buzele mici.

Vaginul (l.), are un epiteliu pavimentos stratificat, bogat în glicogen. La intrarea din Vulvă în Vagin, sunt două glande, aşezate câte una pe fiecare din părţi, numite Gl. lui Bartholin (anat. danez m. 1738).

Uterul (l.). Forma uterului se schimbă după vârstă şi după funcţiune. Are două porţiuni: Corpul şi gâtul uterin; gâtul este de două ori mai lung ca corpul la uterul virgin. *Uterul vaginal* sau *Gâtul* („colul" numit impropriu), este porţiunea care se termină în vagin, mai îngustă, având un canal central; orificiul extern este oval. Lungimea este de 6—9 cm. Partea care stă în vagin se numeşte *Porţiunea vaginală a uterului.* Porţiunea vaginală este un sul mic cu un canal central; epiteliul său este pavimentos stratificat, Structura acestei Porţiuni vaginale este conjunctivo-musculară, conţinând şi glande cu epiteliu înalt. Mucoasa unei părţi a gâtului uterin, *Istmul*, are un epiteliu cilindric şi cu celule mucipare. Mucoasa uterină are în corpul uterului, un epiteliu cilindric cu cili, iar glandele au celule cilindrice înalte. Intre glande, sunt celule conjunctive, mari, izolate, fără fibre conjunctive între ele. Aceste celule sunt acele cari se transformă în timpul menstruaţiei în celule mari, epitelioide, numite *celule deciduale.* In canalul cervical, epiteliul este tot un epiteliu cilindric, iar în profunzime sunt

glande acinoase. Mucoasa suferă modificări în timpul *Ciclului menstrual* (Ciclul oestric), care are loc într'un interval de 27 zile. Mucoasa în perioada premenstruală, este hiperemiată și turgescentă, prezentând o hiperplazie a celulelor interstițiale și a glandelor (Fig. 256). Când începe scurgerea sanghină, are loc o necroză a celulelor glandulare, pentruca în urmă, după trecerea a 3—4 zile, să se



Fig. 256.— Hiperplazia mucoasei uterine. Tubi glandulari dilatați; mare neegalitate de mărimi. (d. R. Meyer. – H. L. gr. Colpos)

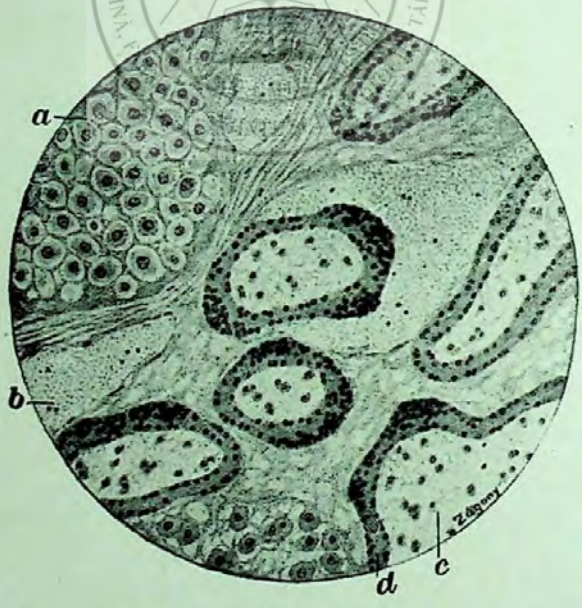


Fig. 257. — Curățirea uterului (Raclaj). Resturi placentare. a=Celule rotunde deciduale. b=Capilar. c=Axul conjunctiv al vilozității coriale. d=Celulele Langhans și C. sincițiale. (I. A. P. C.)

regenereze. Dacă oul s'a fixat în mucoasa uterină, *și-a făcut cuibul*, țesutul interstițial se transformă în deciduă, iar epiteliul dispare, în zona placentară. Vasele uterine se lărgesc, deschizându-se în placentă, formând *lacuri de sânge*, în cari se implantează vilozitățile coriale ale fătului. O *vilozitate corială* (Fig. 257, 258),

este formată dintr'un ax conjunctiv cu vase sanghine, acoperit cu epiteliu special, format din două feluri de celule (Fig. 258): *celule sinciţiale* mari, la suprafaţă, aşezate pe un strat de celule rotunde şi clare, numite: *Celulele lui* Langhans. O altă modificare pe care o suferă mucoasa uterină în menopauză, este atrofierea celulelor, cari se turtesc, iar glandele uterine devin rare, lumina lor dilatându-se, pentru a se transforma într'o pungă *chistică*.

Ovarul (gr. ooforon), organ pereche, mare cât o nucă mică, are la exterior o membrană albicioasă şi lucioasă, acoperită la suprafaţă cu un epiteliu cubic: *albugineea*. Sub tunică este *substanţa corticală*, formată dintr'un ţesut conjunctiv celular, cu celule alungite, fuziforme, cari pătrund până în capsulă. In substanţa corticală, se găsesc *Foliculii primordiali*. Un asemenea folicul, constă din o celulă mare: *ovulul*, învelit în un strat epitelial de celule foliculare. Foliculul primitiv, la începutul sarcinei, se transformă în *Foliculul matur*, numit *Foilculul lui* Graaf (an. old. S. XVII). In jurul ovulului este un strat de celule cari formează *Membrana granuloasă*. In afara granuloasei sunt cele două teci: *internă* şi *externă*. Teaca externă este vasculară, iar cea internă lucie, pe care se aşează granuloasa. Teaca internă este făcută din *celule conjunctive mari pline cu lipoide*. Cu două săptămâni înainte de hemoragiile menstruale, foliculul crapă, iar ovulul se eliberează, fiind gata pentru fecundaţie. Membrana granuloasă începe să se umple cu substanţe galbene, făcute de *luteină*, constituind *Corpul galben* (Fig. 259). Corpul galben în sarcină, rămâne galben şi este mai mare, cât un bob de mazăre, involuând în a doua jumătate a sarcinei. In menstruaţie corpul galben este *hemoragic*. Acest corp, este un adevărat organ cu *secreţie internă*, care dă *hormonul luteinic* sau *Progesteron* (v. p. 165) care regulează formarea cuibului uterin. Dacă fecundaţia s'a făcut, corpul galben persistă în timpul întregei sarcini, iar dacă oul a fost fecundat, devine hemoragic şi se rezoarbe. In ovar se întâlnesc Corpi galbeni în diferite stadii ale evoluţiei. Unii sunt transformaţi în mase de ţesut conjunctiv scleros: *Corpuscul albicans*, hialin. Sunt şi foliculi opriţi în desvoltare: *Foliculi atretici*. Corpul galben, după cum am spus, are influenţă asupra desvoltării sarcinei cât şi asupra vieţii sexuale.



Fig. 258. — Resturi placentare. Histologia în bucăţile raclate. Cd=celule deciduale. C=Corion cu celule Langhans (a) şi celule sinciţiale (b) (S. Bp. I. A. P. C.)



Fig. 259. — Ovar cu corp galben de sarcină. (d Welbel, Gyn Ed. Springer)

Celulele interstiţiale, corespunzătoare celor din Testicul, ar avea o influenţă în desvoltarea caracterelor secundare sexuale.

Limfaticele organelor genitale femeeşti, după ce străbat aceste organe, se duc în ganglionii regionali şi de acolo în vasele colectoare, anastomozându-se cu alte ramuri, merg dealungul vaselor sanghine ale basinului şi ale abdomenului până în dreptul arterelor renale.

Solpinga sau Trompa lui Fallopius (anat. ital. S. XVI). Este un conduct, care vine dela ovar şi se varsă în cornul uterului, de ambele părţi. Este un tub muscular, căptuşit cu o mucoasă. Epiteliul mucoasei este cubic, cilindric, ciliat. Mucoasa este cutată, având un aspect pseudo-papilar, lumina fiind aproape virtuală.

VULVITE

Vulvita acută este o inflamaţiune cataralâ, cu edem al mucoasei; poate fi dată de *gonococ* cât şi de agenţii iritativi chimici şi traumatici. Se întâlneşte în Sarcină şi în inflamaţii mai mult sau mai puţin localizate precum *Şancrul dur* sau *Ş. moale* şi în *Condiloamele late* (Fig. 260).

Bartholinitele, sunt inflamaţii purulente ale glandelor vestibulului vulvar, tot de natură blenoragică. Inflamaţia glandelor lui Bartholin, *Bartholinitele,* se transformă câte odată în *Abcese,* cari pătrund în Vagin şi câte odată în Rect, dacă nu se varsă în exterior.

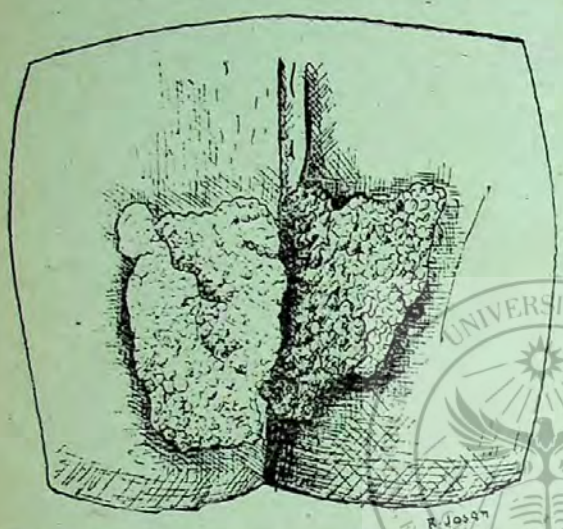


Fig. 260. — Condiloame ascuţite (acuminate) ale vulvei. (d. Frankel)

Elefantiaza vulvară, este mărirea considerabilă a buzelor mari, putând ajunge mărimea unei chitre, cu formaţiuni nodulare, câte odată netede, câte odată verucoase. Este o hiperplazie a ţesutului conjunctiv, în urma unor inflamaţiuni şi a unor obstrucţii cronice streptococice (erizipelatoase), cari sunt cauzele acestor procese hiperplazice. In ţările calde cauza este Filaria Bancroffti (v. Elefantiaza).

Vulvita difterică, este cauzată de bacilul Löffler, prin contaminare directă, făcută cu mâinile murdare, la copiii bolnavi de difterie.

Vulvita flegmonoasă, ulceroasă, se întâlneşte în infecţii ale uterului în Scarlatină sau Variolă.

Vulvitele cronice, sunt făcute prin prelungirea celor acute purulente, mai cu seamă cele gonococice. Epiteliul este îngroşat, aspru şi chiar prezentând proliferaţii *papilomatoase,* conopidiforme, numite *Condiloame ascuţite* (Fig. 260).

Craurosis Vulvae (gr. craura: uscat) este o atrofie şi retractare a buzelor şi a clitorisului, cu strâmtarea intrării Vaginului, cu mucoasa uscată şi lucioasă.

VAGINITE (COLPITE)

Vaginita cataralâ sau **purulentă,** este întâlnită de cele mai multe ori în infecţia gonococică. Se constată o scurgere abundentă cu hiperemia mucoasei. Sunt şi vaginite produse de *agenţi chimici* şi *mecanici,* spălături vaginale, corpi străini, scurgeri uterine, etc. S'a descris şi o *vaginită* care se confundă clinic cu cea blenoragică, însă care ar fi dată de un agent necunoscut, probabil un virus. In celulele epiteliale, s'ar găsi incluziuni asemănătoare cu cele din Trachom.

Vaginite cronice. Sunt unele forme anatomice de vaginite, mai puţin acute

sau chiar cronice. Sunt vaginite produse de flagelaţi ca *Tricomonas* v. şi de *oxiuri*, numite după leziunile lor: *Vaginita nodulară, V. chistică, V. erozivă, V. maculoasă, V. papilomatoasă, V. emfizematoasă, V. pseudo-membranoasă, V. ulceroasă, V. flegmonoasă.* Ele sunt produse de diferiţi agenţi microbieni sau de alţi agenţi iritanţi, puţin precizaţi.

Vaginita exfoliativă, este o formă rară, în care se deslipeşte un strat întreg epitelial, făcând un cilindru. Se întâlneşte după menstruaţie, fără a putea preciza cauza ei.

ENDOMETRITE

Endometrita cataralâ. Este o scurgere albă din uter **Leucoree (Fluor albus)**, *Poala albă;* la microscop se văd multe leucocite polinucleare. Cauzele sunt puţin cunoscute, de cele mai multe ori se întâlneşte *răceala* şi *iritaţii uşoare.*

Endometrita acută purulentă, este o inflamaţie de cele mai multe ori produsă de *gonococ,* cu o secreţie bogată galbenă, purulentă. Mucoasa este injectată, de coloare roşie închisă, cu mici eroziuni superficiale. Infiltraţia inflamatorie pătrunde şi în stratele profunde ale uterului, ajungând până la seroasă, producându-se câte odată un exudat al *seroasei* fibrinos şi chiar purulent, care aduce o aderenţă a uterului de organele vecine, în special de *Salpinge,* de *ligamentul larg* şi de *peretele pelvian.* Infecţia merge şi în sus, în *salpingă* şi chiar în *ovare* şi în *peritoneu.* Când puroiul nu se poate scurge, uterul se dilată şi se transformă într'o pungă cu puroiu: **Piometru.** Sunt şi alţi microbi cari produc inflamaţiuni uterine asemănătoare, de exemplu bacilul coli, streptococul, stafiloccul, mai cu seamă prin pătrunderea infecţiei în uter, din care sângele menstrual nu a fost evacuat.

Endometrita pseudo-membranoasă necrotică. Se întâlneşte în diferite infecţiuni, ca difterie, scarlatină, febră tifoidă. Mai frecvent în urma infectării unei sarcini sau prin avort, sau în unele Tumori maligne, explicabilă prin infecţii secundare. Vindecarea acestor procese, este relativă, rămânând modificări mari ale organelor genitale, cu aderenţe *parametrale* şi chiar închiderea cavităţii uterine.

ENDOMETRITA PUERPERALĂ

Infecţia mucoasei uterine după *avort* sau *naştere,* se face prin microbi, cari s'ar găsi în vagin, în special streptococi, însă cu ajutorul unor anumite împrejurări, cari *favorizează infecţia* şi contrabalansează apărarea făcută normal de uter, care consistă în scurgerea *lochiilor* (gr. lohios: ţine de naştere) de sus în jos, eliminând bacteriile în parte, cât şi prin acţiunea puţin prielnică microbilor. (Lichidele eliminate prin vagin, se numesc *lochii* şi lucrează prin calităţile lor chimice). Introducerea microbilor se face prin mâinile şi instrumentele operatorului, iar împiedecarea scurgerii lochiilor, se face prin închideri ale traiectului vaginal.

Endometrita puerperală, se prezintă sub mai multe aspecte anatomice:

Endometrita putridă, unde sunt *procese trombotice,* cu distrucţia gangrenoasă a resturilor de placentă, *cu sau fără producţia de gaze,* după bacteriile cari iau parte.

Endometrita septică, este forma cea mai gravă a endometritei puerperale, fiind făcută de *streptococi.* Suprafaţa cavităţii uterine este acoperită de *mase*

gălbui purulente, uneori verzui; aceste mase sunt semilichide, aderente de perete. La microscop se găsesc *resturile de mucoasă* uterină, precum şi o parte din straturile musculare, necrotice; între aceste mase se constată o infiltraţie de polinucleare. Uneori procesul inflamator pătrunde în profunzimea ţesuturilor dând o formă de **Endometrită flegmonoasă,** cu *Parametrită* şi *Perimetrită.* In multe cazuri în jurul uterului, sub seroasă se văd limfatice injectate, iar alte ori *tromboze* ale vinelor uterine. Făcând cu cuţitul secţiuni transversale în toată grosimea muşchiului uterin, se văd, în unele din vase, *trombi* şi chiar *dopuri de puroi.* Această tromboflebită merge ascendent, către vâna renală şi cava inferioară, putând produce embolii mari pulmonare şi abcese în diferite organe.

Parametrita este o inflamaţie a ţesutului subperitoneal dealungul celor două părţi ale ligamentului larg, putând merge către băşică şi fundul basinului sau către peretele abdominal.

Perimetrita este inflamaţia seroasei uterine şi a organelor vecine, ovar, salpingă.

ENDOMETRITA CRONICĂ

Ca în toate organele glandulare, în urma inflamaţiilor acute repetate, fie printr'un proces continuu zis cronic, se produce fie o *atrofie* a mucoasei, fie o *hipertrofie,* deci *Endometrită atrofică* şi *Endometrită hipertrofică.*

In forma hiperplazică, se constată dispariţia deosebirei obişnuite a mucoasei în *spongioasă* şi *compactă,* în toată întinderea ei observându-se glande dilatate, chiar chistice, şi o hiperplazie a ţesutului conjunctiv. Celulele epiteliale sunt înalte observându-se şi mai multe straturi de celule. Forma cea mai dificil de interpretat este cea *polipoasă,* care trebue deosebită de tumorile propriu zise uterine, adenoamele în special (v. Tumori).

MIOMETRITE

Miometrite acute. In afară de puerperium (lăuzie) şi graviditate sunt raritaţi, fiind inflamaţiuni ale muşchiului uterin prin pătrunderea din endometru, întâlnită de cele mai multe ori în procesele gonococice. Peretele uterului este îngroşat şi moale, câte odată purulent.

Miometrite cronice. Se numesc astfel îngroşările conjunctive ale peretelui sau chiar hipertrofia musculaturii, în urma sarcinilor prin lipsa de involuţie sau prin turburări de circulaţie, tromboze şi infarcte, cum se întâmplă în urma unor endometrite gonococice, cronice (Fig. 261).

Adenomioza. Este o îngroşare a miometrului, asemănătoare cu cea de mai sus, *nelimitată* sau *nodulară.* Microscopic se văd tubi glandulari şi ţesut interstiţial endometric, pătruns între fascicolele musculaturei uterine. Este o proliferaţie a ţesutului interstiţial *(Ţesut citogen)* pătruns din endometru în muşchiu. Cauzele sunt turburări hormonale şi nu inflamatorii.

ENDOMETRIOZĂ

Prezenţa de insule de ţesut *endometrial, cu glande tipice uterine* şi ţesut interstiţial de mucoasă uterină în *afară de uter,* — nu ca în *Adenomioză,* care este o leziune limitată la uter, — în ovar, salpingă, peritoneu, ombilic, ganglioni limfatici etc. se numeşte *Endometrioză;* se admite că ar fi metastaze de ţesut de mucoasă uterină, plecat pe limfatice (v. Tumori).

EROZIUNEA PORȚIUNEI VAGINALE

Este o leziune foarte des întâlnită (Fig. 262). Pe porțiunea vaginală, se observă *pete roșii*, cu *aspect catifelat*, cari cuprind orificiul gâtului uterin, iar de jur împrejur mucoasa este roasă și ulcerată. La microscop, se constată



Fig. 261. — Miometrită cronică. O înmulțire a fibrelor musculare și o infiltrație limfocitară interstițială. (d. R. Meyer. — H. L. Ed. Springer)



Fig. 262 — Eroziunea porțiunei vaginale chistico-glandulară. „Glande de eroziune". La suprafață epiteliul pavimentos este înlocuit cu epiteliul cilindric. (d. R. Meyer. — Hб. H. L. Ed. Springer)

distrugerea epiteliului pavimentos de acoperiș și *înlocuirea lui cu mase fibrinoide* și coaguli de sânge. In țesutul uterin submucos, se observă o cantitate de tubi glandulari, cu un epiteliu cilindric, mai înalt decât glandele

corpului uterin. Sunt unele leziuni *chistico-glandulare* iar altele *papilare*. In prima formă, *glandele sunt dilatate,* formând cavităţi chistice, iar în cea de a doua, sunt *hiperplazii papilare* ale glandelor gâtului uterin. Sunt forme de obiceiu combinate. Este probabil o anomalie congenitală, dată de o interpenetraţie a celor două feluri de epitelii, ale vaginului şi al gâtului uterin. Clinicește trebue făcut diagnosticul diferenţial cu un carcinom al vaginului şi numai biopsia decide. De cele mai multe ori această afecţie nu se transformă în carcinom, operaţia fiind indicată de clinicieni, ca măsură de precauţie. Unii autori numesc formele papilare *Pseudoeroziune,* epiteliul nefiind lipsă, ci înlocuit cu altul.

Chiste de retenţie. Ouăle lui Naboth (chir. germ. S. XVIII). Sunt ochiuri cât mazărea în peretele gâtului uterin, produşi prin închiderea orificiului de eşire a glandelor; sunt plini cu mucuş.

METROPATIA HEMORAGICĂ

Se constată deseori hemoragii uterine în afară de perioada menstruală, neexplicabile prin alte cauze obişnuite, fiind necesar facerea unui raclaj



Fig. 263. — Metropatie hemoragică. t=Tubi glandulari sinuoşi. a=Celule conjunctive. h=Hematii revărsate făcând lacune.

pentru diagnostic. Se constată în porţiunea extirpată, o cantitate de *glande uterine,* de diferite dimensiuni, unele *chistice,* altele *acinoase;* în interstiţiu, celulele conjunctive sunt câte odată înmulţite şi în acelaş timp se văd *lacuri mari de sânge* (Fig. 263). Nu se găsesc elemente deciduale, cari să indice resturi de sarcină, acestea dând de asemenea hemoragii uterine. Nu se constată nici elemente celulare infiltrative, polinucleare sau limfocitare, cari să ne îndrituiască a vorbi de un proces inflamator, endometric. Aceste leziuni se numiau altă dată *Endometrite,* dar pe nedrept. S'a propus numirea de **Metropatie hemoragică.** Sunt în legătură cu ciclul menstrual neregulat. Este de presupus, că modificările secreţiei hormonale a *corpilor luteinici,* joacă un rol patogenetic.

SALPINGITE ACUTE ŞI CRONICE

Salpingita cataralã şi purulentă, este cea mai frecventă formă a inflamaţiei salpingiene. Aceste procese inflamatorii, sunt provocate de cele mai multe ori prin venirea germenilor infecţioşi din vagin şi uter. Gonococul dă *Salpingita blenoragică,* iar alţi microbi, în special streptococul dau salpingitele, în legătură cu endometritele puerperale.

Salpingita blenoragică (Fig. 264). După o fază acută gravă, cataralã şi purulentă, începe o fază de subcronicitate, care durează mult timp. Când puroiul nu se scurge prin vagin, salpinga atinsă, se transformă *într'un sac de puroiu,* constituind **Piosalpingele.** Histologic, este un aspect destul de caracteristic, constatându-se o *hiperplazie pseudo-papilară* a epiteliului mucoasei salpingiene, iar în papile, sunt infiltraţii mari cu *plasmocite* şi *polinucleare;* aceste infiltraţii pătrund până în musculatură, pe care o disecă şi distruge. Această infiltraţie *plasmocelulară,* este un caracter sigur al inflamaţiei go-

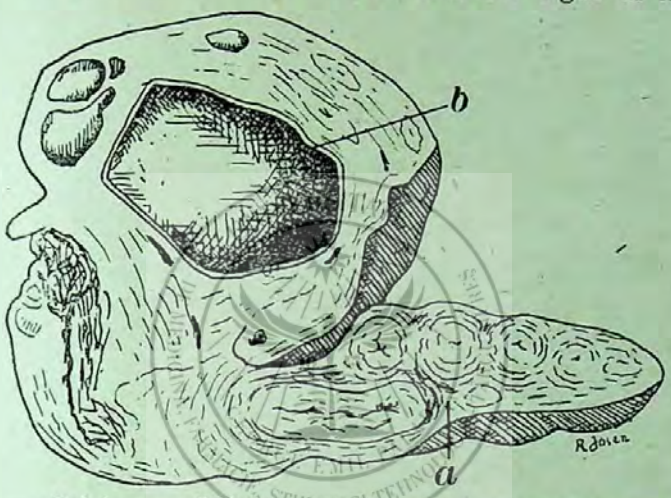


Fig. 264. — Salpingo-ooforită gonococică cu abces ovarian. a=Salpinga. b=Abcesul ovarian. (d. Planenstiel – Hb H. L. Ed. Springer)

nococice, încât putem face diagnosticul cauzal, deşi plasmocitul nu este un elemente specific gonoreei, întâlnindu-se şi în alte inflamaţiuni. Mai târziu, epiteliul se ulcerează şi se produce o înmulţire a ţesutului conjunctiv, care aduce o astupare a canalului salpingian. Rareori, poate urma o vindecare prin *restitutio ad integrum.* Sunt şi salpingite, cari se formează printr'un proces inflamator venit *din jurul salpingei,* ca de exemplu apendicită, peritonită, sau chiar făcute pe cale sanghină în septicopiemii. In încercări de avorturi, prin introducerea laminariilor sau altor instrumente, se produc infecţii salpingiene, cu *forme flegmonoase.*

Hidrosalpingele, se formează în unele inflamaţii salpingiene, cari durează un timp îndelungat, prin transformarea puroiului, într'un lichid seros, nepurulent. Se explică prin moartea bacteriilor şi sterilizarea puroiului.

Chistele tubo-ovariene, sunt contopiri de hidrosalpinge cu ovarul prin capătul abdominal al tubei, care se balonează.

Salpingita xantomatoasă (gr. xantos: galben). In unele salpingite cronice, caracterul anatomo-patologic ia un aspect deosebit. Pungile salpingiene sunt acoperite cu o membrană groasă purulentă, formată din mase galbene. La microscop se găsesc *infiltraţii nodulare,* cu *celule mari spumoase,* numite

şi celule *xantomatoase* sau *pseudoxantomatoase*. In piesele tăiate la ghiaţă şi cu coloraţii speciale pentru grăsimi, se văd în aceste celule, *infiltraţii lipoidice* şi *grăsimi neutre*.

In formele cronice salpingiene, se văd în peretele salpingei, *canale căptuşite cu un epiteliu cubic*, uneori sunt şi foliculi limfatici numeroşi.

SALPINGITA NODOASĂ (ISTMICĂ)

Este tot un proces inflamator al salpingei, caracterizat prin *îngroşări circulare* din distanţă în distanţă în formă de cilindri groşi, situaţi de cele

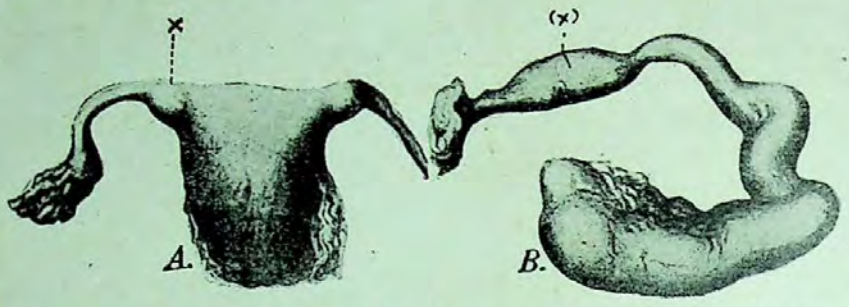


Fig. 265. — Salpingita nodoasă. Două cazuri. x=umflături circulare ale trompei (d. R. Meyer. Hand Henke—Lubarsch Ed. Springer)

mai multe ori la istmul salpingei (Fig. 265). Histologic, se constată pe lângă o infiltraţie de *limfocite* şi *plasmocite* în stratele Salpingei şi *insule de tuburi glandulare în însăşi musculatura organului*. Aceste incluziuni se explică

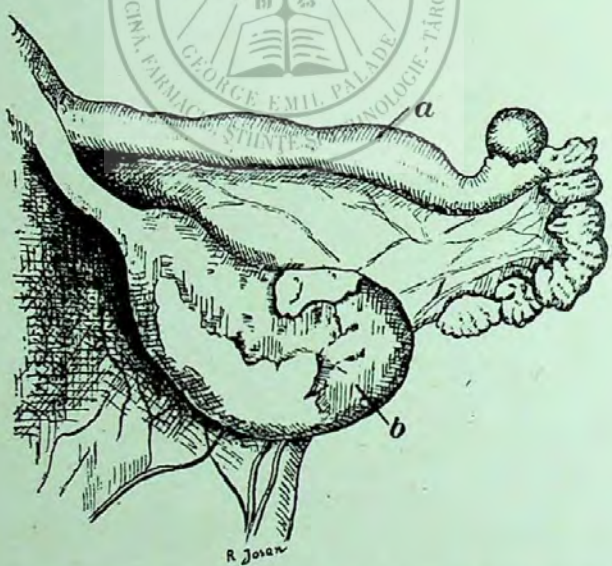


Fig. 266. — Ooforită acută (puerperală). Ovarul este acoperit cu membrane fibrinoase. a=salpinga, b=ovarul. (d. Planenstiel Frahkl. H. Fr. Ed. Vogel)

printr'o *inclavare* a epiteliului salpingei în profunzime, care corespunde îngroşărilor observate macroscopic. Cauza este tot o infecţie, care în cele mai multe cazuri este gonococică. Se găsesc şi celule mari spumoase, *pseudoxantomatoase*.

Este un proces mai deseori unilateral, caracterizat printr'o mărire a ovarului, care este *pulpos* şi *hiperemic*. De cele mai deseori, sunt **Abcese** (Fig. 266), multiple sau alteori un abces mare, galben, care dă impresia unui corp galben. Microscopic, este un edem cu infiltraţii de polinucleare pline cu fragmente de grăsimi cu dublă refracţie. Infecţia se face de cele mai multe ori din organele învecinate inflamate, dar şi metastatic; din salpingitele gonococice. Dacă nu urmează vindecarea, atunci se produc *aderenţe de organele dimprejur*, iar ovarul se retractă şi se sclerozează.

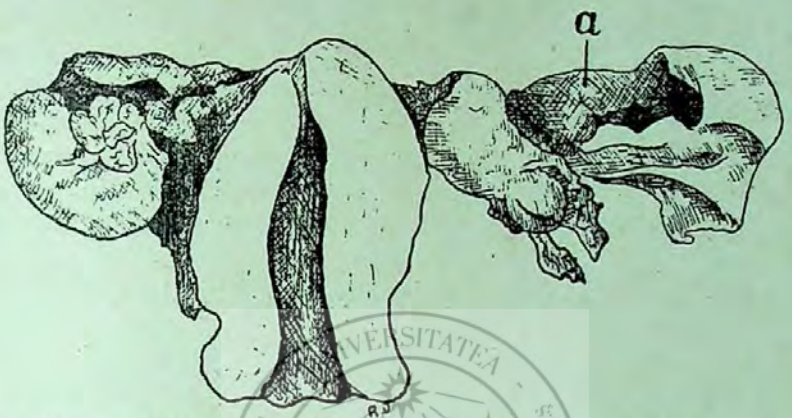


Fig. 267. — Abces al ovarului stâng. a=Ruptura peretelui abcesului.
(d. Frankl, H. Fr. Ed. Vogel)

Formele celelalte de ovarite acute, nepurulente, şi mai cu seamă cele numite **Ovarite cronice**, sunt puţin lămurite, încât este mai bine să le numim: *Ovare atrofice, scleroase* sau *sclerochistice*.

MASTITE

Glanda mamară, *Mamela* (lat. mamma; gr. mastos), Sânul. Se desvoltă din mugurii epiteliali ectodermici, cari pătrund dela suprafaţă în profunzime, în ţesutul subcutanat. Din aceşti muguri se desvoltă *lobulii*, în număr de circa 20 într'un sân. Glanda adultă este formată din *Acini glandulari*, căptuşiţi cu celule rotunde secretoare, continuându-se cu un *Canal galactofor*.

Intre celulele cubice ale acinului, sunt celule în formă de paner: *Celule mioepiteliale* de susţinere. Intre acini este un ţesut conjunctiv rar, cu puţine celule. Canalele galactofore se deschid în Areola mamelară, unde sunt şi multe glande sebacee. Glanda mamară se măreşte în perioada sarcinei prin o hiperplazie a unor glande accesorii, cât şi prin mărirea acinilor excretori, celulele devenind cilindrice.

Colostru (lat.), se numeşte secreţia mamară dela începutul alăptării, care conţine multe celule cu picături de grăsime.

Mastita acută. Este o inflamaţie a acinilor glandulari, caracterizată printr'un proces inflamator *interstiţial* al glandei. Inflamaţiile interstiţiale purulente se prezintă de cele mai deseori sub forma de **Abcese mamare.** Infecţia se face mai des pe cale sanghină şi se întâlneşte în septicemii sau bacteriemii. Când inflamaţia este nelimitată, constitue forma *flegmonoasă a mastitei*. Dacă inflamaţia este *parenchimatoasă* glandulară, atunci este o secreţie abundentă şi chiar purulentă, care se scurge prin canale, putând vorbi

de o *Galactoforită purulentă.* In această formă bacteriile pătrund prin galactofore din exterior; modificările anatomice şi funcţionale ce se petrec în puerperiu, sunt predispunătoare pentru infecţie.

Forme anatomo-clinice avem: *Mastita noilor născuţi, Mastita pubertăţii* şi *Mastita lăuzelor.*

Paramastite se numesc inflamaţiile ţesutului conjunctiv şi grăsos din jurul lobulilor sânului. Ele sunt supurative, luând forma de abcese. Aceste abcese pot fi *superficiale* sau *profunde.* Cele dintâi sunt localizate în ţesutul conjunctiv subcutanat şi nu ating glanda, pe când cele profunde merg în glandă. Aceste procese provin din leziuni ale peretului toracic, ale coastelor, ale pleurei, iar cele mai deseori se desvoltă din mastitele supurate.

Telite (thili: gurguiu, sfârc) şi *Areolite* (lat. area: spaţiu), sunt inflamaţii de cele mai deseori supurate ale sfârcului şi areolei, făcute prin leziuni provenite prin suptul copilului. Mai rar se fac *abcese* superficiale, subcutanate.

Mastita închisă (Mastitis obliterans), este o formă care rămâne în urma proceselor inflamatorii acute, după vindecarea lor, astupându-se canalul excretor. Cavităţile abceselor se transformă în *pseudochiste.* Este o formă cronică.

Sunt şi **Mastite cronice** fără abcese, chiar forme scleroase, fără cavităţi.

MASTITA CRONICĂ SCLERO-CHISTICĂ

Boala chistică a lui Reclus (chir. franc. S. XIX) sau a lui Schimmelbusch (chir. germ. S. XIX). Este o afecţiune a sânului, care se desvoltă încet, apărând la unul din sâni şi putând trece şi la celalalt. Sunt cu scurgeri seroase din gurguiu, sau chiar sanghinolente, iar la pipăit se simt noduli fluctuenţi. La secţiune se constată o reţea de mase fibro-scleroase cu puţină grăsime, cu formaţii *chistice* de diferite mărimi, de obiceiu foarte numeroase, cu conţinut seros sau sanghinolent. Microscopic, se văd formaţii acinoase dilatate şi canale galactofore, înconjurate de ţesut conjunctiv. Acest ţesut conjunctiv este fibrilar, cu puţine celule conjunctive şi cu o infiltraţie de limfocite şi plasmocite. Elementele epiteliale, prezintă pe alocurea o însemnată hiperplazie. Celulele sunt dispuse pe mai multe rânduri şi chiar cu caractere precanceroase. Dacă această formă, a cărei cauză se bănuieşte a fi un proces inflamator infecţios, se transformă sau nu în carcinom, nu este dovedit în mod cert, însă se admite că constitue o predispoziţie la cancerizare. Unii autori consideră această afecţiune ca un prcoes dizembrioplazic, alături de rinichiul şi ficatul chistic. Roussy înclină spre o etiologie multiplă, între cari *cauzele hormonale,* ar juca un rol de prim rang, ţinând seamă de cercetările experimentale pe şoareci ale lui Goormaghtigh (pat. ol. cont.). Konjetzny (chir. germ. cont.) numeşte această afecţiune **Mastopatie.**

PATOLOGIA SARCINEI

Anatomia şi fiziologia sarcinei

După fecundarea Ovulului, care nu se ştie cu precizie unde are loc, oul ajunge în 8—10 zile, în fundul uterului, unde se înplântă şi îşi face cuibul. Această implântare este preparată de hiperplazia mucoasei uterine pre-menstruală, iar transformarea ei în *mucoasă de graviditate,* constă în mărirea celulelor con-

junctive interstiţiale, cari iau o formă rotundă, semănând cu celulele epiteliale turtite, devenind astfel *Celule deciduale*. In acelaş timp stratul spongios (glandular), este proliferat şi chiar uşor papilomatos. Aceste transformări se petrec numai în mucoasa fundului uterului şi mai puţin în cea a istmului şi rar de tot în gâtul uterin. Oul acoperit de membrana fetală numită *Corion* (Fig. 268), se fixează în mucoasa uterină preparată dinainte, străbătând *compacta* pentru a ajunge în *spongioasă*. *Vilozităţile coriale (ectoblastul fetal)*, sunt formate dintr'un ax vasculo-conjunctiv, acoperit cu două strate de celule: stratul profund cu celulele lui L a n g h a n s, cari sunt rotunde şi aşezate pe un singur şir, iar la suprafaţă stratul de celule mari *sinciţiale*. Aceste strate fetale, aşezate în spongioasă, formează o *placă* numită *Deciduă fetală*, prin care se face trecerea sângelui matern din spaţiile interviloase ale placentei, în vasele fetale. Celulele acestea de acoperiş ale embrionului, *topesc* stratul decidual matern, pentruca Oul să se aşeze: *să-şi facă cuib*, totodată deschizând vasele placentare pentru a se stabili comunicaţia cu sângele matern. Acum placenta este definitiv formată, iar în acest timp de *creştere a oului*, corpul uterin se măreşte treptat şi el.

Partea de deciduă maternă, care acopere oul pe deasupra, ne numeşte *Deciuda vera;* ea nu conţine elemente fetale ca cea de sub embrion, care este *Decidua serotina*. Perioada de creştere a embrionului este terminată, când cavitatea uterină este umplută în întregime de placentă. Mucoasa uterină a *Istmului*, rămâne nemodificată într'un proces normal de placentaţie. Urmează *perioada împingerei oului*, care este cea finală, care se face prin contracţiunile musculare uterine, în scopul expulziei fructului: *Facerea*. După expulzie urmează *involuţia* şi *regenerarea* mucoasei uterine. Celulele musculare se micşorează, vasele placentare se închid prin trombozare şi apoi prin hialinizarea şi sclerozarea pereţilor vasculari uterini. Resturile de mucoasă degenerează şi se elimină în formă de *lochii* (gr. locheia: lăuză) galbene (din cauza grăsimei ce o conţin celulele degenerate). Din o parte din epiteliile mucoasei uterine rămase viabile, se produce o regenerare a glandelor şi a epiteliului de înveliş al mucoasei uterine.



Fig. 268 — Placentă umană văzută de pe faţa deciduală. 1. Sinusul marginal. 2. Cotiledoane. 3. Septul placentei cu artera placentei. 4. Decidua parietală. 5. Cotiledonul cu orificiul vânos. 6. Vinele deciduei parietale. (d. Corning, L. E. M, Dd. Bergmann)

In timpul sarcinei, inima se măreşte şi ea, iar cantitatea de sânge creşte cu trei pătrimi la sută din greutatea corpului. Se constată depuneri de grăsime în Corticala suprarenalei şi o creştere a colesterolului din sânge, pigmentarea liniei albe şi petele de graviditate *Chloasmă* (v. p. 116). Alte modificări extrauterine sunt în Hipofiză şi Tiroidă; este prezenţa foliculinei în urină (r. Z o n d e c k) (v. pag. 167).

PLACENTA PRAEVIA

Când Oul se implântează în regiunea Istmului, mai mult sau mai puţin jos, spre gâtul uterului, avem placentele numite *praevia* (lat. prae: înainte; via: drum) (Fig. 269). Se numeşte *Placenta praevia simplă*, când oul este fixat numai într'o mică porţiune a istmului uterin. *Placenta praevia istmică*, atunci când tot istmul este prins de placentă. Când implantarea se face în

gâtul uterin, avem *Placenta praevia cervicală* (Fig. 270). Pericolul implantării *ectopice uterine*, ca şi în sarcina tubară, constă în faptul că în istmul şi gâtul uterin decidua se *formează incomplet* şi deci implântarea se face între fibrele musculare uterine şi atunci aderenţa placentei este profundă şi

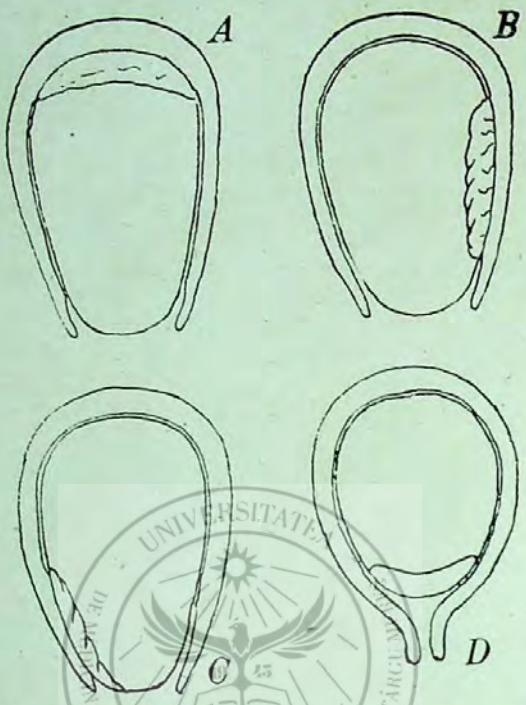


Fig. 269. — Inserţia placentei în cavitatea uterului. A=inserţia fundică (normală). B=inserţia laterală. C=inserţie laterală: praevia. D=inserţia cervicală praevia totală. (D. C.)

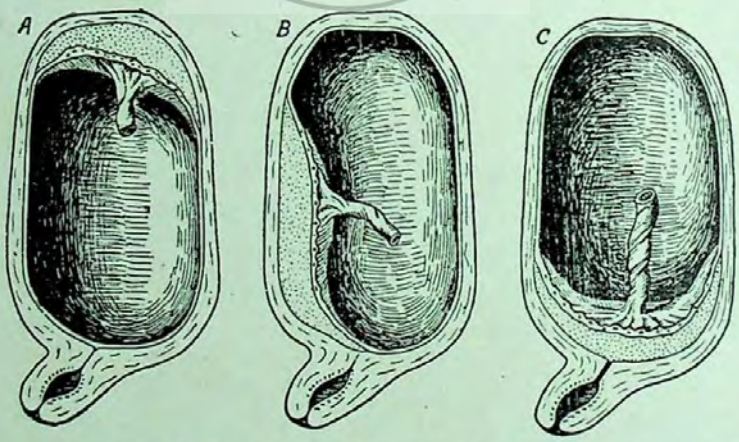


Fig. 270. — Varietăţi de inserţie a placentei. A=Pe fundul uterului aşezare superioară (normală). B=Aşezare joasă (praevia), cuprinzând şi orificiul intern al uterului. C=Placenta praevia totală (Corning L. E. M. Ed. Bergmann)

în consecinţă hemoragiile nu se pot opri. Cu cât implantarea se face mai jos în gât şi cu cât canalul este mai mult sau în întregime închis, cu atât pericolul este mai mare.

SARCINE EXTRAUTERINE

Desvoltarea oului după fecundare, se poate face în mod anormal sau *ectopic* (gr. ektopos: schimbat din loc), în afară de uter, constituind **Sarcinele extrauterine.** Aceste sarcini pot avea loc în *Salpinge* (Fig. 271), în *Ovare*, în *Ligamentul larg* şi în *Peritoneu.* Sunt sarcini extrauterine *viabile*, cari rămân în abdomen până la a noua lună sau chiar mai mult. Produc de cele mai multe ori fenomene peritoneale şi totdeauna *hemoragii.* Intervenţia nefăcută la timp, poate aduce moartea prin hemoragie.

Sarcina salpingiană sau *tubară*, poate avea mai multe localizări topografice. In pavilionul trompei se numeşte *Sarcină salpingiană infundibulară*, iar în porţiunea dilatată, *ampulară*, în istm către uter, *interstiţială*. In aceste sarcini peretele se rupe în primele luni, prin distensiunea salpingei. Această ruptură făcându-se la nivelul placentei, hemoragia este mare şi periculoasă. Până la ruptură, sunt semne cari conduc la diagnostic. Microscopic, se constată o formaţie placentară, de cele mai multe ori rudimentară; celulele conjunctive ale peretelui salpingei se măresc devenind rotunde, epiteloide, cu aspect *decidual*; sunt vase mari de neoformaţie (Fig. 272). Prezenţa elementelor coriale, cu celule sinciţiale, dau certitudinea sarcinei; embrionul nu se găseşte totdeauna, fiind distrus prin hemoragie şi topit în masa sanghină. In Sarcinele ampulare, implântarea oului făcându-se în peretele tubar, sarcina este *în lumina salpingei* şi când se produce hemoragia, se desprinde oul, care iese *în cavitatea trompei*, într'o masă de sânge coagulat, ceeace se numeşte *avort tubar* (Fig. 273). Alteori



Fig. 271. — Sarcină extrauterină tubară. (I. A. P. C.)

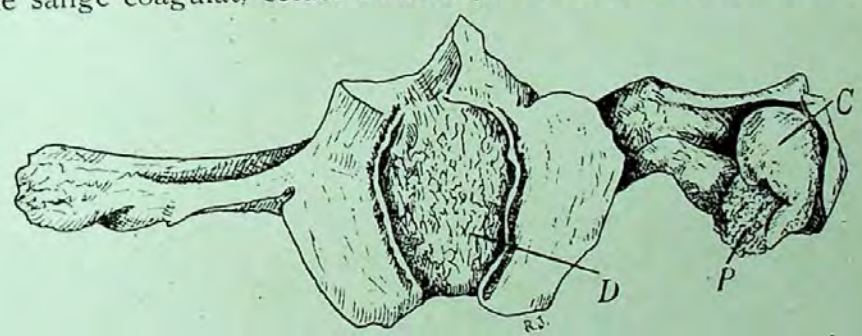


Fig. 272. — Sarcină extrauterină. Transformarea deciduală a mucoasei uterine. D=mucoasă decidulă de sarcină. C=coagulul sanghin în salpingă. P=placentă salpingiană. (d. Frankl, H. Fr. Ed. Hogel)

se poate ca prin ruptura peretelui tubar, sarcina să iasă în cavitatea abdominală, unde se poate implanta şi continua ca o sarcină extrauterină *abdo-*

minală (secundară). Macroscopic, în aceste sarcini se prezintă multe chiaguri de sânge mai mari sau mai mici, cât o mandarină sau cât o nucă, în cari se poate câte odată, găsi embrionul. In sarcinele extrauterine, se observă şi transformări ale mucoasei uterine, asemănătoare celor din sarcina uterină, găsindu-se celule *deciduale,* lipsesc însă elementele coriale.

Alte sarcini extrauterine sunt în Ovar, mult mai rar întâlnite. Embrionul se desvoltă chiar în Folicul sau pe suprafaţa Ovarului şi s'ar produce imediat după ruperea foliculului, spermatozoizii fiind ajunşi prin tubă în ovar. Dacă sunt *sarcini ovariene cu adevărat primitive,* este îndoielnic, mai probabil acelea cari s'au găsit, să fi fost tot secundare. Deobiceiu moartea embrionului se face înainte de luna a treia; după moarte, fructul poate pă-



Fig. 273. — Două sarcini în salpingă, cu desprinderea amniosului.
(d. Weibel. Gyn. Ed. Springer)

trunde fie într'un organ cavitar învecinat (băşica urinară, intestin gros) sau rămâne pe loc şi se petrifică, dând un Litopedion.

Turburări în perioada de implântare şi de dilatare

Prin **Avort** (l. aborior: a se uşura), se înţelege întreruperea sarcinei în primele patru luni; după acest termen este o *naştere prematură.*

Se numeşte *Molă sanghină,* fructul cu toate membranele învelit de sânge coagulat. *Făt papiraceu,* se numeşte un făt mort, turtit şi uscat, după resorbţia lichidului amniotic.

Cauzele avortului sunt atât în ou, cât şi în felul *implantării lui,* în timpul *creşterei fructului.* Anumite infecţiuni, precum unele stări generale, ca Nefrite, pot aduce alteraţii ale deciduei, cari apoi duc la desprinderea oului, prin o *secreţie mare de lichid.* Această afecţiune se numeşte *Hidrorea gravidelor.* Alte leziuni ale Deciduei sunt cele blenoragice sau sifilitice; sunt şi cauze necunoscute, cari aduc avortul.

Traumatismele aduc *ruperea* învelişului oului, prin hemoragii în Placentă şi apoi desprinderea fructului. *Ruptura uterului,* poate provoca avortul şi consecutiv pătrunderea fătului în cavitatea abdominală: „născut". Se cunosc rupturi *spontane* ale uterului (Fig. 274) în cazuri de *tumori ale peretelui*

uterin sau *anomalii congenitale* în desvoltarea peretelui uterin, cari constituesc *locuri slabe*, în cari pot avea loc rupturi produse prin diferite intervenţii chirurgicale. *Scurgerea lichidului amniotic*, aduce deformaţiuni ale fătului.

Dacă fătul moare înainte de naştere şi rămâne în cavitatea uterină, el poate suferi diferite transformări, până la *macerare*. Sifilisul este cauza cea mai deasă a morţii fătului. După moarte, urmează de cele mai multe ori avortul. Calcificarea fătului mort se numeşte *Litopedion*.

Oligo-hidroamniosul şi *Hidro-amniosul*, se numesc sarcine cu lichidul amniotic prea puţin sau prea mult.

Prinderi vicioase ale Cordonului în placentă: *Inserţia marginală, Ins. velamentoasă, Ins. membranoasă;* în aceasta din urmă învelişul este subţire.



Fig. 274. — Ruptura totală a uterului gravid (d. Weibel, Gyn. Ed. Springer)

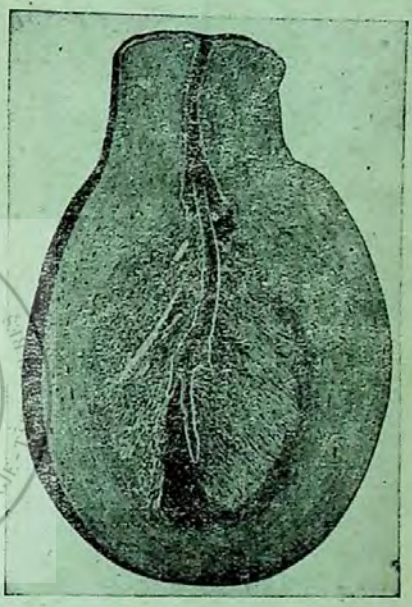


Fig. 275. — Placenta increta sau accreta. De pe faţa aşezată pe uter pătrunde în interiorul musculaturei, prelungiri ale corionului. (d. Weibel, Gyn. Ed. Springer)

Invârtirile cordonului ombilical, care este lung de 50 cm, pot da *strangulaţii* ale Fătului şi deformări ale lui (v. Anomalii).

Placentă acretă (Fig. 275), se numeşte atunci când decidua vera este subţire, nedesvoltată, iar corionul se fixează profund chiar în musculatură.

Placenta membranacea, este o placentă subţire, cu vilozităţile coriale nedesvoltate. Alte feluri anormale de placentă sunt:

Placenta dublă sau *triplă*, cu doi sau trei lobi: *Placenta succenturiată, circumvalată, Pl. spuria, Pl. marginata* şi *Pl. extracorială*, sunt alte forme anormale. Aceste placente, dau turburări în creşterea fătului, însă cari sunt compatibile cu viaţa fătului.

INFARCTUL PLACENTEI

Este o turburare de circulaţie a Placentei. Se observă o masă galbenă omogenă în placenta subcorială (Fig. 276). La microscop, se vede o necroză

a vilozităţilor coriale. Se explică prin închiderea vinelor şi a arterelor materne, prin emboli celulari, sau prin *tromboză*, producând în urma o *necroză a vilozităţilor*.

Hematomul placentar, Edemul placentei şi *Edemul fătului, Degenerescenţele epiteliului corial,* sunt alte leziuni ale Placentei.

Sifilisul placentar, nu se prezintă decât foarte rar cu caracterele lui specifice cunoscute; mai des se întâlnesc leziuni vasculare sifilitice.

Tuberculoza placentei, se întâlneşte în formă de *noduli cazeoşi* ai deciduei şi chiar a vilozităţilor.

Polip placentar. In urma unor naşteri, rămân mici porţiuni de placentă,



Fig. 276. — Infarct al placentei, a= infarct anemic.
(d. Weibel. Gyn. Ed. Springer)



Fig. 277. — Molă hidatiformă.
(d. Weibel Gyn. Ed. Springer)

cari produc turburări în special hemoragii acute; restul se organizează şi se transformă în mase polipoase ale mucoasei uterine.

MOLĂ HIDATIFORMĂ

Se numeşte o transformare a placentei fetale într'o masă făcută de băşici transparente, semănând cu ciorchinele de strugure (v. fig. 277). De obiceiu embrionul nu se desvoltă de loc, iar alteori este un embrion care se desvoltă cu totul incomplet (Fig. 277). Microscopic, se constată că veziculele acelea sunt *vilozităţile coriale;* la periferie epiteliul este turtit, făcut numai din celule sinciţiale, în centrul este un ţesut conjunctiv rar şi edemaţiat, aproape lichid.

Mola este un proces de turburare în desvoltare, care poate trece în *Corioepiteliom.* Mola nu este o adevărată tumoară şi nu este *malignă.*

Sindroame inflamatorii ale
Oaselor, Articulaţiilor şi Muşchilor striaţi

Oasele (l. ossa; gr.: ostea) formează scheletul de susţinere al corpului. In epoca embrionară cea mai mare parte din schelet este cartilaginos şi o parte mică este ţesut conjunctiv. Ţesutul osos ca şi cel cartilaginos, este un ţesut conjunctiv transformat. Substanţa colagenă fundamentală, se transformă în *condrină* sau în *oseină*. Oseina se imbibă cu *săruri calcare* şi atunci osul este format. In osul adult are loc deseori procesul contrar, de decalcificare numit şi *halistereză*. Osul fără calciu, este un os moale numit şi *osteoid* (gr. eidos: asemănător). Substanţa osoasă, oseina, poate fi şi ea topită: *osteoliză*. Oasele nu sunt organe aşa de neschimbate, cum ar părea prin consistenţa lor, ci sunt în continuă modificare, prin o continuă topire şi refacere a lor. In aceste procese joacă un rol atât condiţiile locale, vascularizarea, inervaţia, funcţiunea, cât şi cauze generale de *metabolism*, şi prin urmare, influenţa glandelor cu secreţie internă şi anume tiroida, hipofiza, paratiroida, prin acţiunea lor asupra metabolismului calciului, al sub-

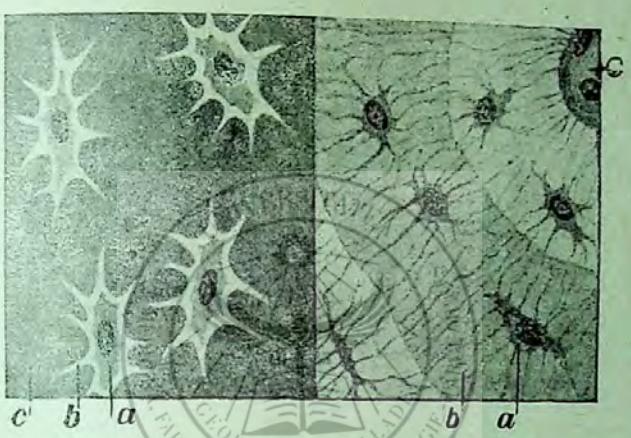


Fig. 278. — Ţesut osos A. a) Celule osoase, aşezate în cavităţile lor. b) prelungiri; c=masa fundamendală, B. a)=Celule osoase cu nucleul lor. b= prelungiri celulare lungi în substanţa fundamentală, c=Canalul lui Havers.
(după Sobotta, A. T. H. Ed. Lehmann)

stanţelor proteice şi hidrocarbonaţilor. Osul se compune din *Celule osoase* şi *substanţă intercelulară* (Fig. 278). Celulele osoase sunt cuprinse în masa fundamentală ca într'un cosciug, având prelungiri, cari se leagă cu prelungirile celulelor vecine. In jurul trabeculilor osoşi, se găsesc încă două feluri de celule: *Osteoblaste* şi *Osteoclaste* (gr. clasis: a rupe). Ambele aceste elemente, sunt celule histiocitare mezenchimatoase, cari se modifică în vederea funcţiunei ce vor face. Se admite că Osteoblaştii, sunt celule cari secretă oseina, formând osul, regenerându-l, iar Osteoclaştii l-ar distruge. Cercetările lui Policard şi Leriche (ist. şi chir. fr. cont.), au arătat, că Osteoblaştii au rol numai în resorbţie şi nu ei produc Oseina, care se formează prin procese fizico-chimice proprii ale substanţei fundamentale, asemănătoare unei cristalizări; prezenţa osteoblastelor şi a osteoclastelor, cari nu sunt decât două forme ale aceleaşi celule, ar avea rolul de a se *opune osificării*. In jurul osteoclastelor, se observă *lacune*, rezultate printr'un proces de *resorbţie*. Osul adult se formează, o parte din *cartilagiu*, ceeace se petrece în oasele compacte lungi şi scurte ale membrelor şi o parte, direct din *ţesutul conjunctiv*, precum oasele late ale craniului. De notat este că baza craniului, cât şi scheletul nasului şi maxilarul inferior, se formează din cartilagii, ceea ce explică unele leziuni şi anumite formaţii tumorale (v. Cordoame). In oasele lungi, pe lângă desvoltarea *encondrală*, este şi o formaţie osoasă conjunctivă, *periostală* şi *endostală*. Creşterea osului în lăţime, se datoreşte *creşterei periostale*. Este probabil, după unele cercetări, că şi creşterea în lungime, se face în parte tot prin periost. Osificaţia nu se face decât din ţesut *conjunctiv tânăr* şi nu

din cel fibros, care mai mult împiedecă osificarea. In inflamaţii şi hemoragii, se produce un ţesut conjunctiv tânăr, care apoi se osifică.

Osificaţia encondrală, aşa cum se petrece în *cartilagiul de conjugaţie*, este o înlocuire a celulelor cartilaginoase, prin substanţa osoasă. Celulele cartilaginoase la linia de osificare a diafizei, încep să prolifereze şi se dispun în coloane paralele, formând *Zona de creştere*, cu patru straturi. Intre coloanele stratului cartilaginos de către diafiză începe să se depună săruri calcare, făcând primul strat al zonei de calcifiere. Celulele cartilaginoase, începând tot de jos, devin vacuolare şi dispar, fiind înlocuite cu vase şi celule conjunctive, cari vin de jos, din măduva osoasă diafizară şi formează măduva osului nou, desvoltat din cartilagiu. Osul nou format encondral, este *lamelar* şi are printre el *fibrile*.

Endost, se numeşte membrana de ţesut conjunctiv, care căptuşeşte toate lamelele osoase. Celula *endostală conjunctivă*, are aceleaşi proprietăţi şi serveşte la distrugerea şi refacerea osului.

Cartilagiile adulte se pot osifica în felul arătat, sau *direct*, prin *calcificarea condrinei*. Osificarea cartilaginoasă de fapt, nu este decât tot o formaţie osoasă, provenită din ţesutul conjunctiv, care înlocueşte întâiu cartilagiul distrus. In procesele de distrugere şi regenerare osoasă, *fenomenele vasculare*, joacă primul rol;

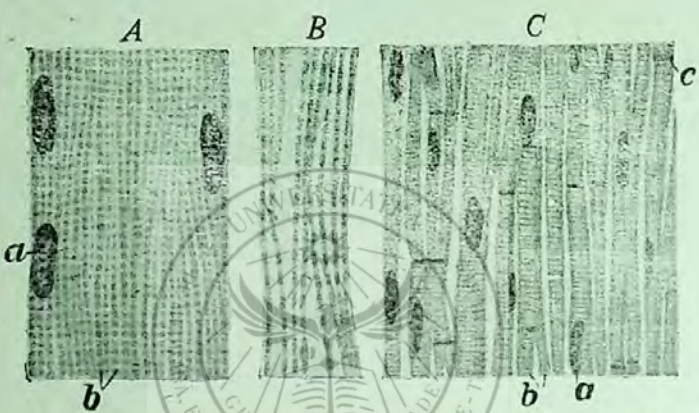


Fig. 279. — Ţesut muscular striat. A. Fibre musculare tăiate longitudinal. a) Nucleii, b) Coloane musculare despărţite prin sarcolemă (mai puţin colorată). B. Fibrile musculare formate din substanţe izotropă şi anizotropă. C. Musculatura striată a inimei. a) nuclei (axiali, centrali) înconjuraţi de sarcoplasmă. b) Celule musculare ramificate. c) Striaţii scalariforme.

(d. Sobotta Atl. His. Ed. Lehmann

hiperemia, hemoragiile, aduc formarea unui ţesut conjunctiv tânăr, care este în urmă osificat. Ţesutul osos distrus, pune în libertate numai *materialele necesare*, în primul rând sărurile calcare (v. Regenerare).

Articulaţiile (gr. artra). Capetele oaselor articulare la embrion, sunt unite printr'un ţesut conjunctiv foarte celular, care se topeşte, dând naştere *cavităţii articulare*, înconjurată de *Capsula articulară*, făcută prin îngroşarea acelui ţesut la periferie. Această Capsulă fibroasă, este căptuşită cu o membrană subţire, o seroasă, numită *Sinoviala* (gr. *Bursa*), acoperită de un endoteliu asemănător celui pericardic şi pleural. Limfaticele sinoviale, comunică cu limfaticele periostale şi intermusculare. Se numesc *Glandele lui* Havers (anat. engl. S. XVII), **nişte noduli grăşoşi subsinoviali, cari însă nu sunt glande. La inserţia sinovialei de** capsulă, sunt ciucuri numiţi *vilozităţile sinoviale*.

Muşchii striaţi (l. musculi; gr. mues). Celula musculară în epoca embrionară este rotundă, însă la adult devine fuziformă şi foarte alungită. Se compune din o protoplasmă: *Sarcoplasma* (gr. sarco: carne şi plasma: ceva topit, lichid). Această protoplasmă conţine granule fine, dispuse în jurul nucleilor şi între *fibrilele* musculare. Fibrilele sunt organele *contractile* şi sunt dispuse în două direcţii, longitudinală şi transversală. O secţiune transversală a muşchiului, arată grupuri de insule rotunde, mai intens colorate, numite *Câmpurile lui* Cohnheim. In jurul fibrei musculare este *Sarcolema* (gr. lema: înveliş). Nucleii sunt numeroşi şi dispuşi sub Sarcolemă. Fibra musculară este un *sinciţiu mare*, care con-

ține fibrilele, organul contractil și sarcoplasma, organul nutritiv și respirator, care conține și oxidaze (v. fig. 279).

Fibrele musculare, unite mai multe între ele, formează: *mănunchiuri* (fusuri), compuse cam din 20 de fibre. Între fibre se găsește țesut conjunctiv interstițial, care apoi învelește și mănunchiul întreg. Aceste învelișuri conjunctive, se numesc *Perimisium* (gr. peri: împrejur; mues: mușchi). Fibra musculară conține materii proteice, grăsimi și minerale. Dintre proteice sunt: *miosina* și *miogenul*. Glicogenul formează o rezervă de glicoză. Se găsește de asemenea un pigment asemănător hemoglobinei, care are rol în absorbția oxigenului. In oboseala musculară, se constată o cantitate de *acid lactic*, format prin neîntrebuințarea ionilor de H.

PERIOSTITE, OSTEOMIELITE, OSTEITE, ARTRITE

Periostita acută simplă, se caracterizează prin o infiltrație a periostului, care este și mărit; se produce în urma traumatismelor. Când procesul durează mai mult timp, se formează și *osteofite* (gr. phitos: plantă), adică pro-



Fig. 280.— Imaginea radiologică în Osteomielită: Raref acții ale substanței osoase cu eliminări și îngroșări neregulate ale osului și periostului.
(d. Alex. Rădulescu Tr. de Chir. Ort.)



Fig. 281. — Osteoartrită tuberculoasă vindecată cu o anchiloză fibroasă. Scheletul genunchiului prezintă o structură modificată, cu porțiuni mai transparente și zone de condensare osoasă. Condilii articulari sunt deformați neregulat, dar net conturați.
(d. Al. Rădulescu, Tr. de Chir. Ort.)

liferații de lamele nouă osoase; este o *neoformație inflamatorie*. Inflamația poate trece și la spongioasa osului, dând o **Osteită** sau **Ostită;** când inflamația pătrunde în cilindrul mădular, avem o **Osteomielită acută simplă** sau **supurată.**

Periostita purulentă, este forma inflamatorie cea mai des întâlnită. Procesul supurativ inflamator prinde tot periostul, localizându-se mai cu seamă între periost și os, aducând desprinderea periostului de pe os. Această inflamație este microbiană, infecția venind din organele vecine, din părțile moi

musculare, de obiceiu în urma unor răni infectate. Aceste perioste se întâlnesc des la maxilarul inferior, plecate dela *Carii dentare;* mai rare sunt periostitele oaselor membrelor. Microbii pot veni şi pe cale hematogenă şi în cazul acesta este concomitent şi o *Osteomielită bacteriană embolică.*

Osteomielita purulentă, se face sau hematogen sau din focarele de vecinătate, în urma traumatismelor complicate de fracturi, precum în urma *împuşcăturilor,* putând fi întâlnite la toate oasele corpului, dar mai cu seamă în acele ale membrelor. Forma hematogenă se întâlneşte ca o complicaţie în boli infecţioase ca: Scarlatina, Febra tifoidă, însă se întâlneşte şi ca o boală primitivă a oaselor; bacteriile şi în primul rând *stafilococul* auriu sau cel alb, plecând din cavităţi ale corpului, ce comunică cu exteriorul, băşica urinară, gura, intestinul, etc., ajung în sânge şi de acolo pot veni în măduva unui os, falange, tibia, femurul, sau alte oase lungi şi scurte şi mai rar în cele late. Locul unde se fixează, este de obiceiu *diafiza* osului, către terminarea ei şi acolo se desvoltă procesul exudativ purulent, în formă de *abcese,* aducând desprinderea epifizei şi infiltrarea articulaţiei şi chiar a periostului, prin canalele lui H a v e r s (Fig. 280). Procesul inflamator osos, este caracterizat printr'o distrucţie mare, o *necroză* a lamelor osoase, cât şi printr'o *sechestrare* (v. p. 195).

Când procesul inflamator îşi încetineaşă mersul, puroiul evacuându-se, — în cazurile când nu se produce o Piemie mortală, — pierderile osoase se *repară* printr'un ţesut nou osos, puţin regulat, aducând *deformarea* osului, care este *îngroşat* şi *poros.*

Osteomielita este boala *vârstei tinere,* în jurul pubertăţii, în legătură cu cauzele predispunătoare ale acestei vârste.

Abcesul osos, este un proces osteomielitic mai limitat, produs prin acelaş mecanism. Aceste abcese, pot dura ani de zile, ca consecinţă a unui proces osteomielitic cu sechestre incomplet evacuate.

Forme cronice inflamatorii ale periostului şi osului

Periostita osificată *(Periostitis ossificans),* se numeşte o îngroşare a periostului prin neoformaţii de os, în urma unor procese inflamatorii neinfecţioase şi greu de precizat, încât pot fi considerate tot ca *distrofii.* Macroscopic sunt formaţii osoase ascuţite, dispuse perpendicular pe tăblia osoasă; aceste formaţiuni se numesc **Osteofite** (gr. fiton: creştere). Alte ori se produce o îngroşare în masă la suprafaţa osului, îngroşându-l: o *hiperostoză* (v. pag. 119).

Osteofite puerperale, sunt formaţiuni de acestea pe faţa internă a cutiei craniene la noi născuţi.

Osteofite caşectice, formaţii asemănătoare la vechi tuberculoşi. Ambele aceste leziuni se interpretează ca fiind produse de toxine diverse, mai mult nebacteriene.

Osteita cronică osificatoare *(Ostitis ossificans).* Se numeşte astfel, deşi nu totdeauna etiologia este bacteriană şi inflamatorie, — o *îngroşare a osului* făcută prin o densificare a lamelor osoase: *Osteoscleroză.* Măduva osoasă se transformă într'un ţesut fibros, care în urmă se osifică şi se alipeşte lamelor osoase ale compactei, înlocuind şi canalele lui H a v e r s cu ţesut osos. In acest grad mare de densificare, osul seamănă cu fildeşul, de unde numirea de **Eburnizare** (lat. ebur: fildeş) (v. p. 119).

Osteopatia pneumică hipertrofiantă *(Periostită hiperplastică).* Această afecţiune a fost descrisă de P. Marie şi nu este un proces inflamator propriu zis, ci o *hipertrofie* distrofică prin o *hiperostoză* asemănătoare *Acromegaliei* (v. pag. 153). Constă în neoformaţiuni osoase periostale ale falangelor degetelor mâinilor şi picioarelor, la oameni bolnavi fie de plămâni şi inimă, cu stază pulmonară, fie cu sifilis latent, icter cronic şi chiar tumori maligne. Semiotic se numesc *„bețe de tobă"*, din cauza umflăturei terminale.

Leontiaza osoasă, este o îngroşare a oaselor feţei şi ale craniului, asemănătoare cu boala lui Paget (pag. 129), fără a fi acelaş sindrom, sau poate un stadiu al lui, fără alte leziuni.

Osteita porosificată este o osteoporoză inflamatorie, unde măduva osoasă



Fig. 282. — Osteoartrită sifilitică a genunchiului
(d. Al. Rădulescu, Tr. de Chir. Ort.)



Fig. 283. — Reumatism cronic deformant al articulaţiei genunchiului.
(d. Al. Rădulescu, Tr. de Chir. Ort.)

este transformată într'un ţesut de granulaţie şi resoarbe tăblia osoasă. Rareori este tuberculoasă sau sifilitică. In stadii avansate duce la **carie:** distrugerea completă a substanţei osoase.

ARTRITE

Inflamaţiile artïculaţiilor se caracterizează prin procese exudative în capsulă şi în *sinovială;* cartilagiul nu prezintă decât leziuni cu caracter degenerativ. Cauzele acestor inflamaţii sunt *bacterii* şi *toxine.* Bacteriile pot veni din împrejurime, în traumatisme, mai des din capetele osoase, dar pot veni şi *prin sânge* în *piemii* şi alte infecţii generalizate. Ca forme se disting: *Artrite seroase, serofibrinoase* şi *purulente.*

Artrita seroasă, se caracterizează prin hiperemia sinovialei, procesul ră-

mânând superficial, cu *lichid* limpede (hidrartroză) în ea şi cu rare leucocite. Este *monoarticulară* şi este cauzată de traumatisme. Se vindecă sau se trece în cronicitate, sinoviala îngroşându-se, formând un *Pannus* (l. petec).

Artrita sero-fibrinoasă, este o afecţiune a articulaţiilor, întâlnită în Reumatismul articular, unde de obiceiu sunt prinse mai multe articulaţii şi rareori una singură. Se poate întâlni şi ca singura manifestaţie în afecţiuni cu streptococi şi stafilococi, cu poarta de intrare cunoscută sau nu.

Artrita reumatică este de obiceiu poliarticulară, de unde şi numele boalei de *Reumatism poliarticular;* exudat mare, *serofibrinos* şi *gălbui,* cu multe *polinucleare;* capsula edemaţiată, sinoviala hiperemiată. Părţile moi articulare edemaţiate mult.

Artrita purulentă. Este o afecţiune de obiceiu monoarticulară şi întâlnită mai des în *gonoree,* făcută prin generalizare septicemică. Mai rar se întâlneşte în febra tifoidă, scarlatină, pojar, variolă. Procesul inflamator este mai profund, pătrunzând până în părţile moi peri-articulare, formând şi *abcese;* de multe ori este alterat şi *cartilagiul articular.* Mai târziu, capătul oaselor este rarefiat şi el. Capsula este îngroşată şi retractată, producând o *pseudoanchiloză.* Când procesul trece la cronicitate, ţesutul conjunctiv se osifică şi produce o contopire a capetelor articulare: *anchiloza* (gr. ankili: dur).

Bursita reumatică. Este o afecţiune a pungii sinoviale, în infecţia reumatică cât şi în alte infecţii, în special gonococice. Sunt mai des întâlnite la tendonul lui Achile. O altă localizare este cea dela epicondilul umerului, la apofiza stiloidă a radiului, la condilul tibial şi la nivelul articulaţiei genunchelui.

ARTROPATII CRONICE INFLAMATORII SI NELĂMURITE

Este greu de deosebit leziunile inflamatorii de cele distrofice şi de aceia completăm studiarea formelor expuse la pag. 131 cu câteva sindroame unde în parte inflamaţia pare să fie în joc.

Artrita reumatică cronică *(Arthritis adhaesiva sicca, A. pauperum).* Este un proces ce se desvoltă în urma *Artritelor acute reumatice,* lucru contestat de unii. Ar fi singura afecţiune cronică articulară cu adevărat reumatică. Leziunea este *poliarticulară,* constând din o îngroşare a capsulei articulare, cu *degenerescenţa cartilagiului* articular, care este înlocuit în urmă cu ţesut conjunctiv neoformativ; sinoviala de asemenea este îngroşată şi aderentă de capsulă, cu *formaţiuni nodulare* aşezate de jur împrejurul marginei capsulei. Totul duce la o *anchiloză fibroasă* şi apoi chiar *osoasă.* In timpul din urmă s'au găsit *granuloame* mici celulare asemănătoare cu acele găsite de Aschoff în miocardul reumatic, care dă astfel o confirmare histologică etiologiei reumatice (Klinge) (v. Reumatismul).

Spondilita deformantă *(Spondilopathia deformans).* La pag. 131 s'a descris *Artrita deformantă* de care se apropie această patie articulară a coloanei vertebrale, cu aceleaşi condiţiuni patogenetice neinflamatorii. Această afecţiune este diferită ca leziune de *Boala lui* Bechterew, prin faptul că în *Spondilita deformantă,* este o deformare a coloanei vertebrale cu *cifoză,* făcută printr'un proces de calcificare şi osificare a discurilor intervertebrale, cu neregularităţi a suprafeţei lor şi cu neoformaţii periostale dealungul vertebrelor, cari sunt turnate ca într'un *manşon osos;* în B. Bech-

terew coloana vertebrală nu este deformată. Spondilita deformantă nu este un proces inflamator, de aceia denumirile de *Spondiloză* sau *Spondilopatie* sunt mai adecuate. Patogenetic, Schmorl (pat. germ. cont.) a arătat că este o pătrundere a cartilagiului intervertebral în osul vertebrei, discul fiind *turtit aproape complet,* corpii vertebrali atingându-se, porozificându-se şi făcând neoformaţiuni osoase.

Sindromul lui Still (numit Still-Chauffard). Este o asociaţie de *Artrită cronică deformatoare* (v. p. 131), cu *adenopatie* şi *splenomegalie.* Nu se pot face decât hipoteze asupra legăturei cauzale şi patogenetice, între afecţiunile diferitelor organe afectate, cari toate, sunt derivate ale *ţesutului mezenchimatos.* Cauza se presupune a fi o infecţiune, judecând după procesul anatomo-patologic, care este o inflamaţie *granulară* (v. Granulomatoze), foarte posibil să fie tot un reumatism.



Fig. 284. — Artropatie tabetică a genunchiului stâng. De remarcat distrucţiile platoului tibial, cu multiple fracturi parcelare, cu reacţiunea osteofitică mare şi condensări osoase.
(d. R. Ledoux-Lebard, Ed. Masson)



Fig. 285. — Reumatism deformant.
(d. R. Ledoux-Lebard, Ed. Masson)

Sunt descrise şi alte variante de sindroame asociate: *Sindromul* Felty şi Sjören, *Artrite cronice deformatoare,* cu *anemie* sau cu leziuni ale *mucoaselor.*

Periartrita scapulo-umerală (Dupley-Reclus). De cele mai multe ori este traumatică şi profesională, întâlnită la *frânari.* Leziunile sunt în capsula articulară şi periarticulară, caracterizate printr'o fibrozare şi calcificare a acestor ţesuturi.

MIOZITE

Sunt inflamaţiuni ale muşchilor, acute *purulente* şi *nepurulente,* localizate şi generalizate.

Poliomiozita acută reumatismală. Este un sindrom rar, considerat de unii

ca infecţios, cu o etiologie specifică. Prinde musculatura respiratorie a toracelui, dând turburări în funcţiunea de înghiţire, putând duce la moarte. Se poate asocia cu exanteme urticariene, datorate turburărilor vazo-motorii. Din cauza fenomenelor cutanate, acest sindrom ia o formă *dermatomiozică*. Histologic se constată edem a fibrelor musculare şi o *infiltraţie interstiţială de celule rotunde şi leucocitare*, cu focare hemoragice. Câte odată se constată şi o *nevrită* interstiţială. Sunt fenomene allergice.

Miozita trichinozică, se caracterizează prin leziuni musculare în jurul larvelor de trichină. Este o degenerescenţă a fibrilelor şi a întregei fibre musculare, cu depuneri calcare şi o infiltraţie *interstiţială rotundo-celulară* şi *eozinofilică*.

Dermatomiozită, este un sindrom încă puţin individualizat, caracterizat prin leziuni *cutanate* şi *musculare*. Cele musculare, au caracterul reumatismului acut dureros cu edem mare a părţilor moi de deasupra, iar pielea prezintă un *exantem* urticarian pronunţat. La microscop sunt leziuni musculare interstiţiale infiltrative, cu celule rotunde, nepurulent, cu aspect *granulomatos*. In piele sunt vacuolizări ale stratului malpighian şi infiltraţie în derm. Intr'un caz studiat de noi, am găsit leziuni de endarterită obliterantă reumatică, încât credem că etiologia este reumatismul allergic (v. Reumatismul). S'au descris şi forme *Reticulo-granulomatoase*.

Miozita purulentă. In diferite focare bacteriene, piemice cât şi în apropierea focarelor purulente, ale periostului sau ale articulaţiilor: procesul inflamator este făcut de focare limitate, cu celule polinucleare, aşezate în jurul embolilor microbiene. Această miozită se întâlneşte în *flegmoanele musculare*.

Miozitele cronice. Astfel de procese se întâlnesc în *Reumatismul* cronic sau în urma inflamaţiilor acute, consistând din *fibrozări cicatriciale*.

Miozita osificatoare (Miositis osificans). Este un sindrom, care deşi este numit *miozită*, încadrarea lui patogenetică este nesigură. Noi am studiat-o la Procese degenerative (pag. 134).

Sindroame inflamatorii ale Pielei

Pielea, este organul care acopere tot corpul, iar *Mucoasele malpighiene* o prelungesc în interior în cavităţi. Structura Pielei prezintă puţine deosebiri în diferitele regiuni ale corpului şi cari nu sunt esenţiale.

Pielea (lat. cutis; gr. derma), este formată din *epiderm* şi *derm* sau *corion* (gr. chorion: piele). **Epidermul.** In epiderm se disting dela suprafaţă spre profunzime, *stratul cornos* şi *stratul malpighian*, după M a l p i g h i care l-a descris. Stratul malpighian, are la bază către corion, un strat de celule ovoide, cilindrice, care se numeşte *stratul bazal*. Celulele aşezate deasupra acestui strat, sunt cu adevărat turtite, poligonale şi sunt prinse unele de altele prin prelungiri protoplasmatice, cari fac ca aceste celule să fie numite: *Celule spinoase;* deasupra lor este unul sau mai multe rânduri de celule, constituind *stratul granulos*. In aceste celule sunt granule de *kerato-hialin*, care dă rezistenţa epidermului. Peste acest strat, vine un strat subţire, numit stratul *lucios*, strălucitor şi omogen; este făcut din celule presate, pline de *eleidină;* deasupra stratului lucios, este stratul *cornos*, făcut din celule turtite, fără nucleu sau numai cu resturi.

Dermul sau **Corionul,** este ţesutul conjunctivo-vascular, care se găseşte între prelungirile epidermului, formând *Papilele dermului* (Fig. 286). Dedesubtul dermului este *Ţesutul subcutan*. In corion sunt *foliculii piloşi*, cu glandele *sebacee*

şi glandele *sudoripare* (ghemuri), cari se deschid deasupra foliculilor piloşi; sunt deasemenea artere, vine, vase limfatice şi nervi. *Nervii* trimit ramuri fine, fără mielină, mergând până în celulele malpighiene, iar altele în *corpusculii sensitivi*.

In celulele bazale al epidermului şi în celulele ramificate: *melanofore* sau *cromatofore*, se produce *pigmentul melanic*; aceste celule au probabil şi un rol de apărare în contra diferitelor radiaţii şi iau parte la un proces mai complex de schimburi nutritive şi poate de *imunitate*. Pigmentul melanic, se pune în evidenţă prin impregnaţii cu argint.

Borrel (bact. fr. cont.), consideră aceste celule ca a *patra foiţă embrionară*, dată fiind funcţiunea pigmentară cât şi răspândirea lor în organism.

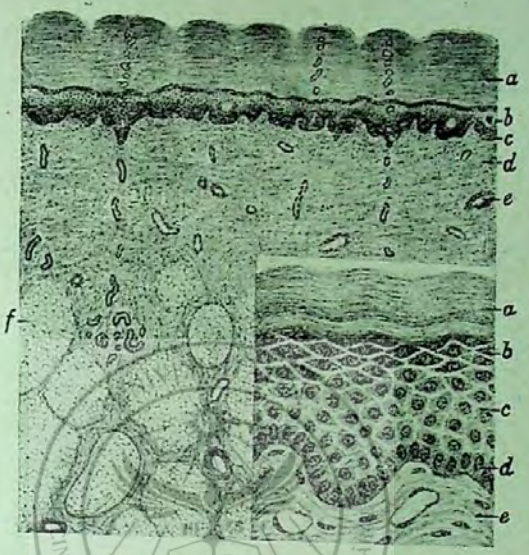


Fig. 286. — Secţiune histologică în piele. a) Stratul cornos. b) Stratul malpighian. c) Dermul (corionul). d) Tesut subcutanat. e) Vase dermice. In medalion a) Stratul cornos. b) Celule cu eleidină. c) Celule „spinoase". d) Celule bazale. e) Derm. (d. C.)

Procese generale ale Pielei

Atrofiile Pielei se produc în aceleaşi condiţiuni patogenetice ca şi celelalte atrofii din alte ţesuturi (v. p. 87). Atrofia este subţierea pielei macroscopic, iar microscopic, este o reducere a straturilor celulare şi o micşorare a trabeculilor epidermici; linia de separare a stratului bazal al epidermului de derm, este *dreaptă* şi nu are acele înfundături intertrabeculare, cari constituesc în pielea normală *Papilele dermice*.

Distrofii, sunt caracterizate prin leziuni degenerative ale diferitelor elemente ale pielei: stratul cornos, stratul pigmentar, ţesutul conjunctiv al corionului, de natură *hormonală*. Aceste leziuni s'ar putea numi: *Dermatoze*, corespunzând leziunilor parenchimatoase „oze" ale altor organe, hepatoze şi nefroze, spre deosebire de *Dermatite*.

Hipercheratoza, sau simplu *cheratoza*, este o modificare, care constă într'o îngroşare a stratului cornos. Se vede că suprafaţa este mai aspră, dură câte odată ca o *bătătură*, care este expresia unei hipercheratoze mari. Acţiunea mecanică, ca apăsări şi frecături continui, contribue la producerea hipercheratozei. Stratul cornos se înfundă în stratul malpighian, ca o *pană*. La microscop se vede o îngroşare a stratului cornos şi o exfoliaţie mare.

Cheratoza se întâlneşte în diferite condiţiuni cauzale, constituind *simptoame cutanate* şi chiar *sindroame cutanate.*

Ichtioza (Fig. 287), este o cheratoză generalizată.

Paracheratoză, se numeşte o transformare directă a celulelor malpighiene în celule cu cheratină. Aceste celule păstrează încă nucleul lor, deci sunt încă în funcţiune.

Discheratoza, este o *cheratinizare vicioasă,* precoce, formând sindroame cutanate precum este Boala P a g e t-B o w e n (v. Carcinomul Mamelei).

Dermatoze, se obişnueşte a se numi toate sindroamele cutanate proprii ale pielei, oarecum primitive, când nu voim a indica că ele sunt produse pe bază inflamatorie şi nici a preciza o altă etiologie sau chiar felul leziunilor. Ar intra în cadrul *distrofiilor.*

Formele elementare ale Dermatitelor

Dermatite, sunt procesele inflamatorii ale pielei, cari pot fi *primitive,* produse direct prin agenţi mecanici, chimici, termici, parazitari, mai numindu-se şi esenţiale. Se numesc *secundare* sau *simptomatice,* acele dermatite, cari sunt produse *indirect,* prin afecţiuni interne, prin toxine sau microbi veniţi la piele pe cale hematogenă.



Fig. 287. — Ichtioză.
(Col. Cl. Derm. Cluj, Prof. Tătaru)



Fig. 288. — Papule urticariene.
(Col. Cl. Derm. Cluj, Prof. Tătaru)

Se numesc **Eflorescenţe** sau *Forme elementare,* leziunile cari apar şi cari se văd cu ochiul liber la suprafaţa pielei. Este un termen general, care numeşte o înfăţişare macroscopică, care este în acelaş timp un *simptom* cutanat anatomo-patologic corespunzând unui proces patologic. Sindroamele pielei sunt în mare parte clasificate după aspectul leziunilor şi numai la o parte din ele sunt definite, etiologia şi patogeneza. Se disting următoarele feluri de leziuni elementare ale pielei: *Pata* (lat. *macula), Papula (noduli mici), Tuberculi (noduli mari), Nodulul (fima), Placa urticariană (Urtica), Vezicula, băşica,* (lat. bula), *Pustula* şi *Chistul.* Alte eflorescenţe sunt: *Scuame*

(Solzi) sau *Pieliţe* (lat. squama), *Crusta* (rom. Coajă), *Crustă cu straturi* (rom. făşii), *Escoriaţie* (jupuitură), *Ulceraţii, Ragade* (rom. rosături).

Pata, este o porţiune de piele colorată mai intens, care nu este *mai ridicată* deasupra suprafeţei pielei; este roşie, cafenie sau ruginie. Pete sunt *Rozeolele tifice* sau *sifilitice,* corespunzând unei hiperemii localizate a pielei.

Eritemul, este o hiperemie mai întinsă, formată din pete confluente sau chiar generalizate. Sunt şi *pete purpurice,* adică mici hemoragii superficiale. Sunt şi *pete pigmentare,* galbene sau negricioase.

Papulă (l. papula: bubă), *Noduli mici.* Se prezintă ca mici ridicături la suprafaţa pielei, cât un bob de *meiu* sau *mazăre,* având diferite nuanţe ale coloarei roşii şi pot fi *profunde* sau mai *superficiale.* Microscopic sunt făcute de o hiperplazie, de cele mai multe ori inflamatorie, a elementelor celulare şi a ţesutului conjunctiv, împreună cu o *exudaţie,* atât în epiderm cât şi în derm. Când sunt şi mici hemoragii, avem *Peteşiile* (v. pag. 64).

Tuberculi se numesc nodulii mai mari; cuvântul nu trebue să facă să se creadă că ar fi de natură tuberculoasă, deşi şi în tuberculoză sunt întâlnite aceste formaţiuni, în mod regulat, formând un element de prim ordin în diagnostic.

Urticarie, se numesc tot papule, unde edemul predomină; aceste papule au o formă turtită nu conică, cu coloare rozată (Fig. 288).

Veziculele sau *Băşicuţele* sunt spaţii mici în interiorul epidermului, pline cu lichid, de mărimea unui bob de mazăre sau mai mici. Sunt făcute prin împingerea celulelor stratului lui M a l p i g h i. Sunt băşicuţe mai profunde şi mai superficiale. Cele mai mari se numesc **Vezicule** sau *Băşici* (lat. Bula).

Pustulă (lat.), este o băşicuţă plină cu un lichid purulent.

Dermatite prin agenţi fizici, chimici şi bacterieni

Exantemele boalelor infecţioase sunt inflamaţiuni cutanate superficiale, produse de microbi sau de toxine. Astfel de exanteme, sunt sau în formă de *insule* sau sunt *generalizate.* Sunt caracteristice în boalele numite *eruptive: Pojarul, Scarlatina, Febra tifoidă, Tifusul exantematic, Varicela, Variolă, Meningită epidemică* ş. a.

In afară de aceste exanteme, cari se pot numi *secundare,* există câteva sindroame independente, *Exanteme primitive;* etiologia este necunoscută sau nesigură.

ERITEMUL EXUDATIV MULTIFORM
(H e b r a, derm. germ. S. XIX)

Sub acest nume se înţelege un sindrom febril, cu erupţii cutanate, independent sau care se găseşte asociat cu alte boale infecţioase. Leziunile cutanate, constau din pete hiperemice, papule şi vezicule, cari iau diferite înfăţişări macroscopice şi de aceea poartă în dermatologie, diferite numiri. Aceste exanteme ajung de mărimea unor monede de unu sau doi cm diametru, sau şi mai mari; au centrul ombilicat şi marginile în special au o coloare roşie-albăstruie. Apar de predilecţie pe braţe, mâini, la îndoitura cotului, etc.

Etiologia nu este cunoscută; este cu multă probabilitate bacteriană şi pare înrudită cu a infecţiei streptococice sau cu virusuri.

ERITEMUL NODOS.

Este o boală infecţioasă acută, febrilă, al cărei caracter mai particular, care o individualizează, este *leziunea eruptivă cutanată*. Sunt *noduli roşii*, cari apar pe gambă şi mai rar pe faţa anterioară a braţelor (Fig. 289). Aceşti noduli, sunt de mărimea unei mazăre sau alune, rotunzi sau ovoizi, duri la pipăit, roz-palizi la inceput, iar în urmă roşii întunecaţi. Câte odată sunt mai mulţi la un loc, formând insule de câţiva cm diametru. Sunt foarte dureroşi la palpare; uşoară febră şi stare generală rea. Mersul şi caracterele clinice, seamănă cu acele ale *Eritemului polimorf*.



Fig 289. — Eritem nodos (nodulii reliefaţi prin tinctură de iod). Bărbat 28 ani. (d. Jochmann Ed. Springer)

Etiologia este necunoscută. Autorii francezi înclină pentru *etiologia tuberculoasă;* autorii germani (H e g l e r), cred într'o individualitate etiologică. Este asociată de multe ori şi cu Reumatismul poliarticular acut, ceeace a făcut să fie considerată şi ca o formă a *Reumatismului*.

Eritemele cutanate secundare, sunt produse de o seamă de medicamente şi toxice: Antipirină, Sublimat, Arsenic, Iod, Brom.

Se mai întâlnesc în *Pelagră* (v. Avitaminozele).

Ulcere simple ale pielei

Se numesc astfel ulceraţiuni cari sunt făcute în afară de ulcerele infecţioase specifice şi cari nu au tendinţa de cicatrizare ca celelalte, ci spre distrugere în profunzime. Cauza este *terenul* în care se desvoltă, pe lângă acţiunile mici exterioare, mecanice.

Ulcerul varicos *(Ulcus cruris)* (v. Varice), este o ulceraţie formată prin *compresiunea* şi *infiltraţia* pielei prin o stază vânoasă mare şi un edem al gambei împreună cu acţiuni mecanice externe de mică importanţă. Se vindecă greu, — *torpide* (l. torpor: somnolent) —, putând ajunge mărimi considerabile, mergând până la os. Marginele devin cicatriciale şi slăninoase: **ulcere caloase.** Dela ele se desvoltă uneori *periostite* şi *osteomielite*. Mai rar se cunosc proliferaţii epiteliale şi chiar Carcinoame făcute pe aceste cicatrice.

Ulcerul de raze X, este format printr'o pătrundere de leucocite în stratele epiteliale, cari degenerează odată cu celulele epiteliale; mecanismul ar fi acela al alteraţiunilor vaselor (endarterite). Se întâlnesc ulcere şi în *eritemul solar*.

ACNEA VULGARĂ

Acnea este caracterizată prin *papule,* cari se transformă în *pustule,* apărând de preferinţă pe spate şi pe faţă. Se aseamănă cu furunculele, deosebindu-se prin topografia leziunilor. Acnea este o inflamaţie a *foliculului pilos* sau a *glandelor sebacee,* în cari se formează *abcese.* Etiologia poate fi *infecţioasă* cât şi *neinfecţioasă;* aceste din urmă sunt foarte variate, putând fi substanţe *alimentare* sau *autotoxine,* cari se găsesc în organism în perioada menstruală sau la pubertate, în cloroză, în boli intestinale, şi cari favorizează acţiunea microbilor, sau o deslănţuesc singure.

ACNEA ROZACEE ŞI RINOFIMA

Acnea rozacee se prezintă cu focare nodulare asemănătoare *Acneei vulgare,* cu deosebirea localizării; focarele inflamatorii purulente, sunt pe *faţă* şi în special la *nas.* Sunt întovărăşite de o *hiperemie mare* a *nasului* şi a *feţei,* în locul nodulilor.

Rinophyma (gr. phima: tumoare), este o Acnee rozacee *hipertrofică* a nasului, caracterizată prin mărirea considerabilă a organului, cu ridicături neregulate, cu aspect tumoral. Histologic, sunt *leziuni foliculare* inflamatorii şi o *înmulţire a glandelor dermului,* producându-se în special varicozităţi şi o hiperplazie a glandelor sebacee.

Alte forme sunt:

Acnea necrotică. Sunt *insule mici necrotice* ale pielei, în jurul foliculului pilos, ca şi în *Acnea medicamentoasă.*

Sicosis simplu. Este o foliculită a perilor profunzi, produsă de unele specii de stafilococi.

ERIZIPELUL

Erizipelul (gr. eritros: roşu şi pelas: piele), este un sindrom infecţios caracterizat printr'o inflamaţie a pielei şi a ţesutului subcutan, făcută de streptococi, veniţi pe *limfatice* şi caracterizată prin *roşeaţă* şi *edem bine limitat* al pielei, dar cu tendinţa de a se întinde mai departe. Cunoscut de Hippocrat, a fost definit când Fehleisen (med. germ. S. XIX) a obţinut culturi pure de *streptococi,* fixându-i-se astfel natura lui infecţioasă streptococică, deşi nu este cum a crezut descoperitorul, un streptococ special *(Stp. Erysipelatis).*

Poarta de intrare sunt leziunile mici ale pielei, pe unde intră streptococul găsit pe piele sau adus cu diferite obiecte şi împrejurări. Cazurile unde leziunile cutanate sunt puţin sigure, s'au numit *Erizipel idiopatic,* spre deosebire de *Erizipelul rănilor* sau a traumatismelor, care a constituit spaima serviciilor de chirurgie, unde un astfel de caz, putea aduce infectarea rănilor a unui mare număr de alţi bolnavi.

Erizipelul se găseşte mai des la faţă şi la pielea capului, venind apoi ca frecvenţă, pielea *extremităţilor inferioare* şi a *coapsei,* în special la femei (Fig. 290).

Există o predispoziţie pentru infecţia erizipelatoasă. Foarte des se observă *recidivele* şi chiar *predispoziţia familiară.* Timpul de incubaţie variază dela o zi până la 6—8 zile. Simptomatologia clinică este aceia a unei boale infecţioase, cu leziuni locale, cu febră, fiori de frig, mai mari sau mai mici, temperatură mare, septică, câte odată transpiraţie.

Forma inflamației depinde și de regiunea unde se găsește, în raport cu structura pielei în diferitele regiuni. Macroscopic-clinic, este caracterizat prin hiperemie mare cu edem, băşici mici şi mari. In băşici este un exudat seros, galben citrin; se găseşte de multe ori streptococul în acest lichid. Hiperemia şi edemul sunt mari şi mărginite bine către pielea sănătoasă, de un sul (cârnăcior) al pielei edematiate. Alte ori aceste leziuni ale pielei sunt mai profunde, pielea se necrozează constitund *Erizipelul gangrenos* întâlnit deseori la pleoape, la scrot şi la coapse. Ganglionii limfatici sunt măriţi şi dureroşi.

Erizipelul mucoaselor este relativ rar; se întâlneşte în nas, în faringe, dând fenomene anginoase, în laringe şi trompa lui Eustachio. Mai des se întâlneşte erizipelul mucoaselor, localizat la organele genitale femeeşti, în legătură cu naşterea.



Fig. 290. — Erizipel al feţei cu băşici seroase şi sulul de limită.
(d. Jochmann, L. I. Ed. Springer)

Erizipelul migrans (Erizipelul plimbător), s'a numit cazurile unde leziunile dela locul unde s'a ivit întâiu, trec la alte regiuni chiar mai îndepărtate, sau peste tot corpul.

Histologic, spre deosebire de flegmon, se constată, că nu este un *exudat* purulent. In urma pătrunderii streptococului prin limfatice, se produce o hiperemie şi o migraţie de celule rotunde cu fibrină, care merge până în dermul propriu zis şi chiar în ţesutul subcutan. In capilarele limfatice se găsesc streptococi mult timp după vindecarea procesului inflamator. Rare sunt cazurile, când băşicile epidermice se umplu cu puroi, devenind pustule. Intre bulbul părului şi tecile lui, se observă un exudat celular, care disecă foliculul, explicând căderea părului în erizipelul pielei cu păr. Pe masa de autopsie, lipsind caracterele inflamatorii acute, diagnosticul nu e totdeauna posibil, şi este necesară căutarea streptococului în secţiuni histologice.

ECZEMĂ

Numele de **Eczemă** (gr. ekzeo: a fierbe pe deasupra) este un termen din vechea medicină grecească, a unei boale de piele, reintrodus la începutul secolului trecut de Hebra, în înţelesul actual. Astăzi prin *Eczemă* se înţeleg numeroase eflorescenţe ale pielei, cari au caracter *inflamator,* încep acut şi trec la cronicitate, prezentându-se cu *papule* şi *băşicuţe,* cari se transformă în *eroziuni umede cu coajă, roşeaţă* şi câte odată şi cu descuamaţie. Microscopic se observă un *edem al papilelor dermice,* cu formaţiuni de alveole în epiderm. Se observă o *acantoză* cu o *parancheratoză* şi *hipercheratoză,* în raport cu stadiile boalei. *Acantoza* este o proliferare a stratului malpighian.

Patogeneza este foarte puţin precisă. Sunt eczeme *mecanice, chimice, ter-*

mice, parazitare, însă un rol însemnat îl joacă stările generale predispunătoare şi probabil ficatul, prin *metabolismul grăsimilor,* al *zahărului* cât şi al *substanţelor proteice.*

Eczema este de mai multe feluri: **acută** şi **cronică.** In privinţa cauzelor, *agenţii medicamentoşi* şi *profesionali,* intră în joc de cele mai multe ori. In ceeace priveşte cauzele interne, cunoştinţele sunt mai puţin precise. Pot fi *autotoxine albuminoase* dar şi fenomenele de *allergie,* joacă un rol de frunte, fără ca mecanismul să fie complet lămurit. Care este componenta *constituţională,* este iarăşi puţin cunoscut. Czerny (med. germ. cont.), a numit **Diateză exudativă,** această predispoziţie la eczeme asociate cu fenomene bronşice şi astmatice. Eczema se asociază boalelor cu *prurit;* se întâlneşte deaesemenea în Boala lui Basedow. Eczema nu poate fi interpretată ca o *Boală* sau *Sindrom* anatomo-clinic unic, ci mai mult ca un mod particular de reacţie a organismului în genere şi a pielei în special. Cauzele externe sunt deslănţuitoare şi cele interne sunt cele predispunătoare. Sunt cunoscute diferite sindroame eczematoase particulare, ca **Eczema seboreică** a lui Unna (derm. germ. S. XIX). Eczemele au o foarte mare variaţie de leziuni şi clinicienii descriu forme: *papuloase, crustoase, exudative, scuamoase.*

IMPETIGO ŞI ECTIMA

Se numeşte **Impetigo** (lat. impetere: a ataca), o erupţie pustuloasă a Pielei, făcută de microbi piogeni, în special de stafilococi şi chiar de streptococi. Pustulele se rup, rămânând la suprafaţă *cruste gălbui* (Fig. 291). Există un *Impetigo contagios* al copiilor. Erupţia apare pe faţă, pe cap şi membre, în special pe cele inferioare. Este dată de un Streptococ, care se desvoltă numai în epiderm. Se ia prin contagiu dela copil, formând epidemii de casă, putând apărea şi cu ocazia vaccinărilor antivariolice.



Fig. 291.— Impetigo cu transformare eczematoasă.
(Cl. Derm. Aut. I. A. P. C.)

Ectima (gr. ektein: a ataca) este o formă gravă de impetigo, pustulele fiind mai mari şi infiltraţia celulară mai bogată; este tot o formă de *Piodermie,* înrudită cu furunculozele şi abcesele. Se vorbeşte de o **Ectimă gangrenoasă** în pojar, printr'o sensibilitate anafilactică.

FURUNCULUL ŞI FURUNCULUL ANTRACOID

Furunculul este o pustulă a pielei, produsă de *Stafilococus aureus.* Procesul formează de obiceiu în foliculii piloşi: o *foliculită,* dar poate fi şi fără legătură cu părul. Pătrunderea se face prin piele, venind din exterior. Câte odată apar simultan sau succesiv, mai mulţi furunculi în toate regiunile pielei sau în anumite regiuni (Fig. 292).

Patogeneza în aceste cazuri este mai complexă, trebuind să admitem şi o *dispoziţie,* cum se întâmplă în *diabet,* nefiind exclusă posibilitatea unei

împrăştieri prin sânge a bacteriei, plecată dintr'un focar sau din cavităţile naturale.

Când se desvoltă mai mulţi furunculi la un loc, fac o implântare mai profundă şi mai mare, cuprinzând un teritoriu de 1—3 cm pătraţi, unde pielea şi ţesuturile de desubt sunt infiltrate. Atunci acest Furuncul se numeşte **Furuncul Antracoid** *(Karbunkel)*, din cauza asemănărei cu infiltraţia produsă în piele de bacilul Cărbunelui, care dă *Pustula malignă*.

PUSTULA MALIGNĂ

Pustulă malignă, se numeşte boala caracterizată prin leziunea produsă pe piele de *B. Cărbunelui (Antraxului)*, la locul de inoculare, unde poate rămânea localizată fără generalizare, sau poate constitui numai o etapă în evoluţia unei *infecţii septicemice cărbunoase*. Leziunea începe cu o pustulă mică, care apoi se face cât un bob de mazăre sau chiar cât o nucă, cu o *coajă negricioasă* în centru. In jurul

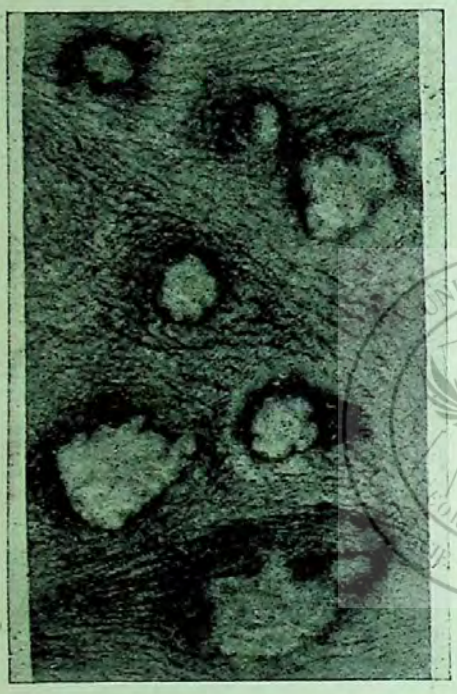


Fig. 292 — Furunculoza pielei.
(Muz. I. A. P. C)



Fig. 292 (b). Pustula Malignă.
(d. Jochmann. I. K. Ed. Springer)

necrozei centrale, se vede un sul roşu vânăt, dur, făcut de un *edem puternic*. Microscopic se constată hematii, polinucleare, fibrină, găsindu-se şi numeorşi B. de Cărbune, cari prin coloraţia gram se văd foarte uşor (Fig. 292 b).

Este şi o formă de cărbune al pielei, unde nu este o necroză a pustulei, ci numai un edem mare, constituind aşa numitul **Edem cărbunos malign.**

Pustulele variolice. Sunt leziuni caracteristice. Incep cu vezicule seroase, cari în câteva zile devin purulente, în urmă se sparg şi se acopăr cu cruste (v. Variolă).

Pustulele în varicelă (v. Varicelă), se deosebesc de cele din variolă prin formaţii de *celule gigante*.

Pustulele de vaccină, seamănă cu cele din variolă.

Herpes, (gr. erpo: a se târî) se numesc băşici sau grupuri de băşici cutanate, pline cu serozitate, turbure gălbue, cari mai târziu se transformă în ulceraţiuni superficiale (Fig. 293). Apar în colţul gurei pe buze, pe prepuţ sau pe cornee: *Herpesul corneean,* şi în alte părţi ale pielei.

Sunt trei feluri de Herpes simplu: *Idiopatic* cu sau fără febră, *Herpes simptomatic* în boalele febrile, mai cu seamă pneumonie, meningită, malarie, gripă şi *Herpesul genital,* produs de iritaţii genitale sau de toxine, ori pe baze nervoase.

Asupra etiologiei şi concepţiei patogenetice în *Febra herpetică* v. B. infecţioase.



Fig. 293. — Dermatită herpetică. Băşici mari.
(Col. Cl. Derm. Cluj, Prof. Tătaru)

ZONA ZOSTER. HERPES ZOSTER

Leziunile pielei sunt caracterizate prin băşicuţe cu un aspect particular, ce formează bande limitate la anumite porţiuni ale pielei. Această dispoziţie este „simetrică", urmând

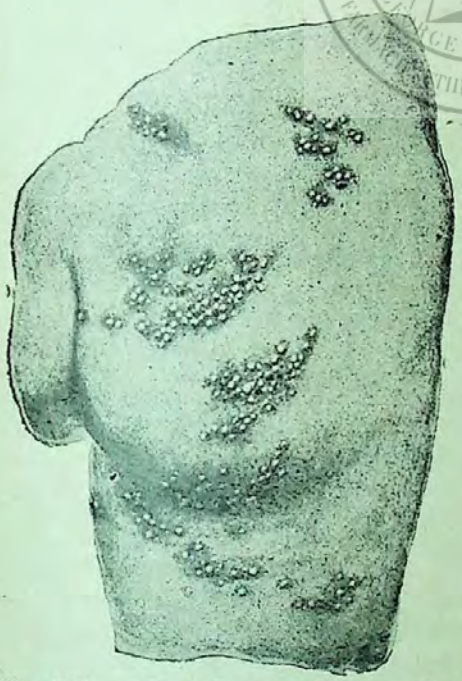


Fig. 294.— Zona Zoster. (Herpes Zoster).
(d. Riecke. L. d. H. u. G K.)



Fig. 295. — Herpes Zoster. Băiat de 12 ani. Formă scapulo-umerală.
(Col. Cl. Derm Cluj, Prof. Tătaru)

dealungul traectelor unor nervi (Fig. 294 şi 295). După regiunea prinsă avem: Z. Z. *facială, cervico-subclaviculară, cervico-brachială, dorso-abdominală, sacro-sciatică.* Z. Z. *a toracelui* zisă în *formă de centură, este cea mai des întâlnită.*

Zona zoster facială atinge ochiul, fiind una din cele mai dureroase.

Anatomo-patologic, sunt focare inflamatorii în derm, de diferite grade. Celulele epidermului sunt *„balonate"* şi vacuolate denotând procese degenerative ale celulelor.

PEMFIGUS

Prin denumirea de *Pemfigus* (gr. pemfis: veziculă), se înţeleg mai multe sindroame cu afecţiuni cutanate veziculoase, apărute pe pielea nemodificată împrejur. Veziculele pot avea mărimi deosebite, la început conţinând un lichid limpede, care mai târziu însă se transformă în lichid *turbure* şi vezicula se face crustoasă. Este un *Pemfigus acut* şi unul *cronic,* care se numeşte şi *Pemfigus vulgar* (Fig. 296).

Pemfigusul acut, se întâlneşte mai mult la copii şi chiar la noii născuţi: *Pemfigus neonatorum.* Acesta din urmă are un *caracter epidemic* şi *contagios* şi trebue deosebit de *Pemfigusul noilor născuţi, de natură sifilitică* (v. Sifilis). *Pemfigusul acut* evoluează cu fenomene grave, *nu este contagios* şi se termină cu moartea de cele mai multe ori. Pe lângă vezicule, apare şi un exantem *papulos, hemoragic, polimorf.* S'au observat aceste sindroame la bolnavi cu afecţiuni ale sistemului nervos, în nevrite şi în siringomielie, denotând turburări *trofo-nervoase.*



Fig 296. — Pemfigus vulgar. (d. Riecke — L. d. H.- u. Ges. K.)

Forma cronică, sau **Pemfigus vulgar** sau cronic, se deosebeşte printr'un mers mai încet şi periodic. Câte odată veziculele se transformă în cruste şi apoi în pieliţe epidermice: *Pemfigus foliaceus.* Se descriu de dermatologi, diferite forme în ceeace priveşte erupţia. Nu este o mare deosebire între forma acută şi cea cronică, în afară de evoluţia lor. Leziunile histologice nu sunt totdeauna aceleaşi şi nu sunt patognomonice: se găsesc *eozinofile* în lichidul vezicular, în aceste cazuri prognosticul este mai bun.

Cauzele pemfigusului sunt încă nelămurite. Se admit *autointoxicaţiuni* şi chiar *infecţiuni* cât şi leziuni ale sistemului nervos. S'au descris multe bacterii şi mai cu seamă *virusuri* în vezicule, fără să se fi putut proba specificitatea vreuneia din ele. Nici clinica nu seamănă cu acea a boalelor infecţioase, deşi câte odată se constată o *anginâ* cu febră la începutul boalei.

Epidermoliza veziculară (buloasă) ereditară. Este un sindrom la care caracterul de moştenire este pe primul plan. Veziculele apar în urma acţiunilor mecanice, la orice *vârstă.* Cauza absolut necunoscută.

Dermatita în arsuri şi în degerături *(Combustii şi Congelaţii).*

Am amintit la pag. 111 despre *necroza* în aceste inflamaţii, care are loc în formele de gradul al 3-lea, unde tot stratul epidermic este mortificat, sau carbonizat. Aici vindecarea se face printr'un proces de granulaţie, urmat de o cicatrice, cu colţuri şi formaţiuni radiare, retractată şi foarte neregulată ca formă.

Leziunea principală este *vezicularea,* care este o înlocuire a unor părţi din celulele epidermului, cu *lichid seros* sau făcut din topirea ţesuturilor dermului.

In cazuri de arsuri au de multe ori loc *morţi repezi* şi chiar *subite,* acolo unde o treime din piele a fost alterată în primele grade, iar acolo unde leziunile au fost de gradul 3, este de ajuns o şesime până la o optime, moartea venind în primele 24 ore. Explicaţia morţei ar fi prin alteraţiunile hematiilor cu hemoglobulinemie consecutivă, dar şi leziuni degenerative ale *ficatului, rinichilor, stomacului* şi *inimei: tromboza vaselor pulmonare* şi ale *măduvei osoase.* Sistemul nervos are un rol mare, dar în primul rând este efectul „Shockului". S'a afirmat de multă vreme acţiunea unor *toxine* cari s'ar produce în urma arderei ţesuturilor, producând hemoragii ale capsulelor suprarenale. In timpul din urmă s'a constatat că se produce în locul ţesuturilor arse, *Histamina,* care este cauza şocului.

Dermatita prin îngheţare se aseamănă mult cu cea de căldură, descriindu-se deasemenea trei grade de intensitate ca şi la prima: elementul anatomic este vezicularea şi necroza. Şi în congelaţie sunt două elemente: *alteraţia directă necrozantă* şi acţiunea asupra vaselor prin *ischemie spastică* şi *trombozare.* Acţiunea histaminei este în cauză.

DERMATITA HERPETIFORMA

Acest sindrom numit şi Boala lui Dühring (derm. amer. S. XIX) este un sindrom asemănător Pemfigusului cronic, fără ca legătura cu el să fie stabilită precis. S'ar deosebi prin mersul boalei, Sindromul lui Dühring fiind mai benign, ceeace nu este admis de toţi specialiştii.

Forme de inflamaţii necrotice ale Pielei

Decubite, se numesc leziuni necrotice ale pielei, produse prin compresiune mare exercitată de apăsarea unor oase mari asupra pielei aducând închiderea vaselor aferente şi denutriţia ţesuturilor. Această acţiune este favorizată şi de alteraţiunile concomitente ale măduvei spinării, creerului şi ale nervilor. Necroza merge şi la ţesuturile subjacente, muşchi în special, mergând până la os. Un rol important în producerea ei îl joacă greutatea corpului în poziţia şezândă prin compresiunea exercitată asupra vaselor musculaturei, dând o necroză în formă de triunghiu cu baza la periferie ca un infarct (v. pag. 111).

O formă asemănătoare este **Gangrena de Spital,** întâlnită des odinioară în spitale, înainte de era bacteriană, făcută prin infecţia rănilor pielei, cu bacterii de obicei anaerobe, dând distrugeri întinse ale tegumentelor.

Ergotinismul dă asemenea gangrene ale pielei extremităţilor degetelor.

Gangrene multiple ale pielei, pe baze nervoase: *Gangrena pielei* făcută artificial, cele din *Boala lui* Raynaud şi *Ulcerul perforant* (v. pag. 110—113).

DERMATITE SCUAMOASE (SOLZOASE)

S'ar putea numi românește *Solzi* (lat. squama), *pielitele,* sau *lamele mici,* numite **Scuame,** cari se ridică de pe pielea care se jupoaie. Aceste pieliţe sunt făcute de stratul cornos, din care se desfac lamele subţiri. In dermatologie acest caracter este important pentru diagnosticul sindroamelor cutanate aşa de variate.

PSORIAZĂ VULGARĂ

Este o dermatită cronică, cu formaţii solzoase. La început apar pe corp de obiceiu nişte papule, iar prin radere cu unghia, se desfac scuamele (Fig. 297). Aceste papule cresc şi ajung ca nişte plăci de 5—10 mm diametru, aşezate pe o *bază roşie, hiperemică;* coloarea este cenuşie albicioasă şi neregulată. Histologic nu se poate afirma unde începe procesul. In derm este un proces inflamator cu leucocite şi vase dilatate.



Fig 297. — Psoriază vulgară.
(Col. Cl. Derm. Cluj — Prof. Tătaru)

Se descriu mai multe aspecte ale leziunilor. Histologic se constată o *acantoză* cu *paracheratoză* şi *hipercheratoză,* o infiltraţie leucocitară şi seroasă în epitelii şi în papilele dermului, cari sunt edematiate şi infiltrate. Erupţia este câte odată *generalizată,* având locuri de predilecţie. Mersul boalei *nu este nefavorabil,* în ceeace priveşte viaţa. O vindecare definitivă însă, nu este admisă de toţi specialiştii.

Cauzele sunt necunoscute. Se admit *Anomalii Constituţionale,* leziuni nervoase, cauze parazitare şi chiar discrazice.

Pitiriaza roşie. Pityriasis rubra (H e b r a). Boală cronică asemănătoare psoriazei, asociată cu eritem generalizat al pielei, cu pete multiple solzoase. Etiologia necunoscută, prognosticul favorabil.

LUPUSUL ERITEMATOS

Lupusul eritematos, este o varianţă clinică, după unii, deosebită de *Lupusul vulgar.* Are mai multe numiri şi se descriu mai multe forme. Caracterele macroscopice, sunt plăci roze sau vinete (livide), aşezate simetric. Leziunile au un caracter *eritematos* şi *edematos,* deci sunt procese mai acute. Lupusul eritematos se întâlneşte la faţă, având forma unui *fluture,* la nas, ureche şi la mucoase (Fig. 298—299). Histologic, se constată o reacţie conjunctivo-vasculară cu hiperemie activă şi cu edem, cu o infiltraţie bogată

în celule şi modificări ale epiteliului. In derm este o infiltraţie de *histiocite şi celule asemănătoare celor epitelioide,* cu fibrile de *colagen edemaţiate. Nu sunt celule gigante* şi nici necroză. Uşoară hipercheratoză, epidermul este atrofic. Celulele spinoase ale stratului malpighian sunt vacuolizate şi fără limită precisă.

Nu s'au găsit bacili Koch niciodată în aceste leziuni. Inoculările rareori au dat rezultate pozitive, fapt care nu poate face dovada etiologiei tuberculoase, ştiindu-se că bacilul Koch poate să existe în organismul uman, oarecum saprofitic fără să dea leziuni. Hemoculturile au fost pozitive pe mediul Loewenstein.

Totuşi etiologia tuberculoasă a Lupusului eritematos este admisă de ma-



Fig. 298. — Lupus eritematos simetric al feţei. (d J. Darier—Précis de Dermatologie)



Fig. 299. — Lupus eritematos. Bărbat 39 ani. (Col. Cl. Derm. Cluj, Prof. Tătaru)

rea majoritate a cercetătorilor, deşi nu este perfect dovedită (v. Lupusul vulgar. Tuberculoza).

LICHENE

Sub acest nume se înţelege o serie de îmbolnăviri ale pielei, caracterizate prin *erupţii,* cari au macroscopic o asemănare cu *algele,* aşa cum este şi în psoriaze. Se deosebesc astăzi câteva sindroame lichenice.

Lichen ruber planus et acuminatus

Este un sindrom cu două varietăţi: *Lichen roşu (ascuţit)* şi *Lichen plan (turtit),* cât şi o serie de *Lichene atipice,* purtând diferite numiri.

Macroscopic sunt *noduli (papule),* cari nu se transformă în băşici; nodulii sunt roşii hiperemici şi în urmă se jupoaie. Histologic este o *hipercheratoză* şi o *infiltraţie celulară* în papile. Vindecarea este grea şi nesigură.

Alte sindroame asemănătoare sunt: *Pitiriaza lichenoidă* şi *Eritrodermia maculoasă cronică* (Boala lui Brocq).

DERMATOZE, DISTROFII

AKANTOSIS NIGRICANS
(Distrofia papilară pigmentată)

Este un sindrom cutanat al vârstei mai înaintate, caracterizat printr'o *hipertrofie papilomatoasă* cu *hiperpigmentare* şi *hipercheratoză* (Fig. 300). Pe pielea diferitelor regiuni apar câmpuri mai colorate, gălbui negricioase, pielea fiind *aspră*, ca o *piele încreţită*. Regiunile preferate sunt *ceafa, axilele, faţa internă a coapselor*. Se întâlnesc concomitent cu aceste leziuni cutanate, fie tumori maligne în alte organe, fie o stare generală rea. Se asociază şi leziuni distrofice ale *unghiilor* şi *căderea părului*. Histologic este o proliferaţie a *papilelor dermice* şi *epidermice*, dând un aspect de reţea în stratele profunde malpighiene; celulele sunt impregnate cu mult pigment,

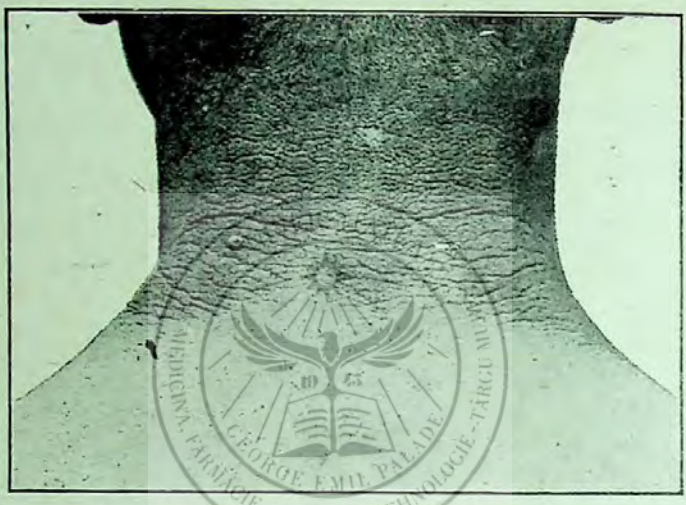


Fig. 300. — Akantosis nigricans (ceafă). Bărbat 40 ani).
(Col. Cl Derm. Cluj, Prof. Tătaru)

iar stratul cornos prezintă o *hipercheratoză mare*, cu lame cornoase.

Nu este sigur dacă nu este o *distrofie secundară* unor tumori, sau unei stări generale rele, deşi sunt cazuri fără tumori şi fără mers defavorabil.

Angiokeratoma este o boală caracterizată prin o dilatare a capilarelor pielei, cu aspect cavernos. Ar avea legătură cu congelaţia. Cauza şi patogeneza foarte puţin cunoscută.

Cornu cutaneum *(Corn de piele)*. Sunt formaţiuni tari, cornoase, crescute din piele, având câţiva milimetri şi chiar centimetri. Histologic este format ca şi *Clavusul (Bătătura)*, de lame paralele ale stratului cornos. Dacă în acest proces, ţesutul conjunctiv al dermului papilar are prioritatea proliferaţiei iar secundar se face înmulţirea ţesutului epitelial, este o chestiune nelămurită.

Aceste formaţiuni se complică uneori cu carcinoame cutanate.

Cheratoza ereditară plantară, este tot un sindrom cheratozic, ereditar.

Hipercheratoza neagră a limbei *(Limba neagră „cu păr")*, este o hipertrofie a papilelor cu hipercheratoză şi o pigmentare abundentă. Cauza este iritativă, fumatul, unele stomatite, etc. Histologic este o *hiperplazie a corpilor papilari* dermici şi epidermici, făcând „papile filiforme".

SCLERODERMIA

Este o afecţiune mai des circumscrisă putând fi şi împrăştiată, caracterizată printr'o duritate şi lipsă de elasticitate a pielii. Incepe cu o infiltraţie edematoasă, fără dureri, după care urmează stadiul indurativ. Această scleroză prinde ţesutul *dermic* şi *subcutanat*, formând chiar *nodozităţi*, înlocuind ţesutul grăsos şi mergând până la periost. Se constată şi o *hiperpigmentare* a stratului pigmentar.

Mersul este lent, cu caşecsie, şi moartea urmează în urma complicaţiilor. Cauzele sunt puţin precizate. *Traumatisme mari fizice şi morale*, căderi,



Fig. 301. — Sclerodermie progresivă. Femeie 44 ani.
(Col. Cl. Derm. Cluj, Prof. Tătaru)



Fig. 302.— Leziuni de Favus cu pelicule.
(Col. Cl. Derm. Cluj, Prof. Tătaru)

emoţii, infecţii gripale şi reumatismale, sunt urmate câte odată de sclerodermie. *Tiroida* şi *insuficienţele pluriglandulare* cât şi turburări *vaso-motorii trofice* au fost deasemeni *incriminate*.

Sunt forme difuze şi forme circumscrise sau parţiale. Aceasta din urmă este forma cu bande sau forma cu plăci. O formă deosebită este *Sclerodermia progresivă* sau **Scleredactilia** (Fig. 301). Această formă se manifestă la degetele mâinilor şi ale picioarelor. Altă formă este cea a feţei.

DERMATITE MICOTICE ŞI PARAZITARE

Aceste sindroame constau în alterări ale epiteliului şi ale anexelor epiteliale ale pielei. Ciupercile se găsesc şi saprofite în stratul cornos, iar alteori produc inflamaţiuni.

FAVUS

Este o dermatoză produsă de o ciupercă hifomicetă, genul *Achorion*, specia Schönleini (derm. germ. S. XIX), caracterizată prin *plăci rotunde*,

galbene, ombilicate. Această placă este formată din lamele numite *scutule* (lat. scut mic), făcute de culturi pure de *Achorion.* Se produc pe pielea cu păr (Fig. 302) şi la unghii, la copil. Bolnavii de Favus au un miros caracteristic de şoarece. Achorionul pătrunde în tunica părului, la nivelul foliculului, pătrunzând prin infundibulul lui; scoţând un păr, se vede cum este înconjurat de mase de *micelii,* cari pătrund în interiorul părului. In piele, ciuperca nu pătrunde în stratul lui Malpighi, ci numai în stratul cornos (Fig. 302).

Onicomicosis favosa, este Favusul unghiilor.

TRICOFIŢIA

Prin acest cuvânt se înţelege o sumă de mico-dermatoze, produse de mai multe specii de ciuperci. Genul *Tricofiton,* este un hifomicet. Imbolnăvirile produse sunt la om şi la animale. Se constată fie pe pielea cu păr, fie pe pielea fără păr (Fig. 303), fie la unghii.



Fig. 303. — Tricofiţie a gâtului
(Col. Cl. Derm. Cluj, Prof. Tătaru)

Tricofiţia pielei cu păr, este o boală mai mult a copiilor şi este molipsitoare. Constă din plăci mici ca nişte solzi în jurul părului, care este tăiat. Nu sunt caractere inflamatorii.

Sunt forme de *Granulom tricofitic* şi o *Tricofiţie profundă* şi forma numită *Lichen trichofitic,* explicat prin diseminare hematogenă a toxinelor sau chiar a paraziţilor.

Pitiriasis versicolor. Este produs de *Microsporon furfur,* din hifomicete. Ciuperca se găseşte în stratul cornos; produce un uşor proces inflamator. Pe piele se văd pete cafenii în diferite regiuni, mai cu seamă în cele acoperite de haine; faţa anterioară a toracelui este locul de predilecţie. Este contagios, însă o contagiune relativă.

Eritrasma. Este produsă de *Microsporon minutissimum,* asemănătoare ciupercei din Pitiriasis. Petele sunt roşietice şi de predilecţie se găsesc la *scrot* şi părţile *coapsei,* cari vin în contact cu scrotul, apoi în *axilă* şi în *plicele* dela sâni.

Epidermofiţia inghinală, produsă tot de un parazit, foarte apropiat *Trichofitonului.* Clinic, sunt leziuni asemănătoare cu *eczema,* numită chiar *eczema marginală.* Este atinsă de preferinţă faţa internă a coapselor. Este şi o formă *interdigitală* a epidermofiţiei.

MOLUSCUM CONTAGIOSUM

Este caracterizat prin formaţiuni nodulare ale pielei, de mărimea unui bob de meiu, până la acel de mazăre, netede la suprafaţă, puţin proeminente. La mijloc se formează o adâncitură, de unde se scurge când se apasă, o *substanţă cremoasă.* De obiceiu se observă la *faţă* şi la *organele genitale.* Caracteristică este histologia. Se văd *insule de celule malpighiene,* conglome-

rate, cari pătrund în ţesutul subcutan. In celulele reţelei epidermice se văd nişte formaţiuni ovalare, numite *Corpus-ovalare* sau **Corpscusculii molusculari,** fiind tot o discheratoză. Aceşti corpusculi ar semăna cu coccidiile şi de aceea această dermatoză este pusă între afecţiunile parazitare, ceeace nu este însă sigur.

Dermatoza lui Darier (derm. fr. cont.), numită de el **Psoropermosis follicularis vegetans,** este o boală asemănătoare.

GRANULOMATOZE ŞI LEUCOZE ALE PIELEI
(Boale ale sistemului Reticulo-Histiocitar)

MYCOSIS FUNGOIDES

Este o boală a pielei individualizată de multă vreme, deosebită de alte tumori de granulaţie, alături de lepră, tuberculoză, sifilis, actinomicoză, ri-

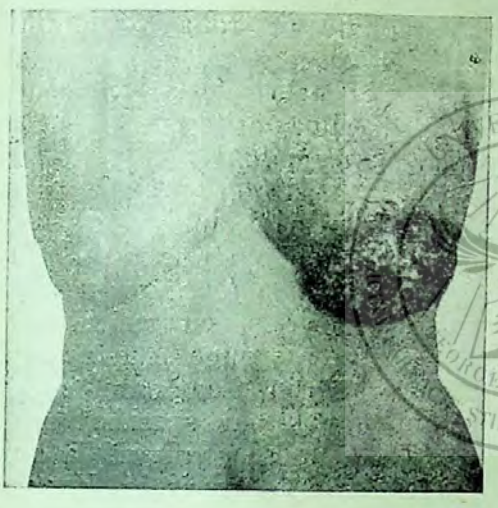


Fig. 304. — Micosis fungoid.
(Col. Cl. Derm. Cluj, Prof. Tătaru)

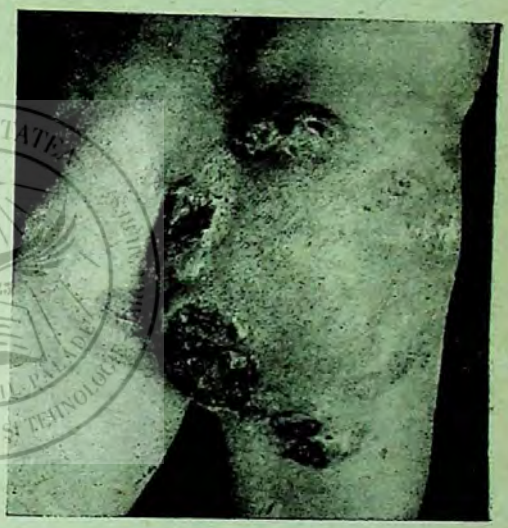


Fig. 305. — Micosis fungoid.
(Cl. Derm. Cluj)

nosclerom, deşi etiologia ei nu este cunoscută nici astăzi. Incepe cu exanteme, cari apoi se infiltrează, formându-se mici noduli, cari cresc mult, luând înfăţişarea de tumori ale pielei; mai târziu se ulcerează, putând deveni crateriforme (Fig. 304). Histologic se constată o varietate mare de celule, unele limfocitare, altele *histiocitare,* de mărimi variate, cu mai mulţi nuclei mari, înmuguriţi, alte ori luând un aspect asemănător cu celulele gigante tip Langhans din tuberculoză. Variaţia de celule o deosebeşte de tumorile sarcomatoase (Fig. 306). Asemănarea cu Granulomatoza malignă, este destul de mare şi diagnosticul histologic puţin precis. In timpul din urmă, mulţi autori o consideră ca o *Limfogranulomatoză malignă H. P. S. ale pielei.* Sunt celule reticulare, boala fiind o *reticuloză tumorală.* Cauza se cunoaşte tot aşa de puţin ca şi la celelalte granulomatoze, dar se consideră ca un proces inflamator. Se cunosc forme *ganglionare* de micosis, însă boala nu începe niciodată în ganglioni. Se poate spune că sunt două

fome: una uşoară, *vindecabilă*, iar alta *mortală*. A fost numită şi *Granulomatoză fungoidă*.

Limfogranulomatoza malignă (v. Inf. specifice, Granulomatoze), prezintă localizări în piele, semănând cu tumorile. *Pruritul* din Granulomatoza malignă, este datorit unei infiltraţii difuze limfogranulomatoase. Sunt forme cari preced adenopatiile, unde leziunile pielei sunt predominente. S'au observat cazuri cu *adenopatii inghinale*, cari prezentau leziuni ulcerate limfogranulomatoase, simulând ulcerul venerian.

Alte Granuloame ale Pielei

Granulom se numeşte o îngrămădire de celule şi vase de neoformaţie ca şi în mugurii cărnoşi din vindecarea rănilor (v. pag. 176). Desvoltarea unor astfel de noduli este fără cauze precise, alteori se poate desvolta în urma unor traumatisme cum sunt **Granuloamele ombilicale,** desvoltate pe rana cordonului ombilical tăiat.



Fi. 306. – Limforeticulom malign. (Cl. Derm. Cluj)

Granuloamele teleangiectatice, sunt astfel de formaţiuni găsite pe *mână, picior, palmă şi talpă, limbă, colţul gurei* şi mai rar la *umăr* şi *reg. scapulară,* desvoltate după oarecari leziuni urmate de infecţiuni. Unele au o structură *angiomatoasă* şi *endoteliomatoasă* şi se confundă cu sarcoamele şi cu reticulosarcoamele .Această afecţiune este numită şi **Botriomicoză,** prin asemănare cu o afecţiune întâlnită la cai, specifică unui micrococ, ceeace nu se confirmă la om. Ceva asemănător s'a descris în *Veruga peruvianis.*

FORME LEUCEMICE ALE PIELEI

In toate formele leucemice pot apărea **Noduli leucemici** în piele, numiţi şi **Leucemide,** dar mai deseori sunt întâlnite în limfadenoze.

Aceşti noduli găsiţi în derm sunt mici şi formaţi histologic din celule de acelaş fel, celule rotunde, mononucleare, cu caracter de limfoblaşti în limfadenoze şi mieloblaşti în mieloze. Prezenţa lor în vase, este un element de diagnostic, care nu este totdeauna uşor de făcut, faţă de unele focare infiltrative cu celule rotunde mici şi de limfosarcome (Fig. 306).

Sunt descrise şi forme cutanate leucemice, cu aspect tumoral, sau chiar forme leucemice, cu caractere sarcomatoase. S t e r n b e r g a descris o **Mielosarcomatoză** şi **Leucosarcomatoză** a pielei, noduli leucemici formaţi din celule mieloide tinere şi cu evoluţie malignă de tumoară (v. B. sângelui şi ale Sist. R. H.).

Boala lui Besnier-Boeck-Schaumann
(Limfogranulomatoză benignă)

Sub această denumire greoaie, se înțelege un sindrom care înglobează leziunile descrise sub diferite numiri de către diverși autori: *Sarcoide*-Boeck; *Limfogranuloma benignum*-Schaumann; *Lupus pernio*-Besnier; *Ostitis mlutiplex cistoides*-Junghing. Grație cercetărilor școalei franceze cu Pautrier (derm. fr. cont.), a fost lămurit acest sindrom, caracterizat prin leziuni *nodulare subcutane,* formate din celule epitelioide, corespunzând sarcoidelor descrise de Boeck. Acești noduli apar pe tot tegumentul, sunt de mărimi variate, ajungând cât o mazăre, *scorțoși* și *violacei;* histologic sunt formați din celule *histiocitare* (reticulare), variate ca formă, înconjurate cu fascicole de țesut colagen (Fig. 307). Rareori se găsesc celule

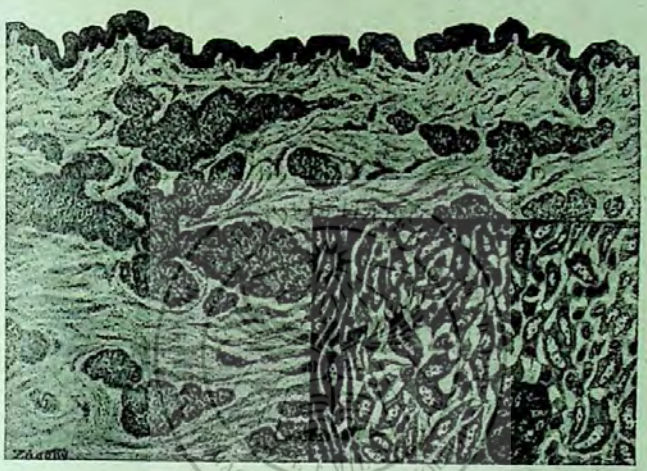


Fig. 307. — Boala lui Besnier-Boeck. Noduli caracteristici în țesutul subcutan, făcuți de celule histiocitare mari. In medalion se văd și unele celule plasmodiale. (Preparat Prof. Pautrier—Strasbourg)

gigante cu aspectul celulelor Langhans. Nu s'a găsit bacilul Koch, nici direct și nici prin inoculare. Clinic evoluează cronic, leziunile dispărând după câțiva ani de zile. S'au constatat asemenea noduli în *plămâni,* dând la ecran imaginea unei *granulii,* putând fi luată drept o *granulie rece* (v. Tuberculoza). Leziunile pulmonare sunt făcute din noduli de *celule epitelioide,* așezați în septele interalveolare, cu sau fără zonă limfocitară periferică. De asemenea se găsesc *noduli în oase,* mai cu seamă în falange, cuboid, cuneiform și rar în unele oase lungi; în *glandele salivare* și câte odată în jurul *nervului recurent și facial,* dând un sindrom ocular descris de Headfort, cu paralizie și cecitate. In os, noduli asemănători se găsesc în măduva osoasă și în canalele lui Havers. *Ganglionii limfatici* sunt atinși și prezintă aceleași leziuni histologice; nu sunt mari. Cei mai des afectați sunt cei cervicali, inghinali și epitrocleeni. Pautrier o consideră ca o **Reticuloză generalizată de sistem,** inclinând spre etiologia unui *virus filtrabil.* Cazal o pune între **Reticuloze nodulare.**

Sindroame inflamatorii ale
Sistemului nervos central

Creierul, Creierușul și Măduva spinală, sunt învelite de cele trei meninge: *Dura mater, Arachnoida* și *Piamater.*

Creierul prezintă trei cavități numite *ventriculi;* doi sunt laterali, simetrici, în cele două hemisfere, iar al treilea este pe linia mediană. Un al patrulea ventricol este la nivelul Bulbului și al Cerebelului. Ventriculii sunt căptușiți cu un strat de celule epiteliale: *Celulele ependimare;* aceste celule sunt de tip epitelial și sunt echivalente celulelor nevroglice, reprezentând resturile învelișului canalului primitiv neural. Sunt celule cari secretă.

Plexurile coroide, sunt organe glandulare speciale ale creierului, provenite din piamater. Aceste îndoituri ale piei-mater, pătrund în ventriculii laterali, în cel de al treilea și al patrulea, formând niște lame numite: *Pânze coroidiene,* cari prezintă niște îngroșări roșietice (muguri), foarte vasculare și cari formează Plexurile coroide. Sunt formate histologic din adevărate formațiuni papilare, cu un

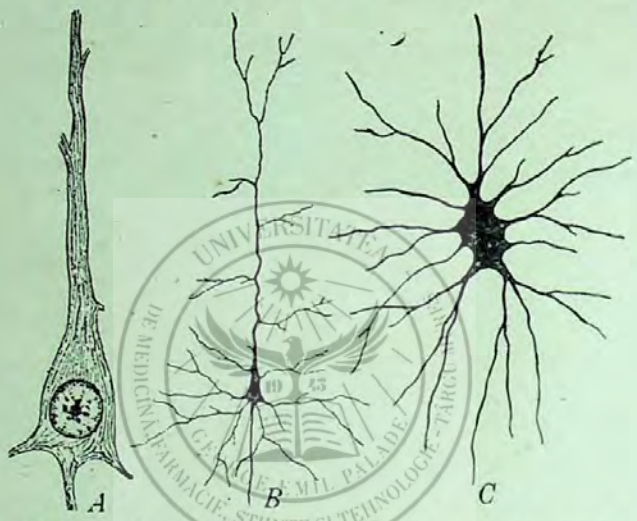


Fig. 308.— A. Celula piramidală din Creierul mare de pisică. B. Celula piramidală din creierul mare de om. — C. Celula nervoasă multipolară din măduva spinării de pisică. (d. Delafield)

ax conjunctivo-vascular, acoperit cu un *epiteliu* la suprafață, care este un epiteliu *cubic secretor glandular.* Aceste celule secretă lichidul *cefalo-rachidian.* Tot lor li se atribuie și funcția de *resorbție.* Lichidul cefalo-rachidian, secretat de plexurile coroide, trece în ventriculi și de acolo în spațiile subarachnoide, prin orificiile lui Magendie, Bichat și Luschka (an. germ. S. XIX) și apoi în canalul rachidian. Din aceste cavități craniene și rachidiene, el trece prin resorbție în sânge, prin diferite căi, dintre cari vilozitățile arachnoide numite, *Granulațiile lui* Pacchioni (an. it. m. 1726), sunt cele mai importante; trece și prin tecile conjunctive, din jurul vaselor sanghine ale Creierului.

Creierul (gr. encefalos). La creier distingem *corticala,* — substanța cenușie, — substanța albă, *centrul oval* și *Nucleii cenușii centrali.*

Substanța cenușie are o grosime de 2—3 mm, învelind substanța albă. Suprafața creierului prezintă *circomvoluții,* care sunt îndoituri ale substanței cenușii. Substanța corticală, este făcută din două straturi fundamentale: unul extern, *stratul plexiform* și cel intern cu *celule piramidale.* Autorii clasici disting 6 straturi în Creier, însă trebuie știut că există mari deosebiri de structură în diferitele zone. Sunt *celule* și *fibre nervoase.* Celulele au formă și mărimi variate și sunt dispuse în straturi. *Celulele piramidale,* sunt cele mai caracteristice, având vârful conului cu *axonul* îndreptat către exterior, iar *dendritele,* se numesc prelungirile lor multiple și bazale (Fig. 308). Sunt mai multe feluri de celule piramidale. Axonii servesc pentru a face legătura cu alți Neuroni din stratele scoarței, unele

din celulele ganglionare având prelungiri lungi, iar altele scurte. Fibrele nervoase sunt *aferente* și *eferente*. Cele eferente sunt axonii celulelor piramidale motorii, cari se duc către alte puncte ale scoarței, iar cele *aferente*, aparțin celulelor sensitive. Diferite regiuni au structuri deosebite, cu caracterul lor propriu, în ceeace privește dispoziția și forma celulelor și fibrelor, constituind *Citoarchitectura* scoarței. Se disting zone *motorii*, zone *acustice*, zone *vizuale*, zone *olfactive*. In celula nervoasă sunt *Corpusculii lui* N i s s l sau *Corpii cromatofili*, grămezi mici intens colorate, dând celulei un aspect *tigrat* (Fig. 309). Cu metode de impregnare cu argint se pun în evidență *neurofibrilele*, adică firișoare cari traversează celula, trecând în cilindrax și în dendrite, dispuse în fascii paralele. Celula nervoasă ganglionară conține și *mitocondrii*. Teoria *neuronului*, adică a unității anatomice a celulei nervoase cu prelungirile ei, rămâne admisă unanim.

Nevroglia este țesutul de susținere al sistemului nervos, fiind echivalentul țesutului conjunctiv din celelalte organe. E de origină *ectodermică*, spre deosebire de țesutul conjunctiv, care este mezodermic. S'a discutat mult asupra unor elemente nevroglice, *Microglia* — în ceeace privește natura ei, unii anatomiști susținând originea mezodermică. Nevroglia nu poate fi interpretată numai ca element mecanic de susținere, având un rol mult mai complicat în nutriția și funcția *sistemului nervos*. Țesutul nevroglic, se găsește în jurul vaselor, interpunându-se între celula nervoasă și sânge. Rolul Nevrogliei în funcția specială a sistemului nervos, nu este încă perfect elucidat. Nevroglia este compusă din *celule nevroglice* și *fibre nevroglice* (Fig. 310). Sunt celule de *tip epitelial, pe* cari le-am văzut la ependim și celule de *tip protoplasmatic*, întâlnite în substanța cenușie. Celulele nevroglice sunt de 3 feluri. *Astrocite*, se numesc celulele cu prelungiri multiple în jurul lor, ca picioarele paianjenului; *Oligodendroglia*, greu de pus în evidență, fiind foarte puțin rezistentă; se găsește în contact cu *celula nervoasă* și anume cu celulele piramidale cât și dealungul fibrelor nervoase, făcându-le un fel de teacă. Ar fi homoloaga celulelor lui S c h w a n n (anat. germ. S. XIX). Asupra substanței interstițiale a nevrogliei, nu este o unitate de vederi. Se admite că este făcută din prelungirile celulelor nevroglice, deși celulele nu sunt separate ca în țesutul conjunctiv, unde fibrele intercelulare colagene și elastice au o formă mai bine conturată, iar celulele bine deosebite. Celulele nevroglice ar forma un vast *Sincițiu* descris de H e l d. *Nevroglia de tip fibros*, se găsește în substanța albă a Creierului; aici fibrele nevroglice sunt mai numeroase și mai diferențiate, provenite din însăși protoplasma celulelor nevroglice.

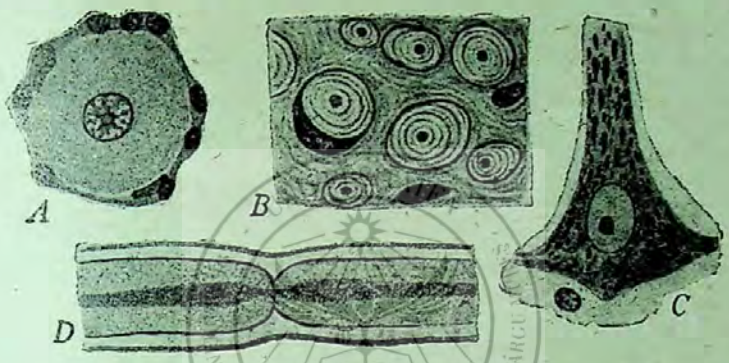


Fig. 309. — A. Celula ganglionară într'o secțiune din ganglionul simpatic de om. B. O secțiune transversală printr'un nerv de om. C. Celula nervoasă din creierul mare cu corpii lui N i s s l. D. O secțiune longitudinală printr'o fibră nervoasă. La mijloc cilindrul ax învelit cu stratul mielinic, iar la periferie teaca lui S c h w a n n. (D. C.)

Microglie, sau *mezoglie* au fost numite celulele nervoase mici, descoperite de H o r t e g a (anat. span. cont.), rotunde, cu o protoplasmă foarte redusă, cu prelungiri lungi și ramificate; aceste elemente se găsesc în jurul *Celulelor nervoase*, în substanța cenușie. Au capacitatea de a fagocita, la fel cu celulele reticulo-endoteliale. M a r i n e s c u (neur. rom. cont.), le consideră ca fiind de origină me-

I. M. F. TÎRGU-MUREȘ
BIBLIOTECA

zodermică. Funcţiunea celulelor nevroglice în primul rând este de susţinere şi apoi de nutriţie şi fagocitară.

Cerebelul, are substanţa cenuşie tot periferică, ca şi creierul, însă circumvoluţiunile sunt mult mai ramificate, formând *lame* cerebeloase, cu o structură asemănătoare unor papile, cu axul central de substanţă albă, având la suprafaţă stratul cenuşiu. Histologic, substanţa cenuşie, are două straturi. Primul este *extern,* cu celule rari şi fibre multe, numit *stratul molecular,* al doilea strat este intern, cu foarte multe celule, numit *stratul granulos.* Intre aceste două straturi, este un strat mijlociu, subţire, constituit histologic dintr'un singur şir de celule mari, specifice cerebelului, numite celulele lui P u r k i n j e. Intre celulele din cele două straturi, sunt unele celule în formă de *coş,* iar altele, celule mici ca nişte *granule,* precum şi celulele asemănătoare celor din măduvă. Fibrele cerebelului sunt numeroase, venind din afară, făcând coordonarea cu diferite centre. Nevroglia este puţin desvoltată, sunt celule de aceleaşi tipuri ca în creier.

Măduva spinării (gr. mielos). Substanţa cenuşie se găseşte la centru, în jurul ependimului, iar substanţa albă la periferie. Substanţa cenuşie are două *Coarne*

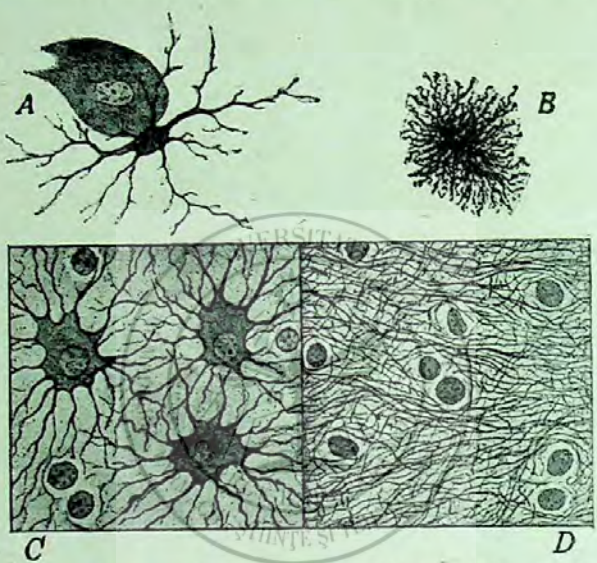


Fig 310. — A. Celula lui Hortega sau „Microglie". B. Celula nevroglică astrocitară. C. Nevroglia din Cornul lui Ammon, cu celule astrocitare. D. Fibroglia din substanţa cenuşie a măduvei spinării de om, fibre nevroglice şi celule nevroglice (Nevroglie fibroasă). (D. C.)

anterioare şi două *posterioare* (Fig. 311), unite între ele printr'o coloană verticală; o bandă cenuşie numită *Comisura cenuşie,* leagă cele două coloane laterale cu substanţa cenuşie a măduvei. Structura celulelor în linii generale, în afară de dispoziţia architecturală, este la fel cu a celor din creier.

Ganglionii spinali, constau din celule ganglionare de un singur tip, rotunde, mari, unipolare. Fibrele nervoase, sunt făcute de axonii cari merg spre măduvă şi de fibre cari trec prin ganglioni şi cari sunt fibre *simpatice.* Nu conţin nevroglie.

Sistemul nervos vegetativ. Este compus din ganglionii şi nervii simpatici. Celulele ganglionare sunt rotunde şi au în jurul lor o capsulă de înveliş, nevroglică. Legătura dintre prelungirile neuronilor se numeşte *sinapsă* (gr. sin şi apten: îmbrăţişare).

Fibrele nervoase, numite fibrele lui R e m a k (neur. germ. m. 1911) nu au teacă de mielină. Anatomic nu se pot distinge fibrele simpatice de cele parasimpatice, ci numai fiziologic.

Pentru înţelegerea şi cunoaşterea unor sindroame clinice simpatico-parasimpatice, dăm două scheme clasice ale acestui sistem (Fig. 312—313).

Meningele. Sunt două foiţe membranoase cari formează învelişul exterior al creierului, meningele *cranian* şi al măduvei spinale, *meningele rachidian.*

Structura meningelor tari şi moi, este asemănătoare, cu mici deosebiri de gro-

sime şi formă. *Duramater* este *Meningele tare* şi *Piamater* sau *Leptomeningele*, este meningele moale.

Se obişnueşte să se descrie şi a treia foiţă meningee, numită *Arachnoida*. Este o foiţă subţire ca o pânză de paianjen. Această foiţă ar fi formată şi ea la rândul ei, din două foiţe fine, între care ar exista pereţi fini perpendiculari, transformând foiţa în cavităţi, numite spaţii *subarachnoidale*, sau *subdurale*. Aceste două foiţe ale arachnoidei, după anatomiştii moderni, ar fi două foiţe ale meningelui moale. Spaţiul aflat sub dura mater, este limitat înăuntru de o foiţă a meningelui subţire, numită de unii, foiţa *arachnoidiană*, şi cealaltă deasupra creierului, este o foiţă vasculară leptomeningeală, *Pia mater* propriu zisă. Acest spaţiu dintre Arahnoidă şi Pia este traversat de o serie de pereţi fini, formând cavităţi, în cari se găseşte lichidul cefalo-rachidian. Meningele tare, prezintă în

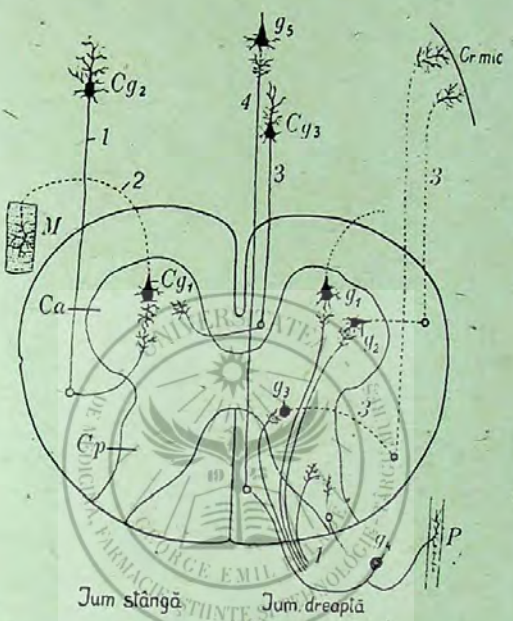


Fig. 311. — Schema căilor motorii şi senzitive în Măduva spinării. Jumătatea stângă, căile motorii: C. a=Cornul anterior al măduvei. C. p.=Cornul posterior al Măduvei Cg. 1=Celule ganglionare a C. ant. Cg. 2=Cel. gangl. a scoarţei Creierului Cg. 3=Gangl. Creierului M=Muşchiu. 1=Fibrele nervoase care merg în cord. piramide laterale, 2=Fibrele motorii ale celulelor din C. anterior. 3=Fibrele nervoase, cari merg în cord. piramid ant. jumătatea dreaptă: căile sensitive: g1=Celule ganglionare din Col. lui Clarke. gr. 3=Celule gangl. din subst. cenuşie a C. ant. care merge prin creerus. P.= piele. (d. comb. d. Schmaus–Herxheimer)

interiorul lui, o cantitate de *lacuri sanghine*, mai cu seamă în foiţa externă, cea craniană; aceste cavităţi comunică cu vinele diploice ale oaselor craniene, servind ca *rezervorii* de derivaţie ale circulaţiei sângelui din creier; în cazuri de stază vânoasă. In aceste lacuri, pătrund prelungirile piamateriene, cari împing în sus foiţa internă a meningelui tare. Aceste ridicături, formează granulaţiile numite ale lui P a c c h i o n i, ce se observă pe un creier scos din cutia craniană, pe meningele moale. Sunt de coloare albicioasă, fibroase la suprafaţă, având rămăşiţe din Dura, de care se desprind cu greu la scoaterea creierului. Spaţiile leptomeningeale sunt şi ele tapetate cu celule mari endoteliale; aceste celule se înmulţesc, suferind şi procese degenerative, infiltrându-se cu calciu, formându-se *Calcosferite*, sau *granulaţii nisipoase* de diferite mărimi; tot ele sunt acele ce iau parte la formarea tumorilor meningeale, numite de V i r c h o w *Psamoame* (v. Tumori). Aceste cavităţi arachnoidale, învelesc ca un manşon şi vasele axului cerebro-spinal.

Duramater este de origină embrionară mezenchimatoasă, provenită din elementele ce acoper osul, fiind ca un fel de periost modificat al craniului. Asupra originei Meningelui moale, este încă discuție. Se admite atât originea *mezoblastică* cât și cea *ectodermică;* hipoteza din urmă, admite că M. m. are aceeași origine ca și celulele lui S c h w a n n, cari învelesc tecile nervoase, derivând din ace-

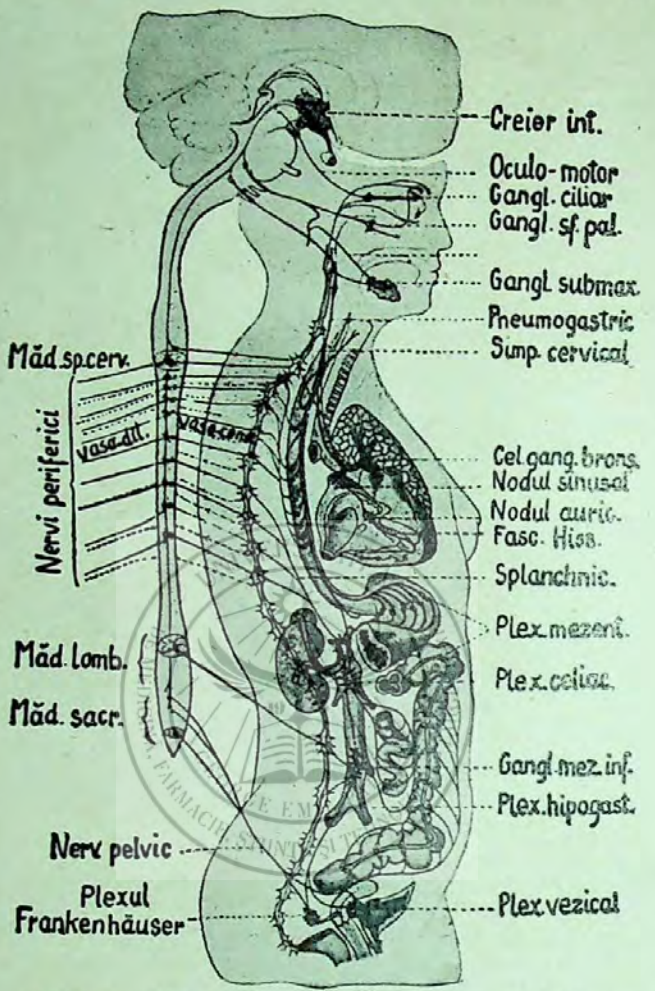


Fig. 312. — Schema sistemului nervos vegetativ: I. Sistemul simpatic. Simpaticul cervical, Splanchnicul, Plexul celiac, Ganglionul mezenteric inferior. Plexul hipogastric. II. Sistemul parasimpatic: N. oculomotor, Coarda timpanului, Vagul (Pneumogastricul) N. Pelvic, Inhibitorul pilomotorilor, Inhibitorul secr. sudoripare, Vazodilatatorii III. Sistemul nervos visceral: Ganglionul ciliar, Ganglionul sfeno-palatin. Ganglionul submaxilar, Celulele ganglionare ale bronșiilor, Nodulul sinusal, Nodulul auricular, Fascicolul lui Hiss, Plexul lui A u e r b a c h. Plexul vezical, Plexul lui F r a n k e n h ä u s e r. Măduva sacrată, Măduva lombară, Măduva cervicală. IV. Centrul organo-vegetativ în creierul intermediar.

leași formațiuni embrionare ectodermice, împreună cu substanța nervoasă centrală și cu nevroglia. Această opinie este foarte plauzibilă și tinde a fi acceptată de toată lumea.

Proceseele inflamatorii ale Sistemului nervos, în special ale Creierului și ale Măduvei, au caractere deosebite de inflamațiile altor organe. Nevroglia nu este identică cu țesutul conjunctiv și reacțiile nu sunt la fel. Elementul

degenerativ al celulelor, joacă un rol mai important şi este pe primul plan. Am studiat o seamă din aceste leziuni simple la procesele degenerative (v. p. 135). Hiperemia, edemul, infiltraţia, rămân caracterele constante ale proceselor tipice inflamatorii acute, pe când în cele mai multe cazuri de leziuni întâlnite în sistemul nervos, se constată mai mult fenomene degenerative celulare, sau ale fibrelor nervoase. De aceea, este greu de multe ori, de a preciza natura inflamatorie a multor procese cerebrale şi mădulare.

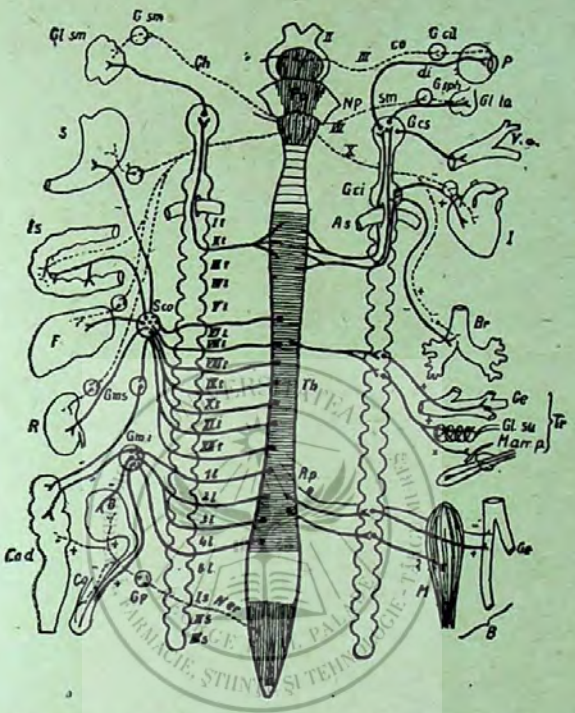


Fig. 313. — Schema Sistemului nervos vegetativ. Liniile neîntrerupte reprezintă nervii simpatici; liniile punctate reprezintă nervii parasimpatici G. sm.=gangl. submaxilar, Gl. sm.=glanda submax. Ch.=Coarda timpanică, S.=stomac Ls=Intest. sub, F.=ficat, R.=rinichii, Co. d.=Col. descend., Tr.=trunchiu, Rp. răd. posterioare, L. tr.=laringe, trachee, Po.=puntea cerebr., S. co.=gangl. celiac, Gms. gangl. mez. sup. (d. Hand. d. nor. und. path. Phys. Ed. Springer)

ENCEFALITE ŞI MIELITE

Aceste leziuni sunt procese *acute* de cele mai multe ori şi sunt caracterizate prin toate caracterele inflamaţiei. Sunt forme *purulente* şi *nepurulente*. In cele nepurulente, se constată o infiltraţie de celule mononucleare, histiotare şi de celule nevroglice. Aceste celule nevroglice, cu formele lor variate, iau parte prin proliferaţia şi fagocitoza lor la procesele *reparative* ale leziunilor celulelor nervoase, cât şi a fibrelor mielinice. După câtva timp, celulele nevroglice, prin înmulţirea lor, înlocuesc ţesutul distrus, dând o *scleroză glială* sau **Glioză**. Aceste glioze însă nu se produc numai în procesele inflamatorii cum am văzut. Procesele inflamatorii prin producerea de *tromboze*, pot da înmuieri ale unor părţi din ţesutul nervos, iar în urmă se constată o *cicatrice* sau formaţiuni *chistice*. Cauzele acestor inflamaţii, sunt *toxice*

sau *toxiinfecţioase;* se întâlnesc în boli infecţioase generale ca: scarlatină, pojar, febră tifoidă sau sifilis, toxina fiind elementul care lucrează şi nu bacteria; aceste toxine vin prin sânge. Sunt şi inflamaţii ale encefalului şi ale măduvei, cari vin dela inflamaţiile meningelor: *Meningoencefalite* şi *Meningomielite.*

Mielita transversă. Este formată din focare inflamatorii care ocupă toată secţiunea măduvei, în mod transversal. In urma uneia din aceste inflamaţiuni, rămân leziunile numite **Scleroze multiple,** cari constitue baza anatomică la o serie de sindroame anatomo-clinice ale sistemului nervos, incomplet elucidate chiar clinic, fiind rămăşiţele unor procese inflamatorii vindecate.

Sunt mai multe sindroame anatomo-clinice, cerebrale şi mădulare, adevărate *Boale,* cari au la bază procese inflamatorii: **Encefalita letargică** şi **Poliomielita** Heine-Medin, **Turbarea, Tifusul exantematic** şi **Encefalita noilor născuţi.**

ENCEFALITA EPIDEMICĂ
(Letargică)

Este o boală contagioasă, făcând epidemii, caracterizată prin simptoame cerebrale, temperatură, stare generală rea, paralizia muşchilor motori oculari, mişcări dezordonate *coreice.* Cunoscută sub alte denumiri mai demult, ca un sindrom clinic, semnalată în epidemii de gripă, a fost studiată de von Econom o în 1916 şi numită de el *Encefalită letargică* şi Boala lui Economo. După cercetări numeroase, între cari ale lui Levaditi (bact. rom. cont.), se poate afirma că boala este produsă de un *virus.* Transmiterea virusului se face prin inoculări intracerebrale la iepuri, servind astfel şi pentru punerea diagnosticului. Este foarte puţin contagioasă şi nu se cunoaşte modul de infecţie. Se întâlneşte în acelaş timp în epidemiile mari de gripă, însă aceasta nu însemnează o identitate de virus, cum s'a afirmat de unii cercetători; probabil că gripa serveşte drept *cauză predispozantă.* In lichidul cefalo-rachidian, care este limpede, se găseşte o *uşoară limfocitoză* şi uşoară eozinofilie; cazurile vindecabile, evoluează în câteva săptămâni, mortalitate 30%, vindecare 30% şi în 40% rămâne un sindrom encefalitic cronic.

La creier, se constată o hiperemie şi un edem, ca în toate encefalitele şi hemoragii punctiforme ale substanţei cenuşii. Splina este mare, *septicemică;* deseori sunt *bronchopneumonii;* ficatul este mărit şi moale; miodegenerescenţa inimei. Nu sunt leziuni tipice pentru punerea unui diagnostic sigur pe masa de autopsie. Histologic, se constată *infiltraţii perivasculare,* în stadiile iniţiale, cu *leucocite,* iar mai târziu cu *limfocite* şi *plasmocite;* sunt şi focare împrăştiate în afara vaselor, în substanţa cenuşie, făcute de *histiociţi* sau de celule *gliale;* celule cu pigment *negru melanic; necrofagie.* Topografic, leziunile sunt în *substanţa cenuşie,* în *infundibul,* în *peduncul, talamus,* în *punte* şi în *bulb* şi în special în *Locus Niger.* Se găsesc leziuni şi în măduva spinării, însă nu în cordoanele anterioare ca în Poliomielită.

ENCEFALITE SECUNDARE

Encefalite acute se mai întâlnesc în *Tifusul exantematic,* în *Boala somnului* cu Tripanosome, în *Malaria comatoasă* şi în *Turbare* (v. Boalele Infecţioase).

In **Malarie,** *Forma comatoasă,* se găsesc hemoragii multiple în encefal,

precum şi *Nodulii malariei,* formaţi din celule gliale, aşezate radiar în formă de margaretă şi perivascular.

In **Tifus exantematic,** sunt *noduli, răspândiţi* în tot ţesutul nervos central. Aceşti noduli ar fi asemănători cu cei descrişi de Fränkel, în piele şi în alte organe, şi formaţi printr'o alterare a peretelui vascular. Aceşti noduli constau din *leucocite* polinucleare, *limfocite, plasmocite* cât şi celule nervoase şi *gliale;* în jurul vaselor sunt cilindrii de plasmocite. De asemenea celulele lui Purkinje din cerebel, sunt alterate (v. Rickettsii şi Tif. Exantematic).

Encefalita în turbare (v. Turbarea).

Encefalite purulente. Sunt focare mai mult sau mai puţin limitate, formate din mase purulente. Agenţii septici vin prin sânge, din diverse focare ale organismului. Cel mai des vin din *Otitele medii supurate* şi din *Mastoidite* sau prin perforaţiuni traumatice.

POLIOMIELITA ACUTĂ
(Paralizia infantilă)

Poliomielita este o boală infecţioasă, întâlnită la copii îndeosebi şi rar la adulţi, apărând *sporadic* sau *epidemic.* Este numită şi *Boala lui* Heine-Medin (Heine, med. germ. şi Medin, med. sued. cont.).



Fig. 314. — Poliomielită acută Secţiune în măduva lombo-sacrată. Se vede o infiltraţie interstiţială pronunţată, hiperemie şi capilare neoformate în jumătatea stângă a substanţei cenuşii.
(d. Drăgănescu–Banu, Hist path. d. neuro-inf. hum.)

Se cunosc epidemii multe în toată lumea. La noi apare mai mult sporadic; în anul 1927, o epidemie mai însemnată a fost semnalată la Bucureşti şi Cluj. Infecţia se face prin contact cu bolnavii sau prin purtători sănătoşi de virus. Contagiunea se face prin căile aeriene superioare şi poate chiar pe calea gastro-intestinală, prin *secreţiunile muco-purulente.* Imbolnăvirile se fac primăvara şi vara. S'a constatat o predispoziţie dată de difterie, scarlatină şi pojar, dar nu se ştie ceva precis. Contagiozitatea este mică.

Simptoamele apar după o incubaţie de circa o săptămână, cu febră mare, la care, în câteva zile se asociază o *paralizie* a membrelor superioare sau inferioare. Fenomenele prodromale sunt caracteristice. Cele mai frecvente paralizii sunt ale

membrelor inferioare, ale toracelui şi ale membrelor superioare. După mai multe zile, sau chiar săptămâni, paraliziile retrocedează, în parte sau în total, temperatura revine aproape de normal. Urmează fenomenele de *atrofie* ale membrelor paralizate, cu diferite diformităţi. Sunt şi forme *bulbare* precum şi *cerebrale*. Sunt şi forme *avortate*. Mortalitatea este între 10—17%. Nu sunt reacţiuni biologice de laborator pentru un diagnostic sigur.

Boala se transmite la maimuţe intracerebral şi chiar intravenos.

Virusul este unul dintre cele mai mici. Diagnosticul de laborator se face prin inoculări la maimuţe, din filtratul secreţiei nasale.

Macroscopic se constată, leziuni ale măduvei spinării, cari nu sunt caracteristice, cu *hiperemie* şi *puncte roşii hemoragice,* iar microscopic, se observă o *infiltraţie leucocitară în meningele moale al creierului şi în substanţa cenuşie*. In măduva spinării, în coarnele anterioare, de asemenea se vede o infiltraţie leucocitară abundentă, simulând mici abcese, cât şi o *degenerescenţă* şi o *distrugere a celulelor mari ganglionare*. Celulele infiltrative, sunt *limfocite* şi *histiocite*. Se găsesc focare infiltrative şi în *coarnele posterioare,* mai cu seamă în segmentul lombar; mai puţine în substanţa albă a cordoanelor laterale ale bulbului şi ale creierului. Se constată *cordoane celulare perivasculare*. Inflitraţiile acestea perivasculare şi meningeale, dovedesc şi aici caracterul septicemic al boalei. In celelalte organe, se găsesc leziunile obişnuite ale septicemiilor. Din experienţe, rezultă că această boală este o *infecţie* făcută prin pătrunderea unui virus plecat din cavitatea nazo-faringeană şi care se duce direct *dealungul nervilor* urcându-se în centrii motori ai măduvei, în meninge, pentru ca apoi pe calea limfaticelor, să se ducă şi în alte părţi ale sistemului nervos; într'o perioadă a boalei, care este scurtă, virusul circulă în sânge; leziunile măduvei denotă un *Neurotropism* al virusului. Puterea anticorpică a serului de convalescent cât şi a serului imun la maimuţe (P e t i t) este îndoelnică.

ABCESE CEREBRALE

Se fac prin germeni veniţi din jurul craniului, fără fracturi vizibile, probabil prin fisuri, fără rănirea creierului. In cazurile acestea premerge o *flebită* a vinelor craniene.

De notat sunt abcesele craniene, în cazuri, unde nu se poate găsi locul de plecare, numite *criptogenetice*. Probabil aceste Abcese cerebrale, sunt plecate din cavităţile interne ale corpului, ca băşica urinară, intestin, gură, nas, direct pe cale sanghină, având o evoluţie mai lentă, desvoltându-se numai în urma unor condiţii prielnice.

Abcesul cerebral, duce la o moarte rapidă, fie că se răspândeşte la meninge, sau sparge în ventriculii cerebrali, dând o **Hidrocefalie purulentă,** adică un *empiem* al ventriculului. In jurul abcesului, este un edem al creierului, cu o infiltraţie purulentă a substanţei cerebrale din jur; câte odată, aceste abcese se *incapsulează*. Microscopic, în peretele abcesului, sunt celule distruse, mase de substanţă cerebrală distrusă, celulele *granulare fagocitare* (de curăţire), cristale de colesterină şi hematii.

In măduva spinării, abcesele şi *Mielitele purulente,* sunt mai rar întâlnite. In *piemiile* stafilococice, în *bronşectaziile* putride, cât şi în cariile tuberculoase ale vertebrelor, se întâlnesc însă astfel de procese septice ale creierului.

Actinomicoza, produce şi ea rareori, *Abcese metastatice* în creier şi măduvă.

Se numeşte astfel o boală puţin definită, caracterizată macroscopic prin focare de diferite mărimi *albicioase* şi *subnivelate*, vizibile cu ochiul, răspândite fără nici o regulă în toată substanţa creierului. Microscopic este o

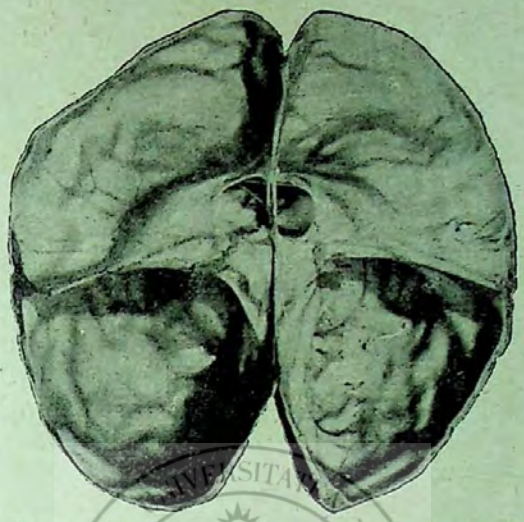


Fig. 315. — Hidrocefalie internă congenitală. Epilepsie. Bărbat 21 ani. (Muz. I. A. C.)

demielinizare a tecilor şi alteraţie a cilindrilor şi chiar distrugerea lor; glia este proliferată dând o glioză. Patogeneza obscură; unii cercetători cred că agentul este un virus filtrant, alţii o spirochetă.



Fig. 316. — Meningită purulentă a convexităţii cerebrale (inf. cu meningococi) (d. Jochmann)

Turburările circulaţiei limfatice, cum se întâmplă în malarie, joacă iarăşi un rol patogenetic. Mersul lor poate fi câte odată *acut* sau *subacut*. Alte ori

aceste focare, sunt răspândite în tot creierul, fiind asociate și cu o *Hidrocefalie* (Fig. 315).

MENINGITE ACUTE

Sunt *Pachimeningite* și *Leptomeningite*, adică inflamații ale meningelui tare (duramater) și ale meningelui moale (piamater).

Pachimeningita (gr. pachi: tare) **purulentă**, este o infiltrație deseori venită dela leziunile *oaselor, periostite* și *osteomielite*, formându-se astfel *Abcese extradurale*.

Leptomeningita seroasă. Se admite de unii că ar exista o *Meningită seroasă*, care s'ar vindeca total, fiind mai mult un *edem inflamator*, produsă numai prin o *toxemie bacteriană*, asemănător cu ce se petrece în **Meningita uremică.** Leptomeningita seroasă se întâlnește în boale infecțioase, clinicienii constatând la bolnavi, fenomene de iritație meningeală, numite *meningisme*, cari sunt trecătoare și deci reparabile. Pe masa de autopsie, nu se verifică acest meningism decât prin constatarea unui edem al meningelui subțire.

Leptomeningitele purulente, sunt inflamații acute purulente ale meningelui moale, destul de des întâlnite. Cauzele acestor meningite sunt diplococul, gonococul și rar b. febrei tifoide sau alte bacterii.

MENINGITA EPIDEMICĂ

Meningita aceasta este o inflamație purulentă, produsă de *Meningococul intracelular* Weichselbaum (Fig. 317); boala având un caracter epi-

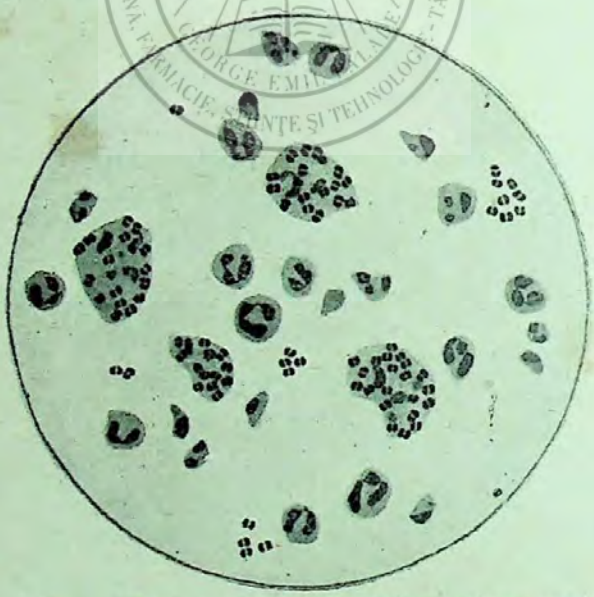


Fig. 317. — Meningococi, așezați intra și extracelular.

demic, este numită și *Meningita cerebrospinală epidemică*.

Meningococul Weichselbaum, este un diplococ asemănător cu *Micrococul catarral* și *Gonococul*. Gram negativ ca și ei, intracelular, deosebindu-se numai prin procedee de cultură. Se poate pune în evidență din nazo-faringe.

Meningococcemie, se numeşte o boală infecţioasă septicemică, cu prinderea meningelui care este o manifestare organopatică.

Microbul ar pătrunde prin faringe şi nazofaringe, prin contagiune directă dela om la om. S'au găsit şi oameni sănătoşi, având meningococi în faringe, deci *purtători sănătoşi de germeni.* S'a constatat de multe ori prezenţa în sânge, fiind deci posibilă hipoteza unei septicemii iniţiale, cu poarta de intrare în diferitele mucoase: nas, trachee, bronşii şi apoi o determinare meningeală, făcută pe cale hematogenă şi nu direct pe limfatice, din cavitatea nazo-faringiană.

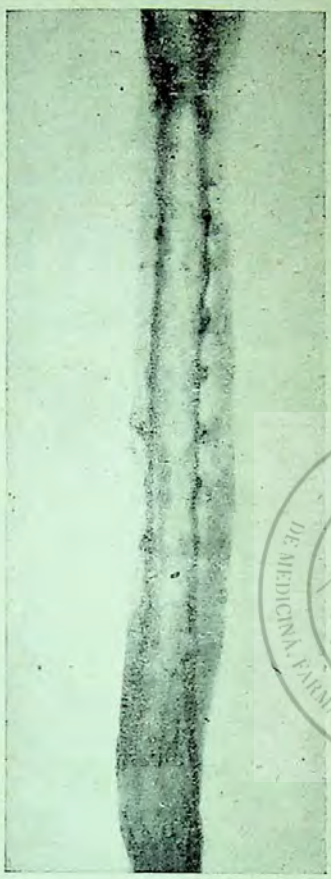


Fig. 318. — Meningită cerebro-spinală cu meningococi. Dura mater este secţionată şi dată la o parte.
(I. A. P. C.)



Fig. 319. — Meningită cerebro-spinală epidemică. Contracturi. Poziţia cocoşului de puşcă.
(d. Jochmann, L. I. Ed. Springer)

Simptoamele cele mai principale şi caracteristice sunt fenomenele acute cerebrale, temperatură, rigiditatea cefei şi modificarea lichidului cefalo-rachidian: polinucleare şi microbi intracelulari.

Macroscopic se constată în meninge o dilatare excesiv de mare a vaselor, iar între piamater şi arachnoidă, se observă *mase de puroi întinse în formă de lame galbene-verzui* (Fig. 316). Acest puroi, este depus în mod obişnuit şi în cele mai multe cazuri, pe *convexitatea* creierului şi mult mai rar, deşi întâlnit deseori, la baza creierului, acoperind *chiasma* şi *şeaua turcească,* ca şi în meningita tuberculoasă, cu care trebue făcut diagnosticul diferenţial.

In meningita cu meningococi, măduva spinării este afectată şi ea, observându-se un înveliş galben-verzui de puroi, de jur împrejurul măduvei spi-

nărei, inegal ca grosime. Lichidul cefalo-rachidian este *turbure, lăptos* sau chiar *purulent*. La microscop, în meningele subţire se constată o infiltraţie mare de polinucleare, ca un fel de cilindru în jurul vaselor, cari sunt groase şi pline cu sânge. Câte odată se întâlnesc uşoare alteraţiuni degenerative în substanţa cerebrală, dar de regulă encefalul nu este alterat. In ventriculele creierului, se găseşte un exudat, câte odată uşor turbure; cavităţile prezintă o dilataţie mare, constituind ceeace se numeşte o *Hidrocefalie acută;* în peretele ventriculului se observă o injectare a vaselor. Microscopic se constată o infiltraţie perivasculară. Patogeneza hidrocefaliei, ar fi obstruarea găurei lui M a g e n d i şi poate şi a altor orificii ventriculare, prin dopuri leucocitare şi de fibrină.

Meningita cu pneumococi. Meningita aceasta poate să apară ca o complicaţie metastatică a unei pneumococii. Cazurile sunt mortale. Anatomo-patologic o meningiţă purulentă cu pneumococi, are un puroi cu o vădită



Fig. 320. — Meningită purulentă a convexităţii, cu pneumococ. Şanţurile circonvoluţiilor, sunt acoperite cu mase purulente (albicioase). (I. A. P. C.)

nuanţă *verzuie,* destul de caracteristică. Meningita poate apărea şi ca manifestare *primară,* fără să fi existat o pneumonie sau orice afecţiune pneumococică în altă parte. In Endocarditele pneumococice, meningita este întâlnită frecvent.

Alte **Meningite purulente** pot fi făcute de *streptococ,* meningite întâlnite în special după un erizipel, Meningite cu bacilul lui F r i e d l ä n d e r, cu bacilul Gripei (P f e i f f e r), unde, câte odată lichidul este seros şi clar. De asemenea meningite, se întâlnesc şi în: scarlatină, pojar şi tifus exantematic.

Sindroame inflamatorii ale
Urechii

Cutia timpanului, are şase pereţi; în cavitate sunt la mijloc oasele cari împart cutia în două jumătăţi. Partea osoasă a cutiei, este învelită cu un epiteliu foarte subţire, turtit, iar pe alocurea cubic, care aderă la periost. Leziunile inflamatorii trec uşor la *periost.* Sunt şi porţiuni cari au un epiteliu cilindric. Cavităţile *apo-*

fizei mastoide, sunt învelite cu un epiteliu *turtit,* care este prelungirea acelui al casei timpanului.

Membrana timpanului, este o lamă conjunctivă, învelită cu un epiteliu epidermic pavimentos stratificat.

Trompa lui Eustachio (anat. ital. S. XVI), prezintă un epiteliu asemănător celui nazo-faringian, deci porțiuni cu celule cilindrice ciliate și altele cubice turtite. Formațiuni limfoide abundente, se găsesc în jurul orificiului faringian al trompei, constituind *Amigdala trompei* (Amigdala tubară) și *Amigdala timpanală* (la copii).

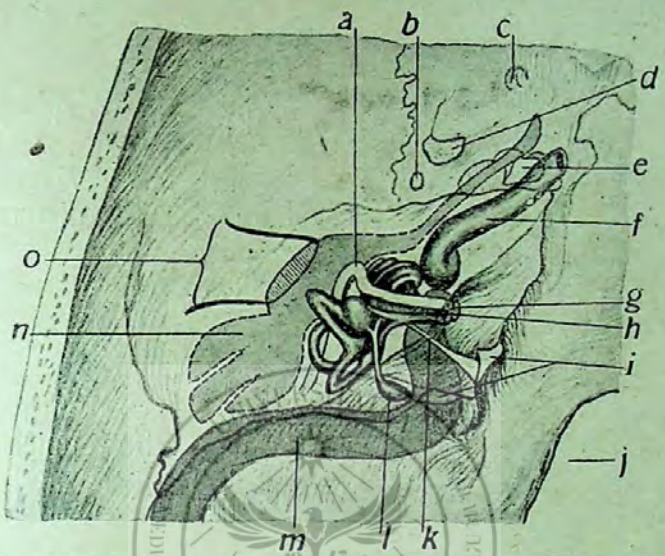


Fig. 321. — Anatomia urechei mijlocii și cea internă. a=Nervul facial b=Gaura rotundă mică. c=Gaura rotundă mare. d=Gaura ovală. e=Gaura ruptă anterioară. f=Artera carotidă. g=Nervul coclear. h=Nervul vestibular. i=Fosa jugulară j=Gaura occipitală k=Conducta melcului l=canalul și sacul endolimfatic m=Vână jugulară. n=urechea mijlocie cu trompa lui Eustachio, antrul mastoidian și celulele mastoidiene o=Conductul auditiv extern.

In *Conductul auditiv extern,* este un epiteliu pavimentos stratificat cu *peri, glande sebacee* și *glande ceruminoase,* cari sunt glande sudoripare modificate. Aceste glande, secretă o substanță galbenă, vâscoasă numită: *Ceară* (l. Cerumen).

OTITE MEDII

Otita medie acută, este *catarală* și *supurată.* Examenul anatomo-patologic se face direct pe bolnav. Orificiul tubar este închis prin îngroșarea mucoasei timpanului. Se constată și un exudat în casa timpanului. Macroscopic se caracterizează prin hiperemie, edem și exudație sero-fibrinoasă la început, iar mai târziu o *exudație purulentă.* Agenții patogeni sunt cei infecțioși, de cele mai multe ori, cei septici. Se admite de unii autori, posibilitatea unui exudat fără microbi. Infecțiunile *Casei timpanului,* vin din cavitatea nazo-faringiană, prin trompă. O altă împrejurare, care contribue la formarea otitei, este închiderea orificiului trompei (numită și tubă de unii), prin diferite procese rino-faringiene, precum tumori adenoide, rinosclerom, etc.

Otoreea purulentă, este scurgerea de puroiu prin canalul auditiv, când timpanul este perforat.

Otita cronică supurată. Leziunile mucoasei în aceste otorei supurate, constituesc *Otitele cronice,* cari pot fi *fungoase, polipoase* sau *colesteatomice* (v. Tumori), asociate şi cu leziuni osoase ale casei timpanului.

MASTOIDITE

Mastoidita acută. Mastoiditele acute sunt propagaţii de obiceiu ale Otitelor medii supurate, dela osteitele peretelui osos al casei timpanului. Leziunile depind şi de anatomia mastoidei, care diferă în constituţia ei, dela individ la individ. La inceput este un exudat *seros* în celulele mastoidei, iar mucoasa este edematiată, vasele dilatate şi periostul de dedesubt de asemeni este hiperemiat. Procesul osteitic evoluează, ţesutul osos este pătruns de celulele leucocitare, trabeculii osoşi sunt subţiaţi prin *topire* (liză), care se face prin celulele osteoclastice şi prin decalcificare (halistereză). *Hiperemia* şi *hemoragia,* au rolul principal în acest proces inflamator. *Necroza* osului este explicată prin tromboze ale vaselor hrănitoare; părţile distruse se *sechestrează.* Se desvoltă *Abcese* intra-osoase: **Empiem mastoidian.** Procesul progresează, pătrunzând în întreaga masă osoasă şi îşi face ieşire fie către exterior, ceeace este mai rar, fie către cutia craniană, producând *Abcesele intracraniene* şi *Meningitele purulente.* Cele exterioare, pătrund în părţile moi ale regiunei gâtului, ale cefei sau în fosa temporală.

Pot exista şi *Mastoidite primitive,* făcute însă *hematogen,* metastatic, deci *Osteomielitele mastoidiene,* leziunea mastoidiană fiind unica manifestare. In Tuberculoză sunt mai cu seamă întâlnite (v. Tuberculoza).

Mastoiditele cronice, sunt procese cari durează timp mai îndelungat, fie că virulenţa bacteriilor slăbeşte, fie că deşi rămân încă focare mici, există totuşi o scurgere a unei părţi din puroiu (operaţii incomplete). Anatomo-patologic, este o *rarefiere a osului,* sau alte ori, din contra, o *Osteită condensată* sau *eburnificaţie,* însoţită de puţine caractere propriu zis inflamatorii, în special infiltraţie celulară caracteristică.

Osteomielita temporalului, este o complicaţie a *Sinuzitelor frontale,* cu toate că poate avea originea şi într'o *diseminare sanghină,* în boalele infecţioase, în gripă, scarlatină sau tifus, cáre sunt cazurile cele mai frecvente.

Abcesul extradural, este o leziune situată între dura mater şi cutia osoasă; unele din aceste abcese se deschid către exterior, străbătând osul, iar altele rămân sub forma de *abcese închise. Abcesul subdural,* situat între dura şi arachnoidă, **Abcesul creierului,** *Abcesul Creieruşului. Septicemia otică,* se prezintă sub cele două forme: 1. *tromboflebitică* a vinelor mari ale Stâncei, precum şi a Sinului lateral, a Sinului pietros şi a Vinei jugulare; 2. *Septicemia pură,* fără tromboze ale vinelor.

O consecinţă a unor leziuni supurative ale Urechei medii, este şi *surditatea.* Leziunile anatomo-patologice, în aceste surdităţi sunt: *Timpanul scleros, Otospongioza* şi *Labirintoscleroza.*

Labirintite seroase (edematoase), infecţioase, necrozante

Se numesc astfel stadii evolutive ale unor infecţiuni ale cavităţilor mastoidiene, fie prin continuitate din osteitele vecine, cum este cazul de cele mai multe ori, fie pe cale sanghină. In forma edematoasă, este un adevărat *Hidrops* al labirintului. Labirintitele pot fi *nelimitate* sau *circumscrise.* Pri-

mele ating vestibulul şi aparatul coclear, cele din urmă, pot fi *anterioare* şi *posterioare*. Procesul poate evolua *cronic*. Sifilisul, Tuberculoza, afectează labirintul.

Sinuzite acute. Sinuzite catarale şi purulente. Sunt inflamaţii ale sinurilor maxilare suerioare, ale etmoidului şi ale sfenoidului. Sunt de origină nazală. Se întâlnesc în Gripă şi în alte boli infecţioase, sau după manipulaţii cu scop diagnostic sau terapeutic. Se însoţesc de o **Rinoree** abundentă, mucopurulentă. După hiperemie, vine exudatul purulent. Agenţii cauzali, afară de agentul gripei, sunt pneumococul şi streptococul, cât şi microbii mucogeni din grupul Bac. Friedländer.

Pot fi sinuzite de origină dentară; din aceste din urmă, mai dese sunt cele ale sinusului maxilarului superior.

Sinuzite osteomielitice, mai cu seamă la adolescenţi, sunt complicaţii *osteomielitice* ale oaselor componente. Sinuzitele pot da complicaţii aproape la fel ca mastoiditele.

Legăturile ce el au aceste procese cu urechia medie şi internă ne-a făcut să amintim aici, aceste procese ale oaselor craniului.

Sindroame inflamatorii ale Ochiului

Ochiul sau **Organul vederii,** constă din mai multe formaţiuni anatomo-fiziologice, care au o oarecare individualitate morfologică şi fiziologică. Vom studia deci: *Sprâncenele, Pleoapele, Aparatul lacrimal, Conjunctiva, Corneea, Sclerotica, Irisul, Corpii ciliari, Cristalinul, Coroida* şi *Retina* cu *Nervul optic.*

BLEFARITE

Leziunile inflamatorii ale pleoapelor sunt: *Eritemul, Edemul, Abcesul* şi *Flegmonul palpebral, Erizipelul, Herpes Zoster, Pustula malignă* şi *Eczeme ale pleoapei.* Toate aceste forme, au aceeaş patogeneză şi caractere, pe care le-am întâlnit la piele. In Zona Zoster, se găsesc leziuni în ganglionul lui Gasser, cu hemoragii şi infiltraţii perivasculare, precum şi alteraţii degenerative ale neuronilor ganglionari; s'a constatat şi un proces *nevritic* ale ramurilor nervului *trigemen.* In lichidul cefalo-rachidian se constată o *limfocitoză.*

Elefantiaza pleoapelor, numită şi *Pseudo-elefantiază,* este caracterizată printr'o îngroşare a pleoapei, care poate fi localizată la o singură pleoapă, sau şi la ambele. Sunt tot procese inflamatorii cronice, cari recidivează, făcute de streptococ. Se constată *erizipele* repetate *cronice,* precum şi *eczeme* ale pleoapelor.

Blefarochalazis (gr. kalasis: a lărgi), se numeşte o afecţiune a pleoapelor, care seamănă cu Elefantiaza, caracterizată printr'o îndoitură a pielei, care cade ca un şorţ înaintea pleoapei superioare, putând acoperi deschiderea pleoapelor şi merge în jos, deasupra pleoapei inferioare. S'ar produce în urma edemelor repetate. Histologic, sunt modificări ale ţesutului elastic. Cauza nu este cunoscută şi de aceea locul leziunei, între procesele patologice nu este bine precizat.

Blefarita eritematoasă, Blefarita peliculoasă şi *Blefarita ulceroasă.* Marginea pleoapei este roşie, ùmedă producând dureri şi sensibilitate la lumină. Cauzele sunt puţin precizate. Se întâlnesc în stări generale anemice, în scrofuloză şi în convalescenţa boalelor contagioase sau tuberculoză; alteori se produc în legătură cu iritaţiuni locale. Sunt şi blefarite bine cunoscute etiologic: *B. ftiriazică, B. acariană, B. micozică, B. sporotrichozică, B. sifilitică, B. leproasă.*

Dacrioadenitele acute şi cronice (gr. dacrios: lacrimă), sunt sindroame inflamatorii ale glandei lacrimale. Inflamaţia glandelor este totdeauna secundară în infecţiuni generale. Foarte des apare în *Parotidita epidemică* (Oreillon), fiind câte odată, primul simptom care se constată în această boală. Se găseşte de asemenea în blenoragie, rugeolă, febră tifoidă, erizipel, pneumonie, gripă, variolă şi alte boli infecţioase.

Dacrioadenitele acute primitive (D-na N i c o l a u, oft. rom. cont.), sunt puţin cunoscute; etiologia este de asemenea nelămurită.

Dacrioadenitele cronice, sunt sau modalităţi de evoluţie a formelor acute sau inflamaţiuni ca: Tuberculoza şi Sifilisul.

Dacriocistite acute şi cronice, se numesc inflamaţii ale căilor lacrimale, împreună cu cele ale glandei lacrimale. Consecinţa celor mai multe din aceste inflamaţiuni, este închiderea canalelor lacrimale.

Dacriocistita în boala lui M i k u l i c z. Este caracterizată printr'o mărire a tuturor glandelor salivare, împreună cu aparatul ganglionar limfatic. Astăzi acest sindrom, se consideră ca o formă a *Limfogranulomatozei maligne, H. P. S.* (v. Limfogranulomatoza).

CONJUNCTIVITE

Aceste procese formează cel mai mare număr de afecţiuni ale conjunctivei. Clinic conjunctivitele se manifestă printr'o *hiperemie* şi *secreţie conjunctivală,* ceeace arată iarăşi natura inflamatorie a procesului. Agenţii patogeni sunt bacterii de diferite genuri. Sunt şi microbi specifici cari produc conjunctivite: *Bacilul lui* W e e k s şi *Diplococul lui* M o r a x - A x e n f e l d. Aceste două feluri de bacterii dau două sindroame clinice definite. Dintre celelalte conjunctivite microbiene, sunt de notat: cele cu pneumococ, stafilococ, cu gonococ, b. difteriei, cu b. P f e i f f e r; aceste forme au caractere clinico-anatomice foarte asemănătoare unele cu altele, iar diagnosticul se face prin examenul bacteriologic.

Bacilul W e e k s (oft. am. cont.), este un bacil fin, cu extremităţile mai intens colorate prin fuxină diluată sau albastru de metilen; este Gram negativ şi se găseşte în grămezi intraleucocitare. Se cultivă uşor pe medii obişnuite. Boala este contagioasă direct.

Bacilul M o r a x (oft. fr. cont.), A x e n f e l d (oft. germ. cont.), este un diplococ mare, uşor colorabil, Gram negativ, nu prezintă capsulă. Bacilul acesta seamănă cu bacilul lui F r i e d l ä n d e r, deosebindu-se prin lipsa capsulei. Creşte pe medii cu sânge. Boala este contagioasă direct prin obiecte dela bolnavi.

Conjunctivita blenoragică, este gravă, când se ulcerează corneea, lăsând urme cari nu dispar. Contagiunea se face prin gonococi, din exterior. Există şi o complicaţie gonococică metastatică la adulţi, în forme de generalizare, atunci când apar şi artritele, formă pe care F o u r n i e r (sifiligraf fr., n. 1832, m. 1914), a numit-o: *Oftalmia gonococică reumatismală.*

Conjunctivita cu Virus filtrabil. Este o formă asemănătoare celei blenoragice şi care se întâlneşte la noii născuţi, unde nu se poate pune în evidenţă gonococul. S'a constatat prin colorație cu Giemsa, prezenţa unor *incluziuni,* cari au fost numite *Corpusculii lui* Prowaczek şi Halbestädter, după autorii cari le-au descoperit. Sunt asemănătoare cu incluziunile găsite în trachom, fără a avea certitudinea, că virusurile sunt identice (v. Trachom).

CONJUNCTIVITE NODULARE

Se cunoaşte un grup de sindroame, caracterizat prin un proces inflamator sau granular. Aceşti foliculi se formează în fundurile de sac conjunctivale. Au o evoluţie înceată, prelungită. Agenţii patogeni sunt necunoscuţi încă; sunt din aceasta cauză, greu de diferenţiat, nefiind încă nici reacţii biologice specifice. Agentul este cu probabilitate un virus. Sunt trei sindroame de acest fel de conjunctivite nodulare, zise şi *foliculare:* 1. Conj. *foliculară,* 2. Conj. *granuloasă (Trachomul),* 3. Conj. *de primăvară.*

Conjunctivita foliculară. Este o formă benignă. Conjunctiva prezintă o hiperemie puternică, cu prezenţa unor noduli mici, albicioşi-cenuşii. Histologic, este o *periglandulită* şi *pericanaliculită lacrimală,* asemănătoare cu cea din trachom şi o infiltraţie difuză limfocitară în tot dermul conjunctivei. Sunt foliculi formaţi dintr'un centru de celule histiocitare mari, fagocitare. Tot în această grupă intră şi *Conjunctivita de piscină,* la care nu s'au putut pune în evidenţă microbii cauzatori.

Conjunctivita granuloasă, Trachomul. Este o boală contagioasă a conjunctivei, de lungă durată, transmisibilă direct prin contact; poate avea şi un caracter epidemic sau endemic în anumite populaţii; la noi la cea evreiască. A fost semnalată în ţara noastră de Davila (med. milit. rom. S. XIX).

Fenomenele clinice apar treptat, începând cu o lăcrimare cu secreţie mare, fibrinoasă; conjunctiva prezintă o *hiperemie,* care se întinde progresiv pe toată suprafaţa ei; *granulaţiile* sau *foliculii* apar mai târziu. Această boală durează ani de zile şi nu se vindecă spontan. Vindecarea aduce o cicatrizare, cu deformaţiuni ale tarsului. In frotiurile făcute din exudatul conjunctival, se pun în evidenţă celulele cu *Corpusculii* descoperiţi de Prowaczek şi Halberstädter (bact. germ. cont.). Leziunile anatomo-patologice sunt ca cele descrise în foliculii conjunctivei banale, mai întinse şi mai accentuate, însă ca morfologie identici. Se transmite pe conjunctiva maimuţelor. Unii autori cred că trachomul nu are o etiologie specifică, pe când alţii, între cari Michail (oft. rom. cont.), susţin tema contrară, a specificităţii trachomului.

Panus trachomatos, se numeşte o întindere pe cornee a inflamaţiei trachomatoase.

Conjunctivita de primăvară sau **Catarul primăvăratec** (Michail). Este un sindrom mai puţin bine definit. Anatomo-patologic, este tot o foliculită. Există în secreţie şi chiar în sânge o *eozinofilie.* Infiltraţiile sunt perivasculare şi mai puţin întinse ca la trachom. Etiologia, după unii ar fi acţiunea *razelor solare.*

Alte forme de conjunctivită sunt: *C. tuberculoasă, C. lui* Parinaud (oft. fr. S. XIX), *C. sifilitică, C. sporotrichozică, C. micozică, C. leproasă,* precum şi *Şancrul moale* al conjunctivei.

Conjunctivitele *flictenulare,* sunt procese inflamatorii ale conjunctivei în boalele infecţioase eruptive: vaccina, variolă, rugeolă, varicelă, eritem polimorf, pemfigus.

Tot între procesele inflamatorii trebuesc socotite şi **Arsurile conjunctivei.** Aceste procese sunt datorite fie agenţilor chimici, fie celor fizici.

In timpul din urmă, aşa zisele **Gaze de luptă,** între cari sunt şi lichide, cum este *Iperita,* produc leziuni întinse ale conjunctivei. O altă serie de agenţi fizici patogeni, sunt vaporii de apă, apa fierbinte sau oleiurile încălzite, metale topite, fierul de frizat, acizii caustici minerali, soda şi potasa caustică, razele X, razele ultra-violete razele F i n s e n, radiumul, lumina electrică puternică, nitratul de argint, atropina, calomelul, etc. Anatomo-patologic, leziunea depinde de gradul de *arsură.* Necroza mucoasei poate fi superficială sau profundă, urmată mai târziu de o cicatrizare. Infiltraţia este limitată.

CHERATITE. SCLERITE

Se numesc astfel inflamaţiile corneei (gr. cherat: cornee; corn). Sunt sindroame anatomo-clinice bine definite. Sunt acute şi cronice.

Ulcerul serpiginos al corneei, numit şi *Ulcerul secerătorilor.* Constă într'o ulceraţie superficială, cu fundul purulent, punctiformă sau semilunară. Histologic, se constată o distrugere a epiteliului şi o infiltraţie cu polinucleare. In etiologie se găseşte traumatismul şi infecţiile secundare.

Alte sindroame inflamatorii ale Corneei sunt: *Abcesul inelar al corneei,* este un proces interlamelar, *Ulcerele marginal, Herpesul cornean, Ulceraţia disciformă, Cheratomicozele, Cheratita lagoftalmică, Cheratita punctată, Cheratitele neuroparalitice.*

Aceste sindroame, deşi numite *Cheratite,* nu toate au la bază un proces inflamator. Sunt puse la un loc pentru că, nu pot fi diferenţiate bine nici cauzal şi nici patogenetic.

Scleritele. Se numeşte astfel un grup de sindroame puţin definite, unde se găseşte un proces inflamator fie superficial, *Episclerite,* fie un proces profund, *Sclerite,* propriu zise. Cauzele sunt diverse: bacteriene şi toxice, iar alteori necunoscute. Sifilisul, tuberculoza, lepra, produc deasemenea afecţiuni asemănătoare ca şi reumatismul, guta, blenoragia, precum şi diferitele *turburări hormonale.*

CICLITE ŞI IRIDOCICLITE

Acestea sunt procese inflamatorii, fie numai ale Corpului ciliar, fie ale corpului ciliar împreună cu Irisul.

Simptoamele clinice prezentate, constau în *lăcrimare, fotofobie* şi *dureri,* mai cu seamă noaptea, însoţite de turburări ale vederei. Se vede o hiperemie în jurul corneei, cât şi formaţiuni punctiforme pe cornee. Sunt forme clinice *acute, subacute* şi *cronice.* Formele acute, ajung la supuraţie. Histologic, se constată un edem, o infiltraţie cu polinucleare, fibrină şi necroză.

Etiologia este bacteriană, endogenă sau exogenă. Cea exogenă, vine în urma *traumatismelor oculare,* prin infectarea plăgilor. Cele endogene, sunt metastatice, dând formele numite **Oftalmii metastatice.**

Microbii cauzali, sunt toţi microbii cunoscuţi, cari produc infecţiile supurative şi cronice.

COROIDITE

Aceste inflamaţii sunt metastatice. Sunt forme acute şi secundare, în infecţiile piogene, cu bacteriile obişnuite supurative, constituind *Oftalmiile metastatice.* Pot fi sifilitice, tuberculoase sau sporotrichozice. Bacteriile cele mai deseori întâlnite sunt pneumococul, meningococul, streptococul, bacilul febrei tifoide, stafilococul şi bacilul pestos. Leziunile constau în mici abcese: *exudaţii fibrino-purulente.*

RETINITE

Sub acest nume se înglobează diferite afecţiuni ale retinei, nu numai procese inflamatorii. Vom enumera numai *Retinitele nefritice, R. leucemice, R. diabetice, R. punctată, R. proliferativă, R. circinată, R. pigmentară.*

Retinita nefritică sau albuminurică, însoţeşte boalele renale, în scarlatină şi graviditate; se caracterizează prin *pete albe* pe retină, la examenul oftalmoscopic. Este un edem al retinei şi depozite de colesterină.

Mai toate aceste sindroame, sunt bazate pe caractere clinice.

B. Septicemii şi Boale infecţioase

Concepţia patogenetică a Infecţiunilor generalizate

Infecţiile pot fi: **Infecţii locale** şi **Infecţii generale.** Infecţia locală se numeşte *proces inflamator* produs prin agenţi animaţi, bacterii, micete sau chiar protozoare, în diferite organe aşa cum le-am cunoscut în capitolele cari preced. Aceste infecţii locale sunt procese patologice rezultate din *acţiunea* şi *reacţiunea* la locul unde s'au produs, dintre *oaspete* şi *gazdă,* sau *germeni* şi *organism,* exprimate prin caractere anatomo-patologice şi funcţionale locale, cari pot fi de diferite intensităţi, în raport cu virulenţa agentului şi starea sau felul de alergie a organismului: *normergic, hiperergic* şi *anergic* (vezi p. 43). Aceste leziuni ale infecţiei locale, se însoţesc câte odată şi de fenomene produse *la distanţă,* deci numite *generale,* ca febră, starea generală rea, dureri, vărsături, anemie, diaree etc., cum se întâmplă în erizipel, furunculoză, amigdalite, cistite etc. Aceste fenomene sunt de cele mai multe ori de scurtă durată şi dispar odată cu evoluţia spre vindecare a leziunilor locale, ele fiind produse de toxinele puse în circulaţie, din acea leziune, sau de substanţe rezultate prin transformarea albuminelor la locul focarului infecţios.

Infecţia generală, se numeşte starea cauzată de pătrunderea germenilor infecţioşi în organism, unde se produce o sumă de procese între agent şi organism, *în diferite organe* şi în special în ţesutul *conjunctiv* şi cel *reticulo-histiocitar (mezenchimul activ)* de pretutindeni. Starea generală se prezintă ca o *Intoxicaţie generală* produsă direct în organism, prin acţiunea germenilor infecţioşi răspândiţi în acel organism, cari acţionează prin toxinele lor *(endotoxine).* In difterie şi tetanos este *o exotoxină,* care se produce la locul infecţiei, numai toxina mergând în sânge.

Aceste *Infecţiuni generale* se obişnueşte a fi deosebite în două categorii şi anume: **Boale Infecţioase** şi **Septicemii.**

Boale Infecţioase

Aceste boale se mai numesc şi *Boale ciclice,* pentrucă manifestările simptomatice se prezintă în o ordine anumită, caracteristică fiecărei din aceste boale; un mare număr din aceste boale se vindecă, şi numai un procent care nu trece de 40% în cele mai rele cazuri, duce la moarte. Aproape toate lasă după vindecare o stare de **Imunitate** cu diferite grade de intensitate, unele — cele produse prin virusuri — lăsând una care ţine zeci de ani sau toată viaţa: *o imunitate perfectă.* Aceste fenomene *ciclice,* sunt rezultatul proceselor de acţiune şi reacţiune dintre germene şi organism, prin care se obţine *echilibrul* dintre aceşti doi factori, numiţi de H ö r i n g (bact. germ. cont.) *Simbionţi.* Atâta timp cât simbioza este normală, nici un fenomen morbid nu apare; stricarea ei însă, se manifestă prin o serie de fenomene de îmbolnăvire, caracterizând diferitele stadii ale boalei: *incubaţia, invazia, erupţia, perioada de stare, defervescenţa, vindecarea şi instalarea imunităţii.* In incubaţie, care ţine câteva zile, la fel pentru fiecare boală, este timpul în care se face *adaptarea,* iar procesele petrecute, ne sunt foarte puţin cunoscute, echilibrul nefiind încă rupt; în acest timp se face şi o *înmulţire* a germenului în focarul local, amigdale, piele sau ganglioni limfatici, reacţiile generale sanghine, serologice şi urinare, lipsind în aceasta epocă. Stadiul care urmează, este acel al *generalizării germenilor* în organism prin sânge sau limfatice sau prin amândouă aceste căi: *echilibrul este rupt.* Procesele biologice cari duc la restabilirea echilibrului prin vindecare şi imunitate, sunt foarte complexe şi puţin elucidate în intimitatea lor, însă — multe fapte descoperite în domeniul serologiei şi bacteriologiei, au îmbogăţit posibilităţile de a face diagnosticul precis al acestor boale ciclice, atât prin găsirea germenului prin culturi pe medii, cât şi prin reacţii serologice zise *imuno-bacteriologice.* Generalizarea germenilor se constată prin cultivarea lor din sânge, nefiind un paralelism complet între cantitatea de germeni trecuţi în circulaţie şi manifestările clinice funcţionale şi anatomice. Septicemiile spre deosebire de boalele infecţioase, sunt produse de bacterii, cari dau şi alte îmbolnăviri pe lângă forma septicemică.

Septicemii

Septicemia (gr. sepsis: putrezire) sau *Sepsă,* sunt numite tot infecţii generale, însă fără ciclismul boalelor infecţioase, fiind produse tot de *germeni infecţioşi* bacterieni ca streptococul, stafilococul, gonococul cât şi bacterii anaerobii, în speciali cele gazogene, aflate la început într'un focar local, pe piele sau în cavităţile interne ale corpului: intestin, beşică urinară, sinusuri, uretră, etc. La un moment, care nu se poate preciza precum nu se ştie de ce, germenele îşi face drum în sânge, unde se poate găsi prin culturi, dovedind astfel *starea de septicemie.* Trecerea unor germeni patogeni în sânge, nu este totdeauna însoţită de fenomene clinice septicemice, constituind ceeace se numeşte o *bacteriemie,* un simplu fapt bacteriologic, neechivalent nosologic cu septicemia. Noţiunea de septicemie este mai complexă, întrunind nu numai un concept bacteriologic, ci şi unul clinic, exprimat prin feno-

mene cari arată procesele de stricarea *echilibrului imuno-biologic*, al cărui mecanism patologic nu-l cunoaştem încă bine şi cari nu corespund numai simplei prezenţe ale bacteriilor în sânge. Definiţia cea mai acceptată a septicemiilor este cea dată de Schottmüller: „*Sepsa* este un proces patologic produs printr'un focar infecţios *local în organism*, din care, fie în mod continuu sau intermitent, bacteriile patogene pleacă pe un drum pe care şi-l fac către sânge, iar prin *invazia lor*, producându-se manifestaţii de boală cu *simptoame subiective* şi *obiective*". Aceste turburări generale se manifestă prin o stare *gravă* cu *turburări psihice, fiziologice* şi *anatomice*, cari sunt aceleaşi ca acelea ale unei *toxemii grave* şi a celor din boalele infecţioase. Patogenetic s'ar putea spune, că o mare parte din manifestaţii, sunt produse tot numai de toxine, cari plecând mai cu seamă, din *focarele secundare*, produc efecte asupra diferitelor celule ale *creierului, ficatului* şi toate *celelalte organe*, spre deosebire de infecţiunile ciclice (boale contagioase), unde acţiunea este *pretutindeni* făcută *prin prezenţa germenului însuşi* găsit în *acele organe*, care sunt invadate şi unde se produc şi o mare parte din elementele ce vor da imunitatea. In această fază de localizare a germenului, este stadiul zis al *manifestărilor organopatice* (Höring), când anumite organe sunt afectate în mod deosebit existând *o organotropie, particulară fiecărui germene*, vorbindu-se astfel de germeni *neurotropi, dermotropi, mezenchimotropi, nefrotropi*, etc., după cum se fixează de predilecţie în sistemul nervos, piele sau alte organe şi ţesuturi; organele unde *nu se fixează germenii*, sunt considerate ca *imune*, faţă de acei germeni. Aşa se petrece mai cu seamă în boalele produse de virusuri.

Microorganismele producătoare de septicemii pot veni din afara organismului: *ectogene*, sau dinăuntrul lui: *autogene*. Printre primele se numără septicemiile cu streptococi, cu gonococi, cu cărbune, cât şi b. anaerobice etc., iar printre cele din a doua categorie, sunt cele produse de germeni, cari se găsesc în cavităţile naturale ale corpului sau chiar la suprafaţa mucoaselor: *enterococul, b. coli, pneumococul, meningococul* şi unele bacterii anaerobe, cari de obiceiu se găsesc în aceste cavităţi ca *saprofite* şi numai în condiţiuni puţin definite, pot deveni agenţii unei septicemii autogene (v. Sept. cu anaerobi).

O septicemie la care nu se poate preciza locul de pornire al invadării sanghine, se numeşte *criptogenetică;* noi le numim *iniţiale*.

Dacă septicemia înseamnă asocierea de fenomene clinice, cu prezenţa în sânge în oarecare măsură, constantă a bacteriei patogene, atunci se pune întrebarea unde şi cum se produc aceste fenomene? Nu este numai bacteria prin prezenţa ei şi a toxinelor ei asupra sângelui, care *nu este un mediu prielnic* pentru înmulţirea bacteriilor. Fenomenele clinice septicemiei, sunt date de *acţiunea bacteriilor prin endotoxinele lor*, asupra *diferitelor celule* ale diferitelor organe; splină, măduvă osoasă ficat,, ganglioni, creier, plămâni. Acţiunea aceasta este complexă, tradusă funcţional prin turburări de circulaţie, de permeabilitate a vaselor, de acţiune asupra albuminelor serului sanghin, cât şi asupra protoplasmei secretorii ale unora din celulele parenchimatoase ale diferitelor organe. Turburările sunt de natură *chimică* şi *coloidală* cât şi de reacţiune a sistemului nervos central şi neurovegetativ.

Momentul pătrunderii în circulaţie a bacteriilor, nu corespunde cu acel a fenomenelor septicemice, fără să fie nevoie de un timp de *incubaţie de-*

terminat ca la boalele ciclice. Nu este totdeauna un raport direct între numărul bacteriilor în sânge şi gravitatea îmbolnăvirei.

S'a constatat de asemeni că în septicemii, bacteriile nu se găsesc *constant, în sânge,* de unde a decurs hipoteza că aceşti germeni se înmulţesc în organele interne şi de acolo, cu *intermitenţă,* trec în valuri în sânge, fie că pleacă din focarul primitiv de intrare, sau din altele secundare ale organelor interne afectate, cari lucrează acum ca focare infecţioase. S'a dovedit importanţa în producerea septicemiilor a *focarului secundar septic.* Bacteriile trec din focarul primar, **poarta de intrare,** în unul din viscere: *splină, creier, endocard, plămân,* etc. şi aici se formează prin înmulţirea bacteriilor, *focare secundare,* cu mult mai însemnate decât cel *primitiv,* pentru evoluţia septicemiei.

In septicemiile cu focare, se fac *limfangite* şi *limfadenite,* ca în erizipel şi în alte septicemii streptococice sau stafilococice. In aceste focare, bacteriile pot pleca şi direct în *vinele mici,* trecând în inima dreaptă şi de aici în plămâni, unde se produc deseori *infarcte hemoragice* şi chiar *abcese;* de aici, germenii pot trece bariera capilarelor alveolare, trecând în inima stângă producând *endocardite.* In unele din aceste focare primitive sau secundare sunt *tromboflebite,* cari servesc la răspândirea în sânge a bacteriilor. Alte focare sunt *endocarditele.*

Leziuni anatomice şi histopatologice. In septicemii se constată hemoragii punctiforme, numite *peteşii* pe piele, pe seroase şi pe mucoase, foarte deseori întâlnite şi chiar *hemoragii mai întinse* ale unor mucoase. *Dilatarea inimei şi degenerescenţa miocardului* sunt fapte aproape constant întâlnite în toate septicemiile, constituind semne, cari servesc la punerea diagnosticului pe masa de autopsie. Aceste leziuni însă trebue să fie însoţite şi de *intumescenţa şi mărirea splinei* care este semnul cel mai sigur şi cel mai constant pentru punerea diagnosticului de septicemie pe masa de autopsie. Ficatul totdeauna este mai moale, cu o coloraţie mai *gălbuie,* denotând un grad de *degenerescenţă parenchimatoasă* constatată şi la microscop, deşi nu totdeauna în grad mare. O stază mai mică sau mai mare, însoţeşte fenomenele septicemice. Splina cântăreşte 300—500 grame, este moale, terciuită, *roşie* cu diferite nuanţe, după faza în care se găseşte infecţia şi după microorganismul patogen, iar pulpa se *rade uşor* cu cuţitul. Aceste transformări ale splinei, se explică prin toxinele bacteriene cât şi prin acţiunea directă a bacteriilor, deoarece se întâlnesc şi în cazuri de toxemii pure, cu focare infecţioase *localizate, fără bacteriemie.* Rinichiul are o consistenţă de obiceiu mai dură şi e mai mare, toată masa rinichiului fiind mai roşie. Histologic puţină degenerescenţă grăsoasă, dar nu constant şi nu în grad mare; de cele mai multe ori, se constată degenerescenţe albuminoase şi vacuolare.

Rezumând se poate spune, că procesele produse în organism în infecţiunile generale, sunt *inflamaţiuni la locul unde germenele vine în contact cu ţesutul mezenchimatos* de pretutindeni *şi ţesutul reticulo-endotelial* din splină, ficat, măduvă, ganglion şi *ţesutul conjunctivo-vascular în organele unde se face intrarea germenului.* Aceste procese inflamatorii au un caracter allergic hiperergic, din cauza duratei infecţiunei şi stadiilor ei. Legate de aceste fenomene inflamatorii şi allergice, se constată o serie de fenomene funcţionale, cele mai multe din infecţiile ciclice dând o imunitate după vindecare. Aceste fenomene, dacă nu toate perfect lămurite, se poate afirma că

sunt în cea mai mare parte datorite reacţiei specifice şi nespecifice ale ţesutului mezenchimatos, prin celulele R. E. de diferite feluri.

Concepţiile nouă asupra mecanismului septicemiilor. In ultimul timp s'a constatat din ce în ce mai mult importanţa terenului în producerea manifestaţiilor boalelor. Echilibrul imuno-biologic în septicemii este determinat de felul de reacţie a organismului faţă de germenii patogeni, care la rândul lui este condiţionat de starea lui de imunitate şi allergie faţă de agenţii cari invadează organismul. Reacţie puternică tradusă prin febră, frisoane, reacţie locală mare exudativă şi hiperplazică dovedesc o hiperergie, urmată de vindecare prin refacerea echilibrului. Dacă însă reacţia este mică, sau de scurtă durată, urmată de moarte în scurt timp, este vorba de o anergie. *Septicemia este o reacţie anergică a organismului.*

Piemie sau **Piohemie** (gr. Pios: puroi), s'au numit forme de infecţii generale caracterizate prin mai multe focare supurative, apărând în urma unui aceluiaş focar infecţios, deci tot printr'o bacteriemie; aceste forme au un mers mai îndelungat. Aceste forme trebuesc considerate tot între Septicemii, fiind vorba de particularităţi în ceeace priveşte germenul ce le produc şi deosebirile de reacţie ale organismului faţă de ele. Septicemiile nu sunt niciodată produse de Virusuri sau de Protozoare.

Septicemii

SEPTICEMIILE CU STREPTOCOCI

Streptococul (gr. streptos: lanţ; cocco: sâmbure). Este o bacterie cu boabe mici aşezate în lanţuri de diferite lungimi, Gram pozitive. Culturile se obţin puţin abundente pe mediile obişnuite; facultativ *aerobiu*, fiind şi specii strict *anaerobii*. Pentru culturi sunt de preferat plăcile cu *agar cu sânge de om*.

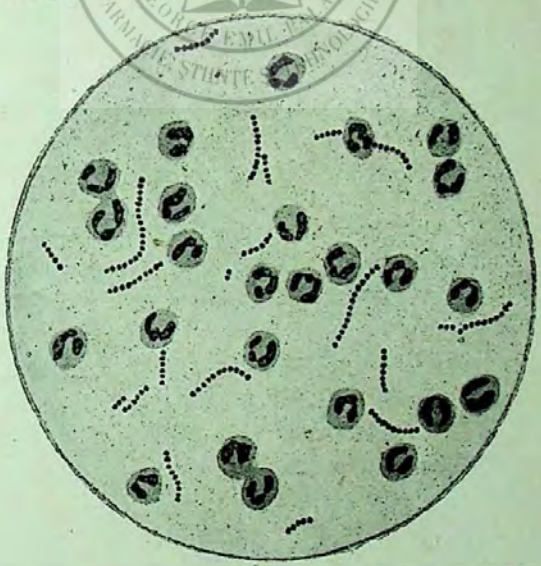


Fig. 322. — Streptococ formând lanţuri lungi. (Col. Gram cu fuxină)

Streptococul are mai multe specii şi diferenţierea lor este foarte grea, mai cu seamă că sunt şi specii schimbătoare pe lângă cele fixe. Grupele cele fixe sunt: I. Str. hemolotic; II. Str. viridans; III. Str. lanceolatus (Pneumococul); IV. Str.

anaerob oblig. Pneumococul, are la rândul său descrise zeci de varietăţi; Varietăţii III i-ar corespunde Str. lanceolatus numit şi *Str. Mucos.* Acest Streptococ se găseşte aproape constant în leziunile otice şi ale nazo-faringelui. Grupa anaerobă cuprinde o specie; *Str. putrificus,* care dă inflamaţii în apendice, rect, amigdale, etc. *Enterococii,* sunt specii schimbătoare, cari deşi de multe ori saprofite ale intestinului, s'a dovedit că pot fi patogeni, producând chiar şi septicemii.

Streptococul, chiar cel hemolitic, se găseşte pretutindeni, pe piele sau cavităţi, fără ca să producă îmbolnăviri, fiind un germene care nu se transmite dela om la om direct, trebuind anumite condiţii pentru infecţiozitate, ca şi la pneumococul Pneumoniei.

Pentru infectarea rănilor cu Streptococ, predispoziţia este dată de *starea ţesuturilor,* după observaţiile făcute în război cu rănile infectate. La Erizipel de asemenea s'a observat mici leziuni epiteliale la locul unde s'a ivit boala.

FEBRA PUERPERALĂ

S'a numit astfel de multă vreme sindromul grav şi febril al lehuzelor, în urma unor naşteri complicate, astăzi ştim, produs prin infecţia uterină cu microbi septici, prezentând în urmă tot convoiul simptomatic al septicemiilor, fiind o adevărată septicemie cu *streptococi,* cari se cultivă din sânge, dând confirmarea diagnosticului. Pot fi şi alte septicemii cu plecare din uter, dar sub *Febra puerperală* se înţeleg septicemiile streptococice.

In cavitatea uterină se găsesc de multe ori resturi placentare sfacelate, murdare, cenuşii, sanghinolente, formând *Endometrita septică* sau *putridă* (v. Inf. Uter.). Alteori se surprinde numai o inflamaţie a *parametrului,* cu o *limfangită purulentă* şi cu *flebite* şi *tromboflebite.* Făcând o secţiune cu cuţitul în peretele muscular al uterului, se vede eşind din orificiile vasculare picături de puroiu. Sunt şi septicemii fără *endometrite,* în cari cazuri microbul venit tot din afară, în cavitatea uterină, pătrunde direct într'un vas uterin tăiat şi deschis. Aceste sunt: Septicemiile *iniţiale* sau *primitive.*

Formarea de *tromboze,* fie ale plexului vezical sau spermatic, fie şi ale vinelor basinului şi chiar ale vaselor mai îndepărtate, se explică atât prin infecţia septicemică cât şi printr'o predispoziţie dată de sarcină şi leuzie.

SEPTICEMII OTICE

Aceste septicemii au focarul septic în *tromboflebitele* otice. Procesele inflamatorii purulente în urechia medie sunt frecvente: *Otitele medii supurate* (v. Otite). Din aceste focare se poate propaga infecţia de aceiaş natură, în oasele urechei medii, dând *Osteomielite* şi de acolo se produc *septicemii,* în urma *trombozelor* sinusurilor vânoase ale meningelui.

Agentul patogen al unor septicemii otice este de cele mai multe ori microbul numit: *Streptococul mucos.* Abcesele metastatice sunt multiple şi apar în locuri diferite. In creier, de obiceiu, conţin un *puroiu dens verzui,* găsit într'o membrană purulentă. Mai rare sunt meningitele purulente de vecinătate.

Septicemia streptococică după erizipel este rar întâlnită, boala având un caracter localizat (16 septicemii la 463 cazuri de erizipel).

Leziuni şi manifestări ale altor organe privite drept *complicaţii* ale erizipelului sunt multe; la piele sunt *abcese subcutane* şi *flegmoane;* la ochi sunt *nevrite ale n. optic* şi *celulita retrobulbară.* Se cunosc deasemenea *endocardite* şi *miocardite, nefrite hemoragice* şi *albuminurice; turburări nervoase*

şi chiar *delir; leucocitoză mare. Elefantiaza post-erizipelatoasă,* se întâlneşte în urma recidivelor repetate ale erizipelului.

Erizipelul desvoltat *secundar,* peste o altă boală, influenţează în rău mersul acelei boale, în special tuberculoza. Pe de altă parte s'a observat *ameliorarea* în unele tumori maligne precum şi în diabet şi psichopatii.

SEPTICEMIA PNEUMOCOCICĂ
(Pneumococia)

Infecţiile cu *Pneumococi* sunt mai dese decât se crede în general. In multe cazuri de focare purulente, am putut constata pneumococul. In Institutul de Anatomie Patologică din Cluj, făcându-se regulat examene bacteriologice (metoda B a b e ş), am constatat de mai multe ori pneumococul, decât streptococul. Inoculându-se la şoareci material, luat din splină şi din ganglionii tracheo-bronşici dela diferite cazuri de autopsie, am obţinut rezultate pozitive pentru pneumococ, în foarte multe cazuri unde se bănuia gripa sau alte bacterii, dar mai cu seamă în broncho-pneumoniile considerate ca gripale. Metoda inoculărilor directe la şoareci, este superioară culturilor, pneumococul cerând medii speciale şi fiind foarte puţin rezistent.

Pneumocociile sau Septicemiile cu Pneumococ, sunt de asemenea mai dese de cum se crede în deobşte. De multe ori ele se prezintă cu determinări *inflamatorii purulente,* puţin obişnuite, ca de exemplu, *peritonită, salpingită* sau *abces al prostatei* (I. A. P. C.), sinuzite, otite, etc., unde numai examenul microscopic şi inoculările la şoareci, descoperă etiologia pneumococică. Unii autori, făcând însămânţări pe medii cu sânge din sângele pneumonicilor, de patru ori pe zi, au putut să găsească în peste 90% a cazurilor pneumococi în sânge. Noi am reuşit să obţinem pneumococul din splină prin inoculări directe la şoareci, la foarte multe cazuri de Pneumonii lobare şi în cazuri fără focare pneumococice, dovedind că este o *septicemie pneumococică,* dela început şi nu o complicaţie a pneumoniei. Aceste constatări ne-au făcut să considerăm şi pneumonia lobară ca o determinare *secundară a Pneumocociei.* Ne explicăm procesul în modul următor: pneumococul trăieşte în căile respiratorii, sau în nas, faringe sau chiar în urechea medie. Prin împrejurări ce nu sunt încă bine cunoscute, aceste bacterii devin mai virulente şi organismul reacţionând *anergic,* microbul trece în circulaţia sanghină şi de acolo în celelalte organe, unde încep să se producă o serie de acţiuni şi reacţiuni, ca şi în toate septicemiile în faza de incubaţie, cu durată neprecisă între 1—7 zile. Plămânul prin *celulele alveolare,* cu funcţia lor de celulă reticulo-endotelială, care este cea fagocitară având şi un rol în producerea fenomenelor de imunitate, reacţionează cu totul deosebit, fixează o parte din bacterii, influenţând astfel cursul evolutiv al boalei. Reacţia plămânului trebue considerată ca reacţie *allergică* şi nu *anergică* ca în septicemia pneumococică. S'ar putea asemăna cu ceeace se întâmplă cu *abcesele de fixaţie,* fenomenele clinice în acest caz, traducând această activitate complexă allergică, dând aspectul cunoscut al *Pneumoniei lobare,* cu mersul ei caracteristic obişnuit ciclic. Atunci când procesul pulmonar nu evoluează în modul de mai sus şi infecţia rămâne generalizată, vom avea formele unei evoluţii, numită *atipică,* mult mai gravă, evoluând ca o *Septicemie pneumococică, care se termină cu moartea de cele mai multe ori.* Procesul pulmonar ar fi numai o *organopatie* inflamatorie (abces de fixare), leziunea pulmo-

nară localizând oarecum procesul inflamator, modificându-se evoluţia septicemiei. Alte ori sunt şi alte focare purulente în unele organe, salpinge, meninge, peritoneu, prostată, etc., constituind forma *septicopiemică* a Septicemiei pneumococice de care am vorbit.

In unele cazuri am putut constata aceste forme de Pneumococii, unde nu a existat nici pneumonie lobară, ci numai *focare lobulare*. Locul de poartă în aceste septicemii, nu este necesar să fie plămânul, ci pot fi şi alte organe, precum amigdalele, urechea medie; nasul, sinusurile oaselor feţei. Septicemiile simple, fără determinări secundare şi fără pneumonie, evoluează prin *vindecare*, sunt deci forme uşoare.

SEPTICEMIILE CU BACILUL FRIEDLÄNDER

Bacilul lui Friedländer (bact. germ. S. XIX), este un diplobacil scurt, încapsulat, Gram negativ, creşte uşor pe medii obişnuite. Produce câte odată pneumopatii asemănătoare celor date de pneumococ, putând da şi *Septicemii*. Aceste generalizări se fac dela afecţiunile otice, *otitele medii*, produse de acest microb. Alte ori, deşi mai rar, pleacă dela afecţiuni ale căilor biliare. Septicemia poate fi simplă sau complicată cu meningite, endocardite, artrite, abcese renale. Cazurile se sfârşesc cu moartea de cele mai multe ori.

SEPTICEMIILE CU STAFILOCOCI

Aceste sindroame sunt destul de dese şi foarte grave. Agentul patogen este un stafilococ. Sunt forme cu caracter *piemic*.

Stafilococul are mai multe specii: *S. albus*, *S. aureus*. Este un coc Gram pozitiv, care creşte uşor pe mediile obişnuite, uşor de diagnosticat, după forma lor

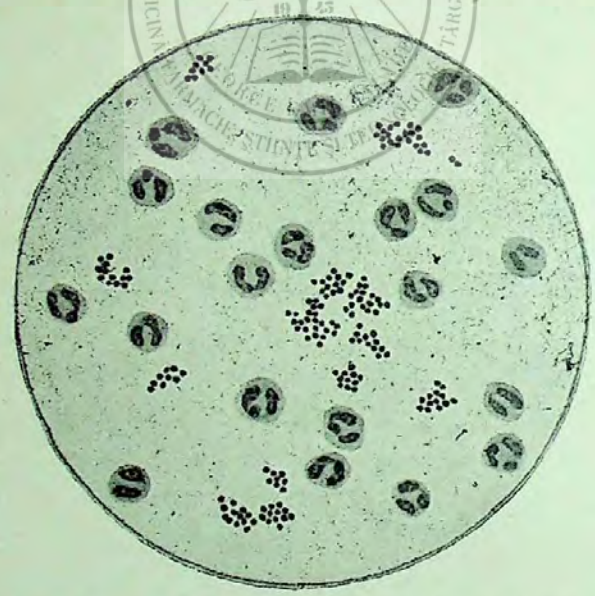


Fig. 323. — Stafilococ în formă de ciorchine.
(Col. Gram cu fuxină)

de aşezare în grupuri. Se cultivă uşor şi trebue atenţie, tocmai pentrucă poate fi adus în mediile din tuburile însămânţate şi din greşeli de tehnică, acest germen găsindu-se pe pielea omului sănătos, de unde este greu de înlăturat.

Se descriu mai multe grupe de Stafilococi (Dold şi Gross).

Gr. I-a Staf. hemolitic puternic, coagulant al plasmei şi necrotizant al ţesuturilor.
Gr. II-a Staf. puţin hemolitic cu reacţiuni iritante asupra pielei.
Gr. III-a Staf. nehemolitic şi neiritant.
Cei din Gr. I-a dau Osteomielita, Panariţiu. Carbunculele cu toxemii şi necroze; cei din Gr. II-a, se găsesc în faringe la angine şi urină la cistite. Gr. III-a sunt bacterii *saprofite*, numite şi *Saprococi*.
Se produce un ser antitoxic antistafilococic, se face vaccinare cu coci omorâţi sau cu anatoxină.

Septicemiile cu stafilococi au punctul de plecare de cele mai multe ori în leziuni inflamatorii ale *Pielei* şi mai cu seamă în forma numită *Furunculul antracoid* al feţei, care este una din leziunile produse de stafilococ, din cele mai periculoase. Alte locuri de plecare sunt unele erupţii cutanate în boale infecţioase, *împunsături de insecte*, sau de ace de siringă, leziuni superficiale şi profunde, anginele, abcesele dentare, infecţiile cavităţii nazale, mucoasa uterină după avorturi, ale vezicei urinare, ale cavităţii rectale şi celei intestinale.

Pentru a afirma că este o septicemie fără loc de intrare, trebue o examinare minuţioasă a tegumentelor şi mucoaselor. Există *Septicemii acute*, cari se desfăşoară în câteva zile, cu lipsa de focare purulente sau numai cu discrete focare pulmonare. Mai dese sunt *Septicopiemiile* cu *metastaze multiple*, cari se succed de multe ori la intervale destul de mari, de luni de zile chiar. Aceste metastaze pot da impresiunea de *focare primitive*, mai des atunci când timpul dela prima pătrundere a fost îndelungat, iar locul nu se mai poate cunoaşte. Aşa sunt focarele de *Osteomielită* sau *Abcesele perinefritice*.

S'au descris forme: *acute*, *subacute* şi *cronice* de septicemii stafilococice.

In forma *acută*, se prezintă purpure sau chiar pustule, pete roşii, focare pulmonare hemoragice centrale sau corticale, cu centrul purulent, abcese miliare ale rinichiului, ale ficatului, ale splinei şi ale altor organe, precum şi metastaze *oculare* şi *meningeale*.

Forma *subacută* este o formă de **Piemie.** Localizările cele mai interesante ale metastazelor, sunt abcesele pararenale şi corticale ale rinichiului, abcesele pulmonare şi pleurale, prostatice şi osoase, în special localizate la corpii vertebrali: *Spondilite supurate* (v. Oasele).

O localizare de predilecţie a stafilococului este *plămânul;* rareori aceste determinări pulmonare lipsesc în *stafilo-piemii* şi de multe ori sunt *singurele* localizări, în formele supraacute. Aceste diseminări, se explică prin trecerea germenului din vine în inima dreaptă şi din artera pulmonară în parenchimul plămânului.

SEPTICEMIILE CU BACILUL COLI

Bacilul Coli comun, este un bacil mobil, cu cili: este Gram negativ şi creşte uşor şi abundent pe medii obişnuite. Se găseşte în mod normal în intestinul omului. Schottmüller a descris un Bacil Coli *hemolitic*. Sunt şi alţi bacili apropiaţi de coli, cari produc septicemii asemănătoare colibacilemiei: *Bacilus fecalis alcaligenis*.

Simmond, a găsit numai în 8% din toate cadavrele ce vin la autopsie, Bacilul Coli în sânge, ceeace însemnează că bacilul Coli, nu trece totdeauna la cadavru din intestin în sânge, cum se credea. Babeş, care a practicat timp de peste 40 de ani culturi din aproape toate splinele cadavrelor autopsiate şi noi în Institutul de Anatomie Patologică din Cluj, cari facem pe o scară întinsă astfel

de culturi, nu am crescut bacilul Coli din splină decât extrem de rar şi atunci nu era exclusă o contaminare în momentul însămânţării, deci din greşală de tehnică. din acest motiv s'a ajuns la convingerea că însămânţările trebuesc făcute din splină şi nu din sângele inimei, care se infectează mai usor.

Se cunosc astăzi din ce în ce mai bine septicemiile cu bacilul coli prin o infecţie *autogenă*, microbul devenind patogen faţă de o scădere a rezistenţei ţesuturilor. Se cunosc determinări septice făcute de *colibacili:* cistite, pielite, peritonite, colecistite, abcese ale ficatului, etc. O bacteriemie poate lua naştere din aceste localizări, dând mai deseori fenomene de *toxinemie,* bacteria negăsindu-se decât rar în sânge.

Fenomenele clinice ale septicemiei cu b. coli constau în o febră intermitentă sau remitentă, asociată sau nu cu fiori de frig, uşoară leucocitoză, herpes labial. Focarele metastatice sunt rare.

Colibacilemiile se produc în infecţii cu b. coli ale căilor biliare, în procese supurative peritiflitice, în infecţii ale căilor urinare, vezică sau uretră, în endometrite şi în inflamaţiuni intestinale ca dizenterie şi holeră. După unele avorturi, urmate de endometrite cu b. coli, se produc în urmă *Septicemii puerperale cu b. coli.*

Culturile din sânge în aceste septicemii sunt de multe ori negative, probă că e mai mult o bacteriemie trecătoare cu toxinemie.

Sunt şi septicemii cronice cu colibacili.

SEPTICEMIILE CU BACTERII GAZOASE

Infecţiile ţesuturilor cu formaţiuni de băşici gazoase, au fost cunoscute de mult, mai cu seamă în rănile de război, fiind numite *Gangrene gazoase* (gr. gaggraino: a roade), caracterizate prin distrugeri şi sfacelări ale ţesuturilor, cari sunt moi şi zemoase, prin edemul lor mare, cu băşici pline cu gaz. Leziunile încep cu edem, pielea luând o coloraţie roşie gălbuie, cu o nuanţă de verde; la pipăit se simt pârâituri, din cauza gazului format: *edem gazos. Edem malign,* au fost numite unele din aceste manifestaţiuni cu edeme şi gaze generalizate cu mers acut şi grav cu sfârşit letal. O altă denumire a acestor leziuni a fost aceia de *Flegmon Gazos.* Pe lângă aceste forme locale sunt şi *Septicemii gazoase,* forme cu o *intoxicaţie* generală gravă, mortală.

Aceste îmbolnăviri se produc mai cu seamă în timpul războaielor, prin rănile produse de proiectile, în special de sfărâmături de obuze, cari duc cu ele bucăţi de pământ sau haine murdărite cu pământ, conţinând germeni anaerobi gazoşi. In afară însă de răniri de război, şi în împrejurările din timp de pace, sunt infecţiuni cu bacterii gazoase, produse prin accidente asemănătoare cu cele de război, apoi cu injecţii de medicamente, sau în focare cu anaerobi a uterului, intestinului, băşicei urinare şi chiar în caverne pulmonare. Infecţiile gazoase au fost neglijate considerându-se ca fiind cu totul excepţionale în afară de război, ceeace nu corespunde cu adevărul.

Bacteriologia germenilor gazoşi este una din cele mai complexe şi numai graţie cercetărilor din timpul din urmă, cât şi mai cu seamă a stabilirei unei tehnice pentru cultura anaerobilor s'au adus mari progrese.

Bacteriile cele mai des întâlnite în Infecţiile gazoase:
Bacilul Welch-Fraenkel (b. perfringens).
Bacilul Novy (b. edemului malign; b. oedemetiens).

Vibrionul septic (pararauschbac.).
Bacilul histolitic.
Bacilul hemolitic (b. gigas Zeissler).
Bac. Funduliformis (Hallé, Veillon, Ghon, Reilly).

Toţi aceşti bacili sunt patogeni pentru animale. Cele mai multe îmbolnăviri gazoase le dau cei doi dintâi: Flegmonul gazos, Edemele gazoase şi organele spumoase. Aceste bacterii produc *toxine*, cari lucrează asupra ţesuturilor, producând descompuneri cari dau ca rezultat gazul (Co_2) caracteristic. Gazele continuă să se producă şi după moarte, când organele iau acea înfăţişare de organe de spumă *(Schaumlebèr* sau *S. Miltz)*. Aceste bacterii sunt saprofite, pentru om, iar îmbolnăvirea se face cu ajutorul unor anumite condiţii, cari scad rezistenţa organismului, precum oboseala musculară, subnutriţia şi lipsa de nutrire a ţesuturilor prin ruperea vaselor mari; fiind anaerobii, lipsa de oxigen favorizează desvoltarea lor şi deci patogenitatea lor. Gazul nu este o proprietate exclusivă a bacteriilor anaerobe, producându-se şi de către unele aerobe, precum şi lipsa de gaz, nu îndreptăţeşte a conchide la eliminarea posibilităţii unei infecţii anaerobe gazoase.

Una din condiţiile modificărilor manifestaţiilor în aceste infecţiuni este şi asociaţia cu alte b. aerobe şi anaerobe, a căror simbioză schimbă proprietăţile obişnuite ale infecţiunilor gazoase şi aşa variabile.

Forma putridă, a edemului gazos, este forma cea mai periculoasă şi este făcută aproape totdeauna nu de o singură bacterie, ci de o asociaţie. Forma hemolitică, este realizată de B. *Gigas*, care este un bacil mult mai mare decât toţi ceilalţi anaerobi.

Septicemiile se desvoltă din focarele edemului malign, dar câte odată, mai cu seamă în afară de răniri de război, punctul de plecare este într'o cavitate infectată a corpului, ca uterul sau intestinele.

SEPTICEMIA CU B. FUNDULIFORMIS

Bacilul funduliformis, numit astfel după forma lui, semănând cu un cârnat, sau cu o măciucă, a fost descris de I. Hallé, Veillon, Ghon, Lemièrre, Reilly, cari l-au găsit în câteva cazuri publicate de ei. In total sunt 9 cazuri descrise; iar în România unul, cel din Inst. de Anat. Pat. din Cluj (Titu Vasiliu şi Dahnovici). Ar face parte după aceşti autori din o grupă de anaerobi, ce se găsesc în cavităţile naturale, ca saprofiţi şi cari în anumite împrejurări pot da leziuni gangrenoase, făcând septicemii.

Are o patogenitate condiţionată şi relativă. Simptoamele clinice sunt destul de caracteristice, putând duce la diagnostic. In cele mai multe cazuri, s'a constatat la început o *anginâ*. Stare febrilă mare, cu platou, stare tifică, splenomegalie, vărsături, diarei, fiori mari de frig, delir şi icter. Caracteristice sunt formaţiunile de *abcese pulmonare* şi *pleurale* şi ale *ficatului; artrite purulente* şi *peritonite purulente* au fost deasemenea semnalate. Simptom important este un *icter intens*. Histologic se constată o hepatită gravă. Din toate procesele purulente s'au putut obţine culturi de bacili funduliformis, cu tehnica simplă Reilly. La autopsie, se găsesc la plămâni infarcte hemoragice, cu escavaţiuni putride. Diagnosticul bacteriologic se face în timpul vieţii prin culturi din sânge în medii obişnuite pentru anaerobi; bun este un mediu făcut din geloză cu peptonă glucozată. Este un bacil polimorf, imobil, nesporulat cu o umflătură la mijloc.

Boale Infecţioase
(Ciclice)

Aceste Boale Infecţioase sunt produse de agenţi animaţi de mai multe categorii: **Bacterii, Ricketsii, Virusuri, Spirochete, Bartonele** şi **Protozoare.**

Bacteriile produc următoarele Boale: *Febra Tifoidă* şi *Paratifoidele* (Salmoneloze); *Dizenteria, Cholera, Pesta* sau *Ciuma, Tetanosul* sau *Fălcăriţa, Tularemia, Antraxul* sau *Dalacul, Difteria, Brucelozele, Gripa* sau *Influenza, Tusa convulsivă* şi *Scarlatina*. Deşi la scarlatină, tusa convulsivă şi gripă s'au găsit bacterii cari au o legătură cu producerea lor, cercetările sunt încă nedefinitiv terminate, putând să mai fie şi virusuri cu rol în producerea lor.

Ricketsiile produc *Tifusul exantematic istoric* precum şi celelalte Febre exantematice cât şi Febra de Wohlhinia şi poate Psitacoza.

Spirochetele sunt agenţii cunoscuţi în *Sifilis,* în *Framboesia,* în *Boala lui* Weil, în *Febra recurentă.*

Virusuri produc *Pojarul* sau *Rujeola, Rubeola, a 4-a* şi *a 5-a Boală eruptivă, Varicela, Vaccina* sau *Vărsatul vacilor, Variola* sau *vărsatul, Febra herpetică, Turbarea* sau *Hidrofobia, Poliomielita, Psitacoza, Alastrimul, Papatacci, Denga* şi *Febra galbenă, Parotidita epidemică, H. Zoster, Stomatita epidemică.*

Alte infecţiuni generale cu etiologia necunoscută unde se presupune a fi produse de virusuri: *Encefalita epidemică, Limfogranulomatoza inghinală (N. F.),* unele *Granulomatoze* ale Pielei şi *Leucoblastoze, Eritema subitum, Febra miliară, Trachomul, Reumatismul* cu *Eritemul nodos* şi *Eritemul exudativ, Hepatita epidemică, Febra aftoasă, Oreillonul.*

Protozoarele în *Malaria, Tripanosomiaze, Leishmanioze, Filarioze.*

Bartonelele produc *Febra de Oroya.*

Boale infecţioase produse de bacterii

FEBRA TIFOIDĂ
(Lingoarea)

Febra tifoidă este o boală infecţioasă produsă de bacilul lui Eberth (bact. germ. S. XIX).

Bacilul febrei tifoide este un bastonaş mic şi subţire, Gram negativ, uşor colorabil. Are cili vibratili (v. fig. 324), pe toată suprafaţa. Creşte uşor pe toate mediile; este un microb aerob. De obiceiu creşte pe bulion cu, sau fără *bilă* şi pe agar. Nu produce indol, nu roşeşte mediul Drigalsky. Sunt medii speciale pentru cultivarea lui din sânge şi din fecale.

Bacilul febrei tifoide pătrunde în organism prin alimente infectate, lapte sau fructe, sau prin apă, contaminate cu bacili, proveniţi din materiile fecale ale bolnavilor. Contagiunea directă este posibilă şi frecventă. Bacilul ajunge prin căile digestive superioare în intestin; se fixează pe plăcile lui Peyer şi nodulii limfatici solitari, putând trece şi prin *mucoasa intactă intestinală dela acest nivel.* Timpul scurs din acest moment, care este data infecţiei şi până la apariţia simptoamelor prime, se numeşte *faza prodromală* sau de *incubaţie,* care durează 10—15 zile. Apariţia primelor simptoame, se face *încet, pe nesimţite, cu dureri uşoare de cap,* lipsă de poftă de mâncare, *oboseală,* fără febră mare. După prima săptămână, apar pe abdomen pete numite *Rozeole tifice.* Sunt pete roşii hiperemice, cari dispar la presiune. Este un semn foarte preţios pentru clinicieni. Dacă din această primă săptămână, se fac însămânţări din sânge, se obţin culturi pozitive: bacilul este în sânge, este deci o *Septicemie* foarte timpurie, hemocultura putând fi pozitivă chiar din prima zi de febră; este pozitivă în 95% din cazuri, fiind

mijlocul cel mai bun de diagnostic. Reacţia W i d a l, adică căutarea puterii de aglutinare a serului, faţă de bacilul tific, se poate face numai după 10 zile dela începutul boalei, deoarece aglutininele, nu se produc decât după un timp de 10—12 zile; în a treia săptămână de boală: reacţia W i d a l este pozitivă în 95%, pe când la sfârşitul celei de a doua săptămână, numai 75%. Diagnosticul bacteriologic al scaunelor, prin însămânţarea materiilor fecale, este făcut cu folos, numai mai târziu. Bacilii se găsesc în scaune, abia după



Fig. 324. — Bacilul tific.

două săptămâni, când începe *necroza plăcilor lui* P e y e r. Bacilul febrei tifoide, se găseşte în vezicula biliară destul de curând după infecţia tifică, *ficatul* fiind o cale de eliminare a bacilului. Bacilul se găseşte în *vezica biliară*, fără a produce colecistite tifice, cari sunt excepţionale, atunci când şi alte cauze se adaugă, pe lângă prezenţa germenului infecţios. Bacilul poate rămâne în vezica biliară, luni şi ani de zile după ce boala a trecut dând: **Purtătorii sănătoşi de bacili.**

S c h o t t m ü l l e r şi alţi bacteriologi, cred că Bacilii tifici, venind prin gură, faringe şi stomac, ajunşi în intestin, trec de aici *nu* în foliculii şi plăcile lui P e y e r direct, ci pătrund în *limfaticele intestinului* şi de aici în plăcile lui P e y e r, cât şi în băşica biliară şi bilă, trecând apoi prin canalul toracic în sânge şi dând *septicemia tifică*. Bacilii tifici, nu ar pătrunde *direct* din mucoasa intestinală în aparatul limfatic, ci trec întâiu, prin *vasele limfatice intestinale*, din plăcile lui P e y e r. Aşa s'ar explica şi cazurile de febră tifoidă, fără leziuni intestinale; în aceste cazuri, este posibil, ca bacilul tific să fi intrat prin *amigdale* sau *faringe*, făcând o *septicemie pură* şi în urmă, să se fixeze şi în foliculii intestinali. Deşi nu sunt fapte constatate experimental, cari să confirme această pătrundere *extraintestinală* a bacilului febrei tifoide, hipoteza este plauzibilă şi concordă cu cunoştinţele din alte septicemii. Vom admite totuşi ca faptul cel mai sigur, ca poartă de intrare tot *mucoasa intestinală*.

In febra tifoidă, se constată ca fenomen hematologic o **Leucopenie** de 4—5000 globule albe pe mm^2.

Febra tifoidă dă o *imunitate* destul de solidă dar nu absolută. **Recidive,** se constată, denotând lipsa de imunizare a organismului. Aceste recidive, se fac în timpul dela opt zile până la două săptămâni după căderea temperaturei. S'au observat chiar *mai multe recidive*. Febra tifoidă poate să se producă ca o complicaţie în alte boale, agravându-le mersul lor. Aşa, de exemplu, se găseşte o astfel de suprainfecţie, în tuberculoză, scarlatină, difterie, dizenterie, antrax, malarie, paratifus.

Febra tifoidă are o durată de 4 săptămâni în general, fără stadiul prodromal, socotindu-se începutul boalei, dela stabilirea platoului febril. Se descriu trei *stadii* sau *perioade* clinice în febra tifoidă: *Perioada de creştere* — o săptămână, *Perioada staţionară* — două săptămâni şi *Perioada de descreştere* — o săptămână. Simptoamele cele mai generale, sunt *angina, rozeola, febra, leucopenia, statul tifos, limba arsă, constipaţie* sau *diaree;* apoi *delir, epistaxis* şi *splina mare*. Complicaţiunile putând fi numeroase.

Anatomia patologică

Enterita tifică (v. p. 243).

Ganglionii limfatici mezenterici sunt tumefiaţi, pulpoşi şi albicioşi. Microscopic prezintă aceleaşi celule mari limfocitare, pe cari le-am văzut în plăcile lui P e y e r şi nodulii limfatici din intestin. Leziunile în febra tifoidă sunt nodulare, hiperplazice, nu numai exudative. Tot astfel de noduli, se găsesc în ficat (vezi fig. 201), dispuşi intralobular şi cari iau naştere prin proliferaţia celulelor lui K u p f f e r. Aceşti noduli, se necrozează ca şi cei limfatici, prezentându-se ca noduli necrotici, fără celule mari, după un timp oarecare. In *măduva osoasă,* se întâlnesc asemenea noduli reticulo-endoteliali, unii găsindu-se în peretele vinelor mari mădulare.

Splina este mărită şi moale; se rade cu uşurinţă şi este roşie-brună. Microscopic se observă o înmulţire a celulelor mari *splenocite* şi ale celulelor endoteliale din sinurile vânoase. (Sistemul reticulo-histiocitar al splinei).

Sunt şi alte leziuni în alte organe, leziuni cari pot fi privite ca complicaţiuni, căci nu sunt cele întâlnite în cursul obişnuit al infecţiunei tifice. Muşchii striaţi ai abdomenului, prezintă o *degenerescenţă hialină* numită *degenerescenţa ceroasă* (v. p. 92).

Rozeolele tifice ale pielei abdomenului, sunt papule ale pielei, cari la microscop arată o hiperemie şi o infiltraţie celulară în papilele dermice; se găsesc constant bacili în aceste rozeole.

Inima, prezintă o degenerescenţă grasă şi o miocardită interstiţială, după unii întâlnită des, după alţii rare ori. Noi nu am întâlnit în cazurile autopsiate această miocardită.

Laringele, prezintă rare eroziuni superficiale, sau chiar *pericondrite.*

S'au constatat *Pneumonii tifice, lobare,* dar mai cu seamă *lobulare.*

Meningitele tifice sunt rare, întâlnite mai cu seamă la copii.

Encefalitele purulente, cu bacili tifici sunt rare.

S'au descris şi leziuni nevroglice, leziuni *degenerative celulare,* în unii centrii din cerebel: aceste leziuni explică fenomenele clinice tifoase, cari sunt aşa de caracteristice boalei.

Periostite, osteomielite, artrite şi *otite, infarcte* şi *abcese în splină, trombaze venoase,* sunt leziuni des întâlnie.

Complicaţia cea mai gravă în tifus este **Hemoragia abdominală** şi **Perforaţia,** ambele fiind cauza cea mai deasă a morţii.

SALMONELOZE, PARATIFUSUL A ŞI B

Nu mult după descoperirea B. Tific, s'a cultivat în unele cazuri de infecţiuni asemănătoare până la punct cu F. Tifoidă, bacili şi ei mult asemănători cu ai tifusului, diferind prin caractere biologice de comportare pe medii. O întreagă grupă de astfel de bacterii a fost descoperită, cunoscută sub denumirea de Grupa *Tifo-Coli* sau *Salmonelle.* B a b e ş a descris mai multe specii, întrevăzând viitorul lor. La rândul ei această Grupă mare (genul *Salmonella)* este divizată în 5 *Subgrupe.*

Bacilii Paratifici se iau prin contact dela bolnavi sau purtători cât şi prin alimente contaminate, ca şi febra tifoidă. Paratificul A este mai rar în mediul nostru, pe când Paratificul B, este cel mai des, întâlnit pretutindeni în Europa. Paratifusul A şi B se produce şi la unele animale, tot ca infecţii intestinale ca şi la om. Dau imunitate şi de aceea se întrebuinţează pe scară mare vaccinarea cu bacili omorâţi (K o l l e) sau *anavacin* (bacili formolaţi). In armata noastră se fac vaccinări cu b. tif. par. A şi B (Vaccin T. A. B.).

Intoxicaţiile alimentare

Se numesc astfel, enterite cu fenomene toxice bacteriene, produse de o serie dintre bacteriile din subgrupele de mai sus, cari pătrund în intestin ca şi paratificii, prin contact sau mai cu seamă prin alimente *murdărite* cu aceşti microbi. Izvoarele sunt variate, o parte fiind îmbolnăvirile unor animale, iar altele numai bacterii *saprofite* ale intestinului omului sau animalelor: raţe, gâşte şi alte pasări, saprofite, cari pot trece prin şoareci, guzgani, infectând apoi apele de băut, de unde îi ia omul.

Este cunoscut *Tifusul şoarecilor,* produs de una din aceste salmonelle, anume de b. *Tiphi murium,* numit şi b. Breslau sau b. A e r t r y k e i, care produce îmbolnăviri şi la oameni. Aceste bacterii au diferite izvoare care trebuesc *urmărite* şi *descoperite* în interesul profilaxiei. Mulţi din ei sunt *saprofiţi* cari devin patogeni, necunoscându-se condiţiile acestei transformări. Tot aşa se întâmplă şi cu bacterii saprofite la om ca b. coli, stafilococul, proteul, sarcina, cari dau la un moment dat astfel de intoxicaţii. Aceste bacterii produc enterite, unde microbii se înmulţesc şi emit toxine, cari prin acţiunea lor generală în special asupra sistemului nervos, produc fenomene cunoscute de intoxicaţie. Bacilii trec de multe ori şi în sânge. Fenomenele se aseamănă uneori cu cele din *Holeră,* fiind numite aceste forme şi *Holera nostras.*

BOTULISMUL

Este o intoxicaţie produsă de toxina bacteriei sporulate numită *Bacilul (Chlostridium) botulinum,* descoperit de v a n E r m e n g e n (bact. belg. cont.). Bacil strict *anaerob, gram pozitiv,* produse o *exotoxină* care are o acţiune foarte mare asupra sistemului nervos al omului, producând moartea în timp foarte scurt, chiar de câteva ore. Deşi toxina este distrusă prin căldură substanţele cari o conţin, tot pot produce îmbolnăviri câte odată, probabil când acţiunea căldurei n'a lucrat destul timp, sau n'a avut intensitatea necesară. Bacilul se găseşte în substanţe *alimentare stricate, carne, legume,* dar mai des în *cârnaţi groşi,* căldura nepătrunzând în profunzime. Bacteria se găseşte pretutindeni în pământ, de unde vine în contact cu cărnurile tă-

iate şi unde în anumite condiţii se desvoltă şi devine toxică; se găseşte în conserve de tot felul, unde mediul anaerob îi este foarte prielnic desvoltărei ei. Intoxicaţia se produce prin toxinele bacteriei dar se găseşte de multe ori şi bacteria răspândită septicemic.

Se prepară un ser antibotulinic specific, dându-se 50—100 cmc intramuscular.

Vasele sunt pline cu sânge în toate organele; multe *hemoragii.* Microscopic se găsesc focare de hemoragii în *peretele intestinal,* în *ficat,* în *creier,* iar celulele în aceste focare, au *nucleul distrus.* In sistemul nervos central aceste leziuni sunt numeroase, explicând moartea care vine repede. S'au descris *meningite bazilare fibrino-purulente,* cu *hidrocefalie, coroidită* şi *ependimită.*

DIZENTERIA BACILARĂ

Este o boală infecţioasă cu localizare intestinală, unde este şi poarta de intrare a germenului, dar totodată şi principala leziune: organopatie (v. p. 246). Imbolnăvirea se face prin bacilii luaţi dela bolnav sau purtătorii de bacili. Incubaţia este 2—7 zile, când încep fenomenele clinice: tenesme (gr. teinio: tensiune) şi *diarei mari,* cu scaune numeroase şi de cele mai multe ori cu *sânge roşu* (dizenterie roşie); alteori scaunele sunt *mucoase filamen-*



Fig. 325. — Bacili dizenterici Shiga-Kruse.

toase (dizenterie albă). Bacilii conţin pe lângă endotoxină şi cantităţi de exotoxină; se prepară un ser eficace terapeutic antidizenteric, polivalent. Toxinele au acţiune asupra *nervilor* şi *măduvei spinărei,* dând necroze ale celulelor.

Se cunosc mai multe specii de bacili dizenterici, dintre cari 4 sunt cele mai des întâlnte: Bacilul Shiga-Kruse (vezi fig. 325). Bacilul Flexner, Bacilul Strong şi Bacilul Hiss. Primele două specii se întâlnesc în mediul nostru. Aceşti bacili sunt gram negativi, imobili, fără cili. Morfologic, foarte asemănători cu bacilii din grupa tifo-coli. Se cultivă uşor din materiile fecale, pe mediile obişnuite.

Incubaţia boalei durează 2—7 zile. Simptoamele clinice sunt: dureri şi colice intestinale, oboseală, scaune foarte numeroase, cari devin sanghinolente, însoţite de tenesme şi lipsa de febrilitate. Se deosebeşte o formă *acută* şi una *cronică*.

Forma acută, durează dela câteva zile, până la câteva săptămâni. Cazurile cu forme gangrenoase şi ulceroase sunt pierdute.

Formele cronice, evoluează cu slăbiciune, cu fenomene atenuate clinice, luni de zile, până când o recădere, poate aduce moartea.

In ulceraţii dizenterice, bacilii se găsesc în părţile profunde ale pseudomembranelor, în cantităţi mari. Bacilii dizenteriei pe lângă endotoxină produce şi o cantitate mică de exotoxină ca şi bacilii tifici şi paratifici. Bacilii dizenterici se găsesc numai excepţional în sânge, în urină însă se găsesc întotdeauna. Diagnosticul bacteriologic pe masa de autopsie, sau în timpul vieţii; se face prin culturi din materiile fecale; se iau fulgi sau porţiuni din membrană, se spală în ser fiziologic sterilizat şi apoi se însămânţează pe plăci cu agar cu lactoză şi turnesol (mediul lui D r i g a l s k y).

HOLERA

Holera (gr. chole: bilă; rheo: a curge), este o boală contagioasă epidemică, cunoscută de multă vreme, ca un *sindrom intestinal grav*, cu o mortalitate



Fig. 326. — Bubon pestos al ganglionilor inghinali.
(d. Jochmann L. I. K. Ed. Springer)

foarte mare. Simptomatic este o diaree extrem de abundentă cu scaune apoase, o *adinamie mare* cu răcirea extremităţilor *(algiditate), asfixie, cianoză* şi vocea stinsă: *Vox cholerica*. Simptoamele apar brusc, în plină sănătate şi moartea poate urma în primele 24 ore, în formele grave. Scaunele au aspectul unei *zame de orez*. Agentul patogen este *bacilul virgulă* descoperit de K o c h.

Bacilul holerei este un bastonaş îndoit ca o virgulă subţire, uşor colorabil. Creşte cu uşurinţă pe mediile obişnuite, se desvoltă în apă peptonată, repede (în 6 ore). Gram negativ, mobil, având un singur cil la extremitatea subţire. Se găseşte în scaunul holericilor. Diagnosticul se face prin culturi în apă peptonată, cari apoi se pot reînsămânţa pe agar. Aglutinarea este necesară de făcut, pentru a-l deosebi de alţi bacili cu cari se aseamănă morfologic.

PESTA, CIUMA

Este o boală cunoscută prin epidemiile grave cari au bântuit din antichitate în Atena şi alte oraşe mari ale antichităţii, în evul mediu şi cel modern,

Moldova şi Muntenia nefiind cruţate. Este endemică şi astăzi în unele părţi din Asia şi Africa.

Bacilul pestei a fost descoperit de Kitasato (bact. japonez) şi Yersin (bact. francez).

Este un bacil mic cu două umflături la capate. Gram negativ. Colorabil uşor cu albastrul de metilen. Se cultivă pe medii obişnuite, agar, bulion. Creşte încet, face colonii rotunde, cu centrul mai galben decât zona marginală.

Diagnosticul se face prin lame întinse cu materialul din adenite sau prin hemoculturi.

Ciuma se transmite la om prin *purici*, cari au supt pe bolnavii de pestă sau pe şobolanii infectaţi. Rezervorul de virus este *şobolanul*, pesta fiind o boală a şobolanului. Convalescentul este şi el un izvor de virus, bacilul putând rămâne luni de zile în organism după vindecare. Infecţia dela om la om, este posibilă la cazurile de Ciumă pulmonară şi chiar în formele septicemice, unde toate secreţiile conţin bacilul pestos virulent. In Europa, este adusă cu vapoarele prin şobolani



Fig. 327. — Bubon pestos, al ganglionilor din regiunea cervicală, cu mici băşici la suprafaţa pielei.
(d. G. Jochmann L. I. K. Ed. Springer),

infectaţi. Prevenirea ciumei, se face prin *Deratizare*, adică stârpirea şobolanilor, fie pe vapoarele unde au fost cazuri, fie în centrele epidemice.

Ciuma este o boală gravă, cu mortalitate mare. Se înfăţişează sub mai multe forme: forma *bubonică* sau *ganglionară* (v. fig. 326, 327), forma *septicemică*, forma *pulmonară* şi forma *cutanată*.

Ciuma bubonică este cea mai des întâlnită. Incubaţia este de 2—5 zile. Incepe repede cu fiori de frig şi temperatură mare, stare generală rea, fenomene de atingere a inimei şi delir. Locul de pătrundere nu se găseşte totdeauna, leziunea făcută de pureci, putând trece neobservată. Se prind *ganglioni regionali*, dând o *Adenită mare (Bubon)* (gr. boibon: mărirea ganglionilor). Aceşti ganglioni se măresc, pielea din jur este edemaţiată. Gan-

glionul se poate înmuia prin *necroza* țesutului limfoid hiperplaziat. Se face *puroiu*, numai în cazurile de suprainfecție a leziunilor pestoase cu coci septici; deseori inflamația are un *caracter hemoragic*. Forma bubonică se poate transforma în *Septicemie pestoasă*.

Ciuma pulmonară, este cea mai gravă și se produce prin intrarea bacililor din atmosfera din jurul bolnavilor de pestă pulmonară, prin *picături*. Caracteristic în această formă este *cianoza mare;* în sânge circulă microbii. Sunt forme cari se termină cu moartea în două, trei zile.

TULAREMIA

Este o boală a rozătoarelor, care a fost constatată într'o regiune numită *Tulare din California*. Omul se îmbolnăvește dela animale prin manipularea peilor de animale bolnave sau prin înțepături de insecte. S'a constatat în America de nord, Japonia, Rusia, Italia, Turcia și Jugoslavia. La noi nu sunt cazuri publicate.

S'a descris o bacterie a acestei boale de către Mac Coy și Chapin, numit

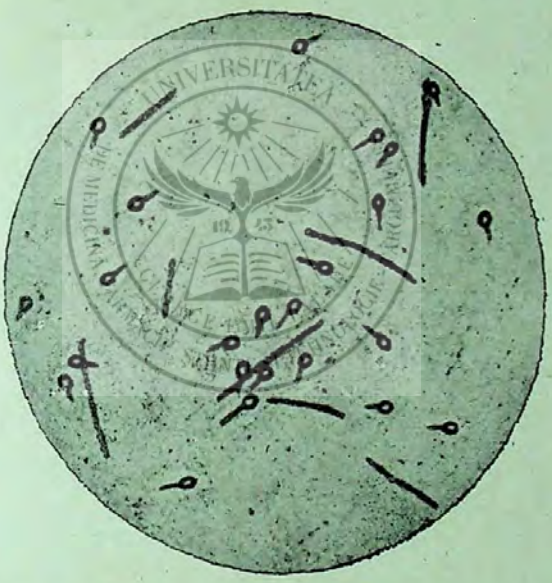


Fig. 328. — Bacilul Tetanosului. Se văd sporii (col. cu Ziehl p. spori).

Bacterium Tularense, care s'a putut cultiva. Este un bacil mic cu capetele ascuțite și care trece filtrul. Se colorează ușor.

Se transmite prin unele muște, precum și plosnițe, purici și păduchi, mai cu seamă la animale. Oamenii o iau prin contact cu cadavre sau prin mușcături de animale bolnave.

Boala se caracterizează prin febră mare, cu remisiuni ca la *Febra Recurentă*. Sunt forme *tifoase*, forme *oculare* și forme *ganglionare*. Leziunile constau din *formațiuni nodulare* în *ganglioni* sau în *splină*, *plămâni* și *ficat*. Splina este mărită. Histologic se constată o necroză în centrul granulațiilor descrise, cu celule gigante și celule epitelioide, tabloul fiind asemănător cu acel al tuberculozei.

TETANOSUL
(Fălcăriţa)

Este o boală infecţioasă produsă de toxinele bacilului tetanic şi este caracterizată prin *contracturi musculare spasmodice* şi *dureroase,* întâiu ale muşchilor maseterieni şi apoi generalizate la întreaga musculatură. Cunoscută din antichitate, în epoca pasteuriană s'a constatat că este o boală infecţioasă, iar N i c o l a i e r (bact. germ.) în 1885, a descoperit agentul patogen: Bacilul Tetanosului (v. fig. 328).

Bacilul este un bastonaş drept, având o extremitate mai umflată în care se colorează cu metode speciale, un *spor.* Este *strict anaerob.* Turbură bulionul, care pe urmă se limpezeşte, corpii bacterieni căzând la fund. Se constată că bulionul conţine disolvate în el, toxinele, fiind activ: este un bacil cu *exotoxină.* Serul obţinut la cai prin injectarea cu toxine, este foarte eficace.

In războiul mondial, bacilul tetanic a fost găsit la soldaţii sănătoşi, precum şi în *fecalele* unor animale, şoareci, epuri, cobai. In serul unor bovidee s'a găsit *antitoxină tetanică.*

S'a conchis la posibilitatea unei *imunizări latente spontane* a bovideelor, explicându-se astfel raritatea tetanosului la bovidee.



Fig. 329. — Contracţiuni tetanice.
(d. Jochmann L. I. K. Ed. Springer).

Bacilul tetanosului se găseşte în pământ şi mai des acolo unde este gunoiu. Natural că războiul dă împrejurări favorabile infecţiei, prin pătrunderea în ţesuturi, a fragmentelor de haine murdare aduse de proectile. Infecţia se face prin răni şi în special *răni murdare, rupte, neregulate necrotice;* aceste calităţi ale rănilor sunt necesare pentruca bacilul să se desvolte, infecţia făcându-se prin *spori;* asociaţiile microbiene favorizează infecţia. Se poate transmite şi *indirect,* prin instrumente, pământ infectat, mâini, etc. Este o *boală chirurgicală* de cele mai multe ori, făcându-se după răniri prin infectarea rănilor. Se poate spune că tetanosul nu este o boală contagioasă, pentrucă infecţia nu se face dela om la om şi este condiţionată de mulţi factori ajutători. De multe ori locul de intrare nu este observat şi atunci apar fenomene caracteristice, numindu-se *tetanos medical.* In aceste cazuri, poarta de intrare poate fi intestinul (v. Bacili gazoşi).

Simptoamele principale sunt dureri şi crampe la membrele rănite şi *trismusul* (gr. a scrâşni din dinţi), contracţiuni cu încleştarea *maxilarului inferior. Înţepenirea cefei, fotofobia, crize convulsive* (vezi fig. 330), *transpiraţie mare, temperatură* 40—41 grade, sunt simptoamele principale. Prog-

nosticul diferă după formele întâlnite, unele având o evoluţie rapidă de 2—5 zile, iar altele mult mai îndelungată. Vindecarea, fără tratament specific, se produce într'un procent de 5—30%.

O formă des întâlnită în mediul rural este **Tetanosul noilor născuţi,** infecţia făcându-se prin pătrunderea în rana ombilicului la naştere, prin atingere cu pământ.

Pe masa de autopsie, nu se poate constata decât contractarea membrelor superioare şi inferioare şi a maxilarului, mult micşorate după moarte.

S'au constatat *fracturi* ale *vertebrelor,* datorite contracturilor mari musculare. Cifoze şi alte deformaţiuni ale coloanei vertebrale au fost de asemenea semnalate destul de des. Toxina tetanică este *neurotropă* prin excelenţă, se răspândeşte dela locul de producere, rana exterioară, dealungul limfati-

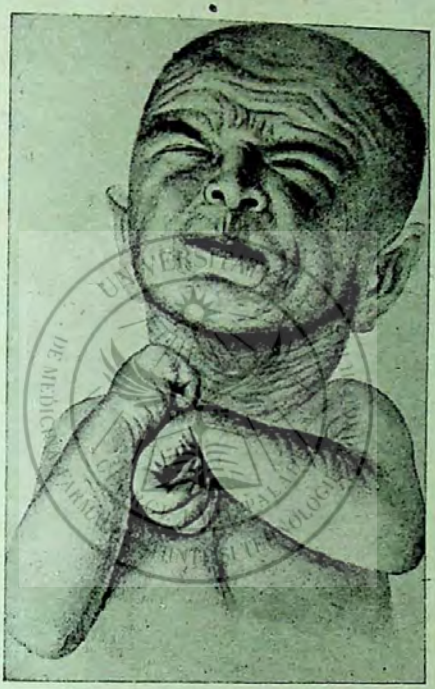


Fig. 330. — Tetanos la un nou născut.
(d Jochmann L. K. Ed. Springer).

celor nervilor, ajungând astfel la măduva spinării, atât în *cordoanele anterioare,* dând acele contracturi mari, cât şi în *rădăcinele posterioare,* explicând durerile mari de care se plâng bolnavii în această boală infecţioasă.

Hiperemia creierului şi a meningelui este o indicaţie anatomo-patologică. Se pot face culturi atunci când sunt răni. Histologic nu este nimic caracteristic.

ANTRAXUL, CĂRBUNELE
(Dalacul)

Cărbunele, Antraxul (gr. antrax: cărbune) românește *Dalacul,* este o boală infecţioasă produsă de *bacilul cărbunelui.*

Bacilul cărbunelui descoperit de Davaine (med. fr. S. XIX), este cel mai mare bacil (5—10 micr); bastonaşele fac unghiuri drepte la capete; este sporulat, având şi capsulă, imobil, se colorează uşor Gram-pozitiv (Fig. 331). Se poate observa direct în frotiurile făcute din splină în cazurile de generalizări. Se cultivă uşor pe medii obişnuite, fiind aerob facultativ.

Bacil cu endotoxine, lasă după vindecare o imunitate; se prepară un ser anticărbunos care se întrebuinţează împreună cu *vaccinul preparat* din bacterii atenuate.

Infecţia cea mai obişnuită se face prin *tegumente*, prin mâinile sau obiectele infectate dela animalele bolnave, boala găsindu-se mai deseori la îngrijitorii de animale cornute şi de cai; infecţia se mai face prin căile respiratorii şi prin tubul digestiv; omul se infectează pe cale digestivă, consumând carne de animale bolnave, iar pe cea respiratorie prin bacilii din lâna contaminată.

Animalele de experienţă la cari se transmite boala sunt şoarecii, şobolanii şi cobaii, cari în două trei zile după inoculare cu material infecţios, mor de septicemie cărbunoasă. La locul de inoculare, se face un *edem gelatinos* caracteristic.

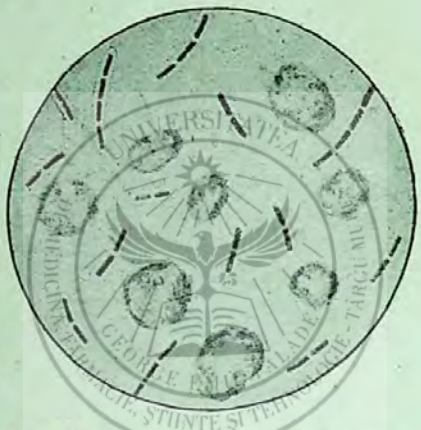


Fig. 331. — Bacilii Cărbunelui.

Cărbunele pulmonar este o formă acută, gravă, mortală. In plămâni se constată o bronchopneumonie, cu infiltraţii *hemoragice-seroase* cu sputa *sanghinolentă,* plină cu microbi. Sunt şi forme pneumonice lobare, făcute prin confluenţa focarelor lobulare. Ganglionii limfatici mediastinali sunt *măriţi, roşii-negricioşi.* Afară de focarele pulmonare, mucoasa *laringelui,* a *tracheei* şi *bronşiilor* sunt infiltrate cu hemoragii şi chiar cu pustule. Această formă se mai numeşte şi *Boala peticarilor,* întâlnindu-se la cei cari strâng cârpe pentru fabrici, infecţia făcându-se prin inhalaţia sporilor bacteriei.

Splina este foarte mare, putând ajunge unul sau două kgr, de o consistenţă dură şi de coloare *neagră,* care conduce la diagnostic pe masa de autopsie; în preparate întinse pe lamă şi colorate, se găsesc cu uşurinţă bacilii cărbunoşi.

Cărbunele intestinal. Este o formă acută, gravă, mortală. De cele mai multe ori nu sunt leziuni localizate la intestin, ci este vorbă de o infecţie printr'o septicemie. Intestinele au peretele *edemaţiat, roşu vânăt-negricios.* Se văd şi leziuni localizate, *nodulare* ale mucoasei cu infiltraţie profundă în submucoasă; sunt şi *ulceraţii* de diferite mărimi. Aceste ulceraţii pot fi

numeroase. Ganglionii mezenterici sunt măriţi, pulpoşi, *hemoragici*. Inflamaţia cărbunoasă, are un caracter *gelatinos* şi *hemoragic* (v. p. 246).

Pustula malignă este leziunea cea mai localizată, fiind vindecabilă, dar care şi ea de multe ori se transformă în septicemie. Pustula malignă poate fi considerată ca *un şancru de inoculare*, de unde se fac leziuni secundare metastatice (v. Pielea).

DIFTERIA

Difteria (v. pag. 252), este o boală infecţioasă contagioasă, prin transmitere directă, cunoscută din antichitate înainte de Galin. Se cunosc epidemii în evul mediu dintre cari una celebră în secolul al XVII-lea în Italia şi Sicilia. Löffler a descoperit bacilul în 1884 iar Roux şi Behring au descoperit serul antidifteric.

Clinic sunt mai multe feluri de difterie, unele localizate, simple sau toxice, iar alte forme sunt *septice*, *grave*, însă fără limite precise între ele.



Fig. 332. — Bacili diferici cu corpusculi metacromatici (col. Babeş-Ernst). Lame întinse cu material din membrane difterice. (D. C.)

Există şi forme *fulgerătoare*. Febra există în toate, variind între 38—39 grade, inapetenţă, dureri de cap, accelerarea pulsului, simptoame locale *faringiene* şi *anginoase*. Ganglionii regionali ai gâtului sunt puţin măriţi (Fig. 187, 188). Incubaţia în difterie este de 2—7 zile.

Bacilul lui Löffler (v. fig. 332), este un bastonaş mic ascuţit la un capăt, uşor încovoiat, nemişcător, (7—10 microni), *Gram pozitiv*. Babeş a descoperit în el granulaţiuni fine cari se colorează diferit de restul bacilului. Corpusculii aceştia ajută diagnosticul, diferenţiind diftericul de pseudo-difterici; coloraţia se face cu mai multe metode.

Se cultivă pe agar cu ser de bou: mediul lui Löffler. Coloniile sunt ca nişte gămălii de ac, albicioase, caracteristice. Se desvoltă pe acest mediu în mai puţin de 24 de ore.

Bacilul se găseşte în membranele fibrinoase, dar se găseşte şi în *ganglionii regionali*. In sânge nu se găseşte şi excepţional în unele forme grave, în unele organe interne.

Bacilii difterici rămân în cavitatea *faringiană* a foştilor bolnavi mult timp. Se găsesc şi la oamenii sănătoşi, cari sunt *purtători sănătoşi*. Nu toţi oamenii sunt susceptibili să ia boala, deci unii sunt *rezistenţi* la infecţie. Proba rezistenţei se face prin *Reacţia* Schick. Se injectează subcutan o cantitate de *anatoxină difterică* şi individul predispus la îmbolnăvire, face o papulă roşie de 1—2 cm diametru după 24 de ore. Cel care este *refractar*, nu face decât o roşeaţă uşoară, trecătoare. Este o reacţie de anafilaxie.

Angina difterică (v. pag. 232).

Miocardita difterică (v. pag. 217).

Organele genitale, în special vulva fetiţelor, este deseori contaminată de difterie prin mâini. Nasul, nările, buzele, pielea gâtului, prezintă câte odată leziuni de difterie. Organele interne, rinichiul, vasele şi nervii prezintă leziuni difterice.

O organopatie însemnată este *Nefroza difterică*, cu *albuminurii* şi leziuni caracteristice (v. pag. 291), un sindrom întâlnit des.

Icterul cu hepatită difterică este o afecţiune rară. In pulmon se constată câteodată focare de *bronchopneumonie*.



Fig 333. — Mână în formă de „ghiară", într'un caz de paralizie cubitală post difterică. (d. Jochmann L. I. K. Ed. Springer)

In *creier* s'au constatat *hiperemii, edem* şi *hemoragii punctiforme*.

Paraliziile difterice sunt afecţiuni frecvente în difterie (v. fig. 333), apărând şi mai târziu după ce boala s'a vindecat. Unii autori au găsit leziuni degenerative în *celulele nervoase centrale*, alţii au constatat leziuni în *nervii aferenţi*, iar alţii au găsit leziuni în *musculatura paralizată*, de exemplu în diafragm, în muşchii deglutiţiei şi în cei intercostali.

La animalele de experienţă, cobai în special, injectându-se toxină difterică, se produce o *intoxicaţie generală* cu hemoragii în capsula suprarenală.

INFLUENŢA. GRIPA

Influenţă se numeşte o boală infecţioasă epidemică, iar sub forma ei sporadică, se numeşte **Gripă;** este răspândită pe tot globul. Virulenţa epidemiei este variabilă după loc şi după timp. Primele epidemii au fost foarte severe, cu mortalitate mare. In 1918 a fost o epidemie care a plecat din Spania, răspândindu-se în toată Europa, prezentându-se cu caractere mult mai grave

ca Influenţa obişnuită, cu o mare mortalitate. A fost numită şi *Gripa spamolă*. Numărul persoanelor atinse a fost considerabil; în ultimele epidemii din Europa, jumătate din populaţie a fost atinsă de această formă de gripă.

Incubaţia în gripă este scurtă, ţine cel mult 3 zile. Incepe repede, cu fiori de frig şi o ridicare repede a temperaturei; stare de *oboseală* şi imposibilitate de a umbla pe picioare. *Catar nazo-faringian* şi *ocular*, fenomene cerebrale, dela *dureri de cap* până la *delir;* fenomene pulmonare bronşice, se întâlnesc des în gripă. Nu sunt semne patognomonice şi diagnosticul se face şi prin excludere. Sunt forme *toxice* sau *tifice*, forme *nervoase*, forme *catarale*, forme *reumatoide*, forme *gastro-intestinale* şi forme *pneumonice*. Acestea din urmă, rămân nediagnosticate, uneori chiar pe masa de autopsie. In forma spaniolă, s'au întâlnit pretutindeni ca şi la noi, forme bronchopneumonice, asemănătoare cu pesta. In spută, nu se găseşte totdeauna bacilul P f e i f f e r, deci diagnosticul bacteriologic nu dă mult ajutor şi boala nu poate fi confirmată sau negată pe masa de autopsie.

In 1892 P f e i f f e r şi B a b e ş, au descris un bacil subţire, scurt ca nişte coci alungiţi: *cocobacili*, gram negativi, cari se cultivă greu şi numai pe medii cu

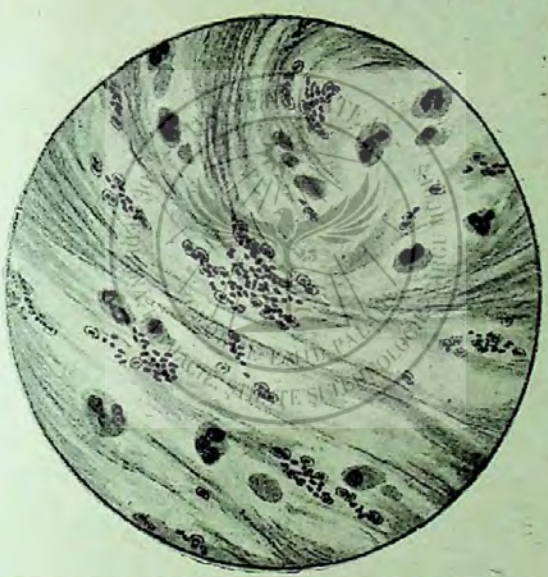


Fig. 334. — Bacili P f e i f f e r în lame întinse din sputa unui bolnav.

sânge; nu e patogen pentru animale. Acest bacil nu se întâlneşte în toate cazurile de gripă, sau se găseşte asociat cu alt microb, în cazuri cari evoluează ca gripe. Valoarea lui etiologică este mult combătută în ultimul timp şi nu mai poate fi considerat ca *singurul* agent al gripei. O parte din autori, cred că agentul gripei este un *virus*. Cu filtrate de spută dela bolnavii de gripă, s'au putut obţine leziuni caracteristice la epurii injectaţi intracranian (O l i t z k y şi G a t e s). H e g l e r şi alţi cercetători, consideră bacilul P f e i f f e r (Fig. 334), ca şi pneumococul, streptococul şi stafilococul, drept microorganisme *asociate* sau *însoţitori*. Personal am autopsiat foarte multe cazuri de morţi etichetate clinic de gripă, unde am găsit *streptococul* şi mai cu seamă *pneumococul*.

Encefalita gripală. Se descrie o formă de encefalită, sau leziuni ale nucleilor cenuşii, caracterizată prin puncte hemoragice, ca muşcăturile de pureci, dispuse în arii circumscrise cerebrale destul de mari, câte odată cât un *bob*

de porumb, roşietic şi uneori *înmuiate*. Fenomenele clinice sunt grave, asemănătoare în parte celor ale *Encefalitei letargice*.

Mielite şi forme asemănătoare poliomielitei au fost descrise în cazuri de gripă, fără însă să se fi făcut dovada etiologică.

Acelaş lucru cu formele grave *gastro-intestinale*.

Miocardite gripale au fost descrise, ca şi în alte boli infecţioase. Fenomenele clinice de *bradicardie* şi *tachicardie*, au fost puse pe seama gripei, prin excludere, fără probe sigure bacteriologice şi anatomo-patologice.

Leziunile caracteristice gripei, au un caracter *hemoragic*. Pe masa de autopsie, nu avem caractere sigure pe cari să putem face diagnosticul în cazurile sporadice, iar în epidemii, numai prin negativitatea găsirei streptococului sau a pneumococului. Leziunile descrise în epidemiile studiate, arată pe mucoasa căilor aeriene, un exudat gros pseudo-membranos, cu focare *broncho-pneumonice* şi un aspect *marmorat* al plămânului, cu edem abundent perifocal. Se întâlnesc *pleurezii sero-fibrinoase* sau uşor hemoragice. Splina



Fig. 335. — Bacilii tusei convulsive (Bordet-Gengou).

este mare şi moale, numai pe jumătate cât cea din febra tifoidă (200—250 grame), răzându-se uşor. *Hiperemia creierului* şi a *meningelui*, au fost constatate de asemenea de unii patologi în epidemiile cercetate.

TUSA CONVULSIVĂ
(Tusa măgărească)

Tusa convulsivă, este o boală contagioasă, cu caracter epidemic, sau chiar endemic. Se cunosc epidemii în Europa din secolul al XVI-lea.

Boala este contagioasă dela om la om, prin stropi mici de spută şi mai rar *indirect*, prin obiectele infectate. Se întâlneşte mai des la copiii sub 5 ani, deşi nici oamenii adulţi nu sunt scutiţi.

Caracterul clinic al boalei, care a sugerat şi numele, este *tusa spasmodică*, urmată de *vărsături*. Multă vreme s'a considerat ca o boală locală a mucoa-

selor bronşice şi pulmonare, deşi este o boală generală, leucocitoza găsită, temperatura, vărsăturile, convulsiunile, întărind această interpretare.

Agentul patogen al boalei a fost descoperit înainte de războiul din 1914 de Bordet şi Gengou (bact. belg. cont.) *Hemophilus pertussis*. Este un bacil subţire şi mic (v. fig. 335) asemănător celui al Gripei. Se găseşte în stadiul cataral, situat intracelular. Are puncte polare, e Gram negativ. Se cultivă pe medii cu sânge, fiind o bacterie *hemofilă*. Nu se găseşte cu regularitate în sânge, iar în stadiile avansate dispare. Este puţin patogen pentru cobai. La epuri, inoculat în ochi, pe conjunctivă, produce leziuni catarale violente. La câini s'a putut produce tusa convulsivă prin inocularea acestui bacil; serul bolnavilor îl aglutinează slab. Reacţia de fixare a complementului (Bordet-Gengou), este pozitivă. Unii admit că acest bacil este ca şi cel al gripei, numai un bacil de asociaţie şi nu agentul patogen eficient..

Boala nefiind mortală decât prin complicaţii, examenul autopsic, nu dă decât puţine noţiuni asupra leziunilor propriu zise ale boalei, iar leziunile plămânilor mai cu seamă, trebuesc considerate drept complicaţii. Se găsesc, *bronşite* cu *bronşectazii* şi *bronchopneumonii*, asemănătoare cu cele din gripă. Peretele bronşiei este profund alterat; mucoasa este desprinsă şi se constată *o infiltraţie profundă* de celule rotunde în straturile bronşiei şi chiar în jurul bronşiei. Se găsesc deseori şi streptococi, asociaţi cu b. Bordet-Gengou sau cu *cocobacilul gripei*, cu pneumococi. etc. Se constată o *alveolită cataralâ* cu ruptura septelor şi cu *emfizem*. *Inima* prezintă o dilatare a ventriculului drept; la microscop se observă o infiltraţie degenerativă grăsoasă. *Sistemul nervos*, prezintă leziuni destul de întinse: *hemoragii punctiforme* în creier, cu infiltraţii de celule rotunde, hiperemii şi hemoragii în meningele moale. S'au găsit *embolii* şi *encefalite*. Aceste leziuni explică *hemiplegiile* şi *paraliziile* semnalate de clinicieni în unele cazuri de tusă convulsivă. Se întâlnesc deseori leziuni asociate de tuberculoză, fie că leziunile de broncho-pneumonie tuberculoasă s'au grefat pe leziunile de tusă convulsivă, fie că a favorizat formarea unui infiltrat precoce tuberculos.

SCARLATINA

Scarlatina este o boală infecţioasă, *eruptivă, contagioasă*. Face parte din grupa mare a boalelor eruptive, caracterizate prin prezenţa unui exantem. Este cunoscută din antichitate şi au fost descrise epidemii în evul mediu. Scarlatina se ia dela om la om, direct dela bolnavi prin „picături" de salivă, sau şi prin intermediul unor persoane sănătoase, purtătoare de microbi. Incubaţia este de 3—6 zile, câte odată poate fi mai scurtă. Boala începe cu angină, vărsături, oboseală şi febră. Apar de multe ori şi false membrane groase, uneori necrotice, semănând cu acele din difterie. Scarlatina prezintă un *eritem generalizat*, făcut din *pete mici roşii confluente*, câte odată chiar *mici papule*. Microscopic sunt infiltraţii celulare în corion cu hemoragii, cari pătrund şi în epiderm. Febra este mare, durează circa două săptămâni. Dela a treia săptămână urmează o *perioadă nouă de boală*, care ţine alte trei săptămâni sau chiar patru.

In prima zi apare exantemul pe faţă, torace şi pe membre, la început este mai puţin roşu, însoţit de un uşor edem. Exantemul este format din pete roşii cât gămăliile de ace, sau cât bobul de meiu, cari confluează, dispărând la presiune, arătând caracterul lor *nehemoragic* la început. Mai târziu, în jurul punctelor roşii, dacă se comprimă cu o spatulă de sticlă, pata ia o coloraţie-

galbenă icterică, arătând distrugerea globulelor roşii, adică *hemoliză* cu transformarea lor în pigment biliar. Se produce fenomenul lui Rumpel-Leed.

Fenomenul Rumpel-Leed constă în apariţia, după legarea braţului cu o bandă şi după trecerea câtorva minute, dupăce s'a ridicat banda, dedesubtul ei, a unor pete roşii hemoragice. Este datorit *fragilităţii endoteliului vascular*, prin o *capilarită*. Acest fenomen se întâlneşte în scarlatină ca şi în sindroamele hemoragipare, dar şi în alte boale eruptive în afară de scarlatină; totuşi serveşte la confirmarea diagnosticului, având mai mult o valoare în patogeneza scarlatinei (v. B. Sângelui).

Sunt cazuri unde exantemul este făcut de *vezicule miliare*, pline cu serozitate sau lichid turbure: *Scarlatina miliară*. Limba este acoperită dela început cu un *strat gălbui destul de gros*, care în urmă se desprinde, pe limbă rămânând încă o serie de *noduli gălbui* pe un fond roşu, dând limbei un aspect asemănător fructului de smeură. Este o tumefacţie a papilelor limbei. Ganglionii cervicali şi submaxilari sunt măriţi. Boala durează 39—40 zile, când temperatura revine la normal şi aproape toate fenomenele au dispărut şi începe *cojirea*, care ţine câteva zile sau alte ori 2—3 săptămâni. Sunt şi forme cu evoluţie extrem de rapidă, numite *fulgerătoare;* temperatura ajunge în două zile la maximum şi ţine 2—3 săptămâni, când începe cojirea. Mortalitatea în scarlatină este de circa 6%, variabilă după mediul social şi *„geniul epidemic"*, ale fiecărei epidemii.

Jochmann şi Hegler descriu *cea de a doua perioadă* a scarlatinei, *după dispariţia exantemului* şi căderea temperaturei, adică la începutul celei de a treia săptămână. Tot în a 19—21-a zi, începe de obiceiu *Nefrita scarlatinoasă*, coincidând totodată cu mărirea unor grupe de ganglioni. Mai târziu, aceste manifestaţiuni zise secundare, sunt mai rare. Alte ori apare din nou exantemul şi fenomenele catarale faringiene, cu febră, constituind o *Recidivă*.

Etiologia. Chestiunea etiologiei scarlatinei, este încă neclarificată. Se poate spune că agentul *nu este cunoscut*. Sunt autori cari au descris drept agent un *Protozoar* care s'ar găsi în celulele pielei scarlatinoase, sub forma unor corpusculi rotunzi cu anumită structură (Mallory, Gamaleia, Bernhardt). Probabil aceleaş formaţiuni de reacţiune ca şi corpusculii lui Negri în turbare. Doehle (med. germ. cont.) a descris nişte *corpusculi rotunzi* inclavaţi în leucocitele scarlatinoşilor. Aceşti corpusculi au o valoare pentru diagnosticul hematologic al scarlatinei, dar nu pot fi consideraţi ca microorganisme patogene.

Cu serul bolnavilor s'a putut produce o îmbolnăvire cu caracter asemănător până la un punct cu scarlatina, la maimuţe (Cantacuzino, bact. rom. cont. şi Levaditti).

Streptococul joacă un rol în producerea scarlatinei, chiar dacă nu este el agentul cauzal eficient. De multă vreme s'a cultivat din sânge şi din secreţiuni dela scarlatinoşi, *streptococi* (Babeş, Löffler, Gabritschewski). Deşi s'a întrebuinţat şi un ser *antisclarlatinos* preparat cu streptococi, cu succes, însă nu s'a putut face dovada că streptococul este altceva decât un *agent asociat* al scarlatinei. Bernhardt a obţinut infecţia la *maimuţe cu extracte filtrate din ganglioni scarlatinoşi*, dovedind că este vorba de un *virus filtrabil*, care produce scarlatina. Constatându-se contagiunea prin

lapte, prin obiecte, rufării, prin răni, arsuri, ideea virusului filtrabil, a prins consistenţă. In timpul din urmă cercetările lui D o c h e z şi ale soţilor D i c k din America, atrag atenţia din nou asupra streptococului în scarlatină. S'a putut cultiva dela scarlatinoşi o rasă de streptococi deosebită de altele, prin proprietăţile ei biologice, cu care s'a putut produce la om o scarlatină uşoară. Lucrările lui N i c o l l e (bact. fr. cont.), au confirmat aceste fapte, arătând că filtratul culturilor de streptococ injectat intracutan la oameni, cari nu au suferit de scarlatină, dă o reacţie pozitivă, iar la convalescenţi o reacţie negativă. Este cunoscută şi întrebuinţată pretutindeni sub numele de *Reacţia* D i c k; ea arată o imunitate la cei ce au suferit infecţia faţă de toxina streptococică şi o reacţie *allergică* la cei ce nu au suferit şi sunt predispuşi de a o face. Cercetările lui R a n s i m e au ajuns la concluzia că sunt rase de *streptococi filtrabili*, cari devin *cultivabili* şi *vizibili*, după trecerea prin şoarece. Aceste rezultate au fost confirmate în parte, considerând că sunt şi alte bacterii vizibile cari au şi o formă filtrabilă, precum este tuberculoza, astfel încât scarlatina ar fi o boală dată de aceşti streptococi *ce au şi o formă filtrabilă*.

Asupra patogenezei simptomatice, nu se pot face decât hipoteze, cum s'au făcut, unele din ele îndrăsneţe, necunoscându-se cu precizie virusul şi neavându-l la îndemână, pentru a-l mânui experimental. Simptoamele din primele 12 zile, ar fi rezultatul acţiunei *germenului propriu scarlatinos, filtrabil* şi anume fenomene toxice prin excelenţă. Cei ce admit streptococul ca agent, consideră acest stadiu ca fiind dat de exotoxinele streptococului patogen. Cele din a doua fază a boalei, ar fi fenomene de *hipersensibilitate* sau *allergie*, în urma impregnării organismului cu toxine în prima fază a boalei şi a allergizării lui.

In prima fază, am văzut că simptoamele cele mai caracteristice sunt *eritemul, angina eritematoasă* şi *mărirea ganglionilor*. Sunt şi alte leziuni, corespunzând la forme atipice, şi anume leziuni ale *inimei* şi ale *sistemului nervos*, mai cu seamă în formele fulgerătoare, dând *cianoza extremităţilor*, modificări ale pulsului, diaree, dispnee şi semnul lui K e r n i g de iritaţie meningială. Aceste leziuni ar fi date de germenul scarlatinos. Se poate admite că ar fi în faza aceasta, asociaţii cu alţi microbi, în special cu streptococul. O astfel de complicaţie este *Angina necrotică*, unde se pun în evidenţă streptococi numeroşi. Apoi *Abcesele retro-faringiene* şi *Laringitele necrotice*. Alte ori chiar o *Anginâ* L u d o v i c i, care este o infiltraţie flegmonoasă, cu caracter lemnos, de natură streptococică, a podelei bucale şi sublinguale. *Angina necrotică*, este caracterizată microscopic prin lipsa de fibrină. Se observă o distrugere, mergând dela suprafaţă în profunzime, cuprinzând întreg organul până la capsulă. Vasele sunt pline cu sânge, dar nu sunt tromboze şi nici ischemii, cari să explice necroza, care este pur *degenerativă*, toxic-bacteriană. Se constată grămezi de streptococi în lumina vaselor şi chiar în musculatura învecinată. De aici pleacă diferite *metastaze streptococice*, dând abcese, serozite purulente, artrite, etc. şi în primul rând *limfadenite*. Aceste limfadenite, pot fi simple hiperplazii, sau *adenite purulente* şi flegmonoase sau putride, cu un lichid mirositor şi cu un aspect murdar. Alte complicaţii sunt: *otite medii, empiem al pleurei, abcese musculare, artrite purulente, infarcte în splină, apendicită* şi *peritonită*. Rinichiul este uşor atins în prima perioadă, întâlnindu-se de cele mai multe ori *albuminurii* febrile şi cu rare hematii, denotând uşoare procese nefritice.

In perioada a doua, se întâlneşte o *limfadenită* aproape generalizată, însoţită de o *febră remitentă*. Se prind diferite grupe ganglionare; rare ori se prin şi ganglionii *retro-faringieni*, putându-se transforma în *Abcese retro-faringiene*. S'a constatat şi o *Anghină postscarlatinoasă*, cu edemul palatului moale. Leziunile tardive cele mai obişnuite, sunt *Nefritele hemoragice*, cu albumină, edeme şi multe hematii în urină, sfârşind cu *uremie*. Inima, urmează funcţia rinichiului, dilatându-se şi hipertrofiindu-se; pulsul este rar, sau se face mai repede şi mic, asociat cu alte semne clinice de insuficienţă a inimei şi anume: dispnee, senzaţii de opresiune, dureri anginoase şi transudate multiple. La plămâni, sunt *focare broncho-pneumonice* şi *pleurezii*. Focarele pulmonare, apar odată cu fenomenele de nefrită. Aceste complicaţii pulmonare, sunt făcute de multe ori de pneumococ, nu numai de streptococ. Şi în aceasta a doua fază a scarlatinei, se întâlneşte un *Reumatism scarlatinos* (H e g l e r) ca şi în prima fază: cu temperatură, poliserozită sau leziuni localizate la o singură articulaţie. Asociat cu acest reumatism, poate apare şi un *Eritem postscarlatinos*.

Scarlatina este asociată câte odată cu *Difteria*, leziunea putând fi luată drept o anignă necrotică scarlatinoasă pură. Examenul bacteriologic este hotăritor. Această asociaţie, poate exista dela începutul boalei. Cazurile acestea sunt grave. Cu *pojarul* se poate asocia dela început, evoluând ca o dublă infecţie. De asemenea poate fi asociată cu *varicela*, *erizipelul* şi *tuberculoza*.



Fig. 336. — Epidermul cojit ca o mănuşă, într'un caz de scarlatină. (I. A. P. C.)

Leziunile rinichiului în a doua fază. Am văzut că în prima faza a scarlatinei, adică atunci când fenomenele sunt date de acţiunea asupra organismului a germenului specific al scarlatinei, sunt simptoame cari denotă leziuni, *reversibile* şi nu grave. In a doua fază se instalează o *Glomerulo-nefrită acută*, însă deosebindu-se de nefrita din prima perioadă, fiind mult mai pronunţată. Macroscopic, rinichii sunt măriţi de volum, capsula se desprinde cu uşurinţă, pe corticală observându-se *puncte roşii* hemoragice şi chiar *striaţiuni* roşii alternând cu altele cenuşii. Substanţa corticală este mărită (6—7 mm), roză palidă, cu puncte roşii; piramidele sunt roşii închise. Histologic, tubii întortochiaţi au epiteliile tumefiate şi multe celule sunt deslipite şi căzute în lumina tubilor. Resturile celulelor necrotice, formează *cilindrii granuloşi*, găsiţi în urina bolnavilor. Glomerulii sunt măriţi; în capsulă se vede o infiltraţie cu *celule rotunde*, iar vasele glomerulului, prezintă a înmulţire a nucleilor. In interstiţiul renal se găseşte deasemenea o infiltraţie cu *celule rotunde;* sunt şi hemoragii interstiţiale. Este o *Nefrită limfocitară* (v. p. 293).

In scarlatină se mai cunoaşte şi o altă formă de nefrită, numită *parce-*

lară, întâlnită în special în forma cu *angina necrotică*. Rinichiul este mai mare, substanţa corticală este mărită, având 10—12 mm grosime şi se îndoaie peste capsulă; coloarea este cenuşie-gălbuie. Microscopic, focare interstiţiale, formând adevărate *abcese*.

Exantemul scarlatinos se caracterizează printr'un *edem al dermului* cu infiltraţii de polinucleare şi cu hematii. Acest edem se găseşte şi în jurul foliculului pilos, ridicând epidermul în sus. Exudatul disecă stratele epidermice, cari în urmă degenerează şi se desprind, producând *cojirea* (v. fig. 336).

In prima perioadă se constată o *miocardită interstiţială*, caracterizată printr'o infiltraţie cu celule rotunde, cu puţine alteraţii ale fibrelor musculare. Mai rar se găsesc *endocardite* şi *pericardite*. In a doua perioadă s'au constatat *miocardite cu abcese*. S'au constatat şi noduli asemănători cu nodulii lui A s c h o f f, dar cari în urmă se distrug prin necroză.

Mucoasa *esofagului* şi a *stomacului* prezintă uneori inflamaţiuni nodulare, cu caracter necrotic, cari se transformă în mici ulceraţii. In intestin se formează o *enterită pseudo-membranoasă*, având multă asemănare cu dizenteria. Ficatul este mărit, moale şi gălbui. Microscopic se constată o *hepatită interstiţială*. Un icter însoţeşte aceste leziuni. Focare împrăştiate rotundocelulare, s'au constatat şi în *măduva osoasă*.

Leziunile din faza a doua, sunt asemănătoare celor din septicemiile streptococice. Asemănarea ce o are şi cu formele reumatismale, întăreşte concepţia actuală, în starea prezentă a cunoştinţelor noastre, că după cum Reumatismul articular acut ar putea fi o *septicemie cu streptococi*, diferind prin felul de reacţie a organismului, tot aşa şi Scarlatina, în faza a doua, ar fi o septicemie cu streptococi, cu o reacţie anergică.

Bruceloze

Se numesc Bruceloze boale infecţioase produse de grupe de agenţi patogeni numite *Brucelii* de către B a n g (med. danez cont.) şi B r u c e (med. engl. cont.). Aceşti bacili au fost întâi descoperiţi la o boală a vacilor şi scroafelor, caracterizată prin avorturile pe cari le provoacă această infecţie, numită de aceea şi Avortul Epizootic al bovideelor. S'au constatat îmbolnăviri prin contaminare şi la om. Bacilul este foarte asemănător cu cel numit Micrococus melitensis, care produce Febra de Malta. Această boală omul o ia dela capre.

Boalele se mai numesc: Bruceloze sau Febre ondulante şi sunt de două feluri: febră ondulantă de origine caprină şi o febră de origine bovină. Aceste două specii microbiene sunt foarte asemănătoare şi numai anumite proprietăţi biologice de cultură pe medii le poate diferenţia.

Simptoamele şi leziunile întâlnite în Febra de Malta, produsă de Brucella melitensis, sunt transpiraţiile mari însoţite de splenomegalie, artralgii, sinovite, dureri nevralgice, orchite, pleurezii, hepatite, mielite şi encefalite. Duce la o caşecsie asemănătoare celei tuberculoase.

Simptoamele şi leziunile în Boala lui B a n g, cu Brucella abortus constau într'o febră care durează câteva luni, mai puţin ca în febra de Malta, cu manifestări pulmonare, bronşice, mialgii şi o stomatită aftoasă. Diagnosticul se face prin însămânţări din sânge.

Infecţii generale produse de Ricketsii

TIFUSUL EXANTEMATIC

Tifusul exantematic, sau simplu *Tifus* este o boală infecţioasă caracterizată printr'un *exantem cutanat,* febră mare şi o stare tifoasă: caractere cari i-au dat şi numele pe care îl poartă. Este o febră eruptivă, epidemică sau sporadică şi contagiunea se face prin transmiterea virusului de un parazit intermediar: *Păduchele de haine (Pediculus vestimenti).* Apare acolo unde condiţiile de curăţenie sunt insuficiente, de aceea i s'a zis şi *Boala mizeriei.* S'a constatat în războaie de multă vreme, iar în penultimul război a făcut ravagii în armata rusă, română, austriacă şi mai puţin cea germană. Se mai numeşte şi tifus exantematic istoric, spre a se deosebi de alte boale asemănătoare.

Au căzut victimă medici şi cercetători distinşi: Prowaczek, Weil, Pappenheim (bact. germ. cont.), Rickets (bact. amer. cont.), Jochmann (bact. germ.), Clunet (med. franc.) şi Brukner (med. rom.), ocupându-se în timpul războiului cu studierea şi combaterea tifusului exantematic.

Boala se transmite numai prin păduchele de haină, pe când păduchele de cap, purecii şi ploşniţele nu joacă nici un rol.

Etiologia. Se consideră ca agent al tifusului exantematic, un microorganism mic, baciliform, cu două puncte polare, ovoid de mărimea bacteriilor mici, cât acel al febrei tifoide. Nu s'a putut obţine culturi pe medii nici din sângele bolnavilor şi nici din intestinul păduchelui. Se colorează cu Giemsa şi alte metode, în celulele epiteliului intestinal al păduchelui, culeşi dela bolnavii de tifus exantematic. Acest microorganism a fost numit de Rocha-Lima (bact. germ. cont.): *Rickettsia-Prowaczekii,* în onoarea celor doi cercetători cari l-au descris prima oară. Nu este sigur că acest microorganism este un *virus filtrabil* permanent şi nici încadrarea lui bacteriologică nu este definitivă. Unii autori l-au putut colora în celulele endoteliale ale vaselor sanghine. Prin metoda culturilor in vitro, făcute din ţesuturile dela bolnavii de tifus exantematic, s'a obţinut creşterea *Rickettsiei.* Sângele omului este infecţios în timpul boalei. Inoculat al cobai, aceştia fac o *febră* după o incubaţie de 8—14 zile. Nicolle, descoperitorul, numeşte această boală a cobaiului **„inaparentă"**. Deşi transmiterea boalei nu se face direct dela om la om, s'a constatat că prin inocularea de sânge, dela bolnavii cu exantematic la oamenii sănătoşi, se produce boala, care evoluează tipic, cu o mortalitate obişnuită. Astfel de încercări au fost făcute de un medic turc nebun, pe soldaţi în timpul războiului. Parazitul se înmulţeşte în intestinul păduchelui şi de aceea îmbolnăvirea, se face în condiţii *optime* nu prin muşcătura păduchilor, ci prin *sdrobirea* lor, şi introducerea virusului prin scărpinare; inocularea prin conjunctivă s'ar putea face deasemeni prin scărpinatul cu mâna.

Simptoamele clinice caracteristice sunt *febra, starea generală rea* cu *fenomene cerebrale,* cu prezenţa *peteşiilor* pe piele, cari apar după 14 zile sau după unii la 11 zile, dela muşcătura păduchelui (incubaţia). Aceste peteşii se observă mai bine pe *palma* mâinei cât şi în restul corpului în special pe torace. Nu sunt alte elemente de diagnostic caracteristice. Febra face *platou şi ţine 14 zile,* pentru a scădea repede (criză), bolnavii intrând în convalescenţă. Reacţiile biologice ale examenului lichidului cefalo-rachidian, al urinei, al sângelui, nu dau decât indicaţii relative. In sânge este o uşoară *polinucleoză neutrofilă.* S'a constatat o *uşoară aglutinare a serului,* pentru bacilii tifici.

Singura reacţie care ajută la stabilirea diagnosticului este reacţia Weil-Felix; este *o aglutinare* cu serul bolnavilor de tifus exantematic, al unui bacil din grupul *Proteilor*, obţinuţi prin cultivarea pe medii din urina unui bolnav de tifus exantematic, numit *Proteus X 19*, care a fost cultivat şi din sângele unor exantematici. Nu are caractere specifice deosebite de alte tulpini de *Proteus*. Această reacţie de aglutinare este pozitivă, aproape sută la sută în cazurile de tifus exantematic; este suficient o aglutinare de 1/50—1/100, care merge până la 1/200, apărând a *treia zi de boală*. Este un semn foarte valoros pentru stabilirea diagnosticului. Explicaţia acestui fenomen biologic, este numai hipotetică, unii considerând-o asemănătoare R. Wassermann, ca o reacţie nespecifică, bacilul Proteus X nefiind agentul exantematicului; fiind vorba de un fenomen fizico-chimic de *adsorbţie*. Alţi cercetători vorbesc de o *„paraaglutinare"*, o proprietate pe care ar căpăta-o bacilii proteus, cât timp ei au stat în corpul exantematicilor, ceeace nu constitue o explicare a fenomenului în sine. Alţi autori din şcoala lui Weil, cred că *proteul* este o formă pe care o ia *rickettsia*, care, cât stă în corpul bolnavilor, ar *pierde virulenţa* şi ar deveni *cultivabilă pe medii*, luând deci forma b. Proteu; ar fi un virus nefiltrabil, care devine numai în anumite împrejurări filtrabil.

Peteşiile de pe piele trebuesc căutate şi pe masa de autopsie, deşi de cele mai multe ori nu se mai observă, moartea fiind mai tardivă, după dispariţia exantemului. Leziunea de scărpinare, provocată de muşcăturile de păduchi, unele din ele pigmentate, trebuesc constatate cu atenţie. Creierul prezintă o *hiperemie* atât a meningelui cât şi a substanţei corticale. Trebuesc luate bucăţi din creier, pentru examenul histologic, pentru căutarea *Nodulilor* descrişi de Fränkel în piele, noduli cari se găsesc şi în *substanţa cerebrală şi anume în pereţii vaselor mici ale creierului*. Aceşti noduli au fost descrişi în toate organele afară de plămâni. Aceşti noduli, sunt îngrămădiri de celule cari formează *cilindrii în jurul peretelui vaselor mici ale pielei*, a vaselor miocardului, a ficatului, a rinichiului, a testicolului, a ganglionilor şi a ţesutului nervos (v. Sist. nervos). Intima şi media sunt *hialinizate* şi transformate într'o *bandă omogenă*, colorată în roşu cu eozină. In adventiţie mai cu seamă, se observă o infiltraţie *limfocitară* şi *histiocitară*. Este o leziune caracteristică a tuturor vaselor. Se poate spune că tifusul exantematic este caracterizat prin *leziuni vasculare*, adevărate *vascularite*. Splina, în tifusul exantematic nu este mărită, sau foarte puţin, ceeace îndepărtează ideea unei febre tifoide. La plămâni se constată diferite feluri de procese pneumonice şi bronşice, acestea neavând nimic de a face cu boala însăşi, fiind *complicaţii* date de streptococi sau pneumococi. In ceeace priveşte substanţa cerebrală, este o *encefalomielită*. Glia este înmulţită, formând focare mai cu seamă în substanţa cenuşie. Se găsesc leziuni în *ganglionii simpatici* şi în măduva spinării. Inima prezintă microscopic o infiltraţie interstiţială limfocitară şi plasmocitară, în afară de nodulii lui Fränkel. Aceste leziuni explică moartea, provenită prin insuficienţa inimei cât şi a sistemului nervos. Leziuni de vascularită, tromboangeită şi chiar sub formă de periarterită nodoasă, s'au descris şi în *capsula suprarenală* şi în *testicol*.

In cazurile de forme *sporadice*, când diagnosticul trebue stabilit prin examenul autopsic, nu trebue neglijat examenul histologic al acestor organe. Când nu se poate face, trebuesc trimise piesele la un laborator de specialitate, putându-se stabili astfel diagnosticul, în cazurile nesigure chiar dela începutul epidemiilor; trebue făcută şi reacţia Weil-Felix, cu sângele cadavrelor.

Există vaccinuri pentru imunizarea preventivă: *vaccinuri omorâte*

(Weigl, bact. pol. cont.) cu rickettsii fenicate din intestinul păduchelui; *vaccinuri vii* (Blanc şi Laigret); tot un *vaccin fenicat* este şi vaccinul preparat din emulsie de plămân de şoarece infectat cu rickettsii (Combiescu).

Mortalitatea în tifusul exantematic, este variabilă după epidemii. In cifre medii, oscilează între 15—20%. La bolnavii cari trec de 50 ani, mortalitatea până la 50%. Alcoolismul şi obezitatea măresc procentul de decese.

In timpul războiului din 1916—18, în perioada epidemiei din Moldova, am constatat că moartea a fost dată de *complicaţii septice,* în special de streptococ şi septicemiile str. au produs un procent mare de supraîmbolnăviri, *septicemia streptococică fiind complicaţia cea mai frecventă a tifusului exantematic* (Titu Vasiliu).

Rocky Mountain Fever sau **Spoted Fever,** este o boală asemănătoare cu tifusul exantematic, întâlnit în vestul Statelor Unite. Leziunile sunt asemănătoare cu cele din tifusul exantematic; agentul deasemenea este tot o rickettsie, dar diferită de *Rickettsia-Prowaczeki.*

Splina este mare. S'ar transimte printr'un Acarian.

Febra de 5 zile. Febra Wolhynică. Febra de tranşee. O boală infecţioasă descrisă în războiul mondial, în armata rusă şi germană, cu origină din Wolhinia. Se transmite tot prin păduche. Agentul este tot o rickettsie, filtrabilă. Febra durează 5 zile.

Tifusul exantematic endemic (murin) numit şi *Tifus tropical,* se întâlneşte în continentul american.

Infecţii cu Bartonele

Bartonele, au fost numite nişte *paraziţi intracelulari,* cu forme de mici bastonaşe, descoperite de Barton (bact. amer. cont.). Se colorează cu Giemsa. Au asemănare cu *Babesiile* şi cu *Rickettsiile.* Sunt protiste neclasate.

Bartonela creşte pe *mediul lui* Noguchi pentru spirochete. Se transmite prin înţepătura unui *Flebotom* (insectă) dar şi prin ape infectate.

VERUGA PERUVIANA

Este o boală infecţioasă a omului întâlnită în America de sud, asemănătoare sau identică cu boala numită **Febra de Oroya.** Agentul patogen este *Bartonela baciliformis.* Caracteristicile verugei peruviene, sunt formaţiunile papilomatoase, cu aspect tumoral ce apar pe pielea feţei, a membrelor şi chiar pe mucoase. Apare sub formă de epidemii.

Este posibil ca această boală să se găsească spontan la unele animale. Se poate transmite la câine.

Infecţii generale ciclice produse de Virusuri

RUGEOLA
(Pojarul)

Pojarul este o boală eruptivă epidemică a copiilor. Cunoscută de multă vreme, este foarte răspândită pretutindeni ca şi la noi; la adulţi se întâlneşte excepţional. Simptomatic avem *febra,* erupţia cutanată *caracteristică eritematoasă* cu papule, cu catar oculo-nazal, precum şi faringita şi amig-

dalita. Contagiunea se face direct dela bolnav, chiar înainte de apariţia exantemului; contagiunea se face prin secreţia nazo-faringiană, iar în convalescenţă dispare. Incubaţia este de 11 zile.

Agentul patogen este un *virus;* s'a putut transmite boala la om, prin inoculare de sânge dela bolnav; se transmite la maimuţă tot prin sânge, obţinându-se catar şi tusă. Boala lasă o *imunitate durabilă,* explicând de ce adulţii nu fac pojar decât rar.

Leziunile cele mai importante constau din *catarul inflamator oculo-nazal,* care nu este niciodată purulent; trece şi mai jos în căile aeriene, în laringe şi în bronşii mai cu seamă, dând simptoamele unei bronşite. In pojar, se întâlneşte mai cu seamă la cazurile de autopsie, o *Bronchopneumonie,* care se constată şi clinic este la foarte mulţi din bolnavii de pojar şi care se vindecă. Fenomenele catarale, pot fi puse pe seama virusului pojarului, pe când bronchopneumonia, este o *complicaţie,* dată de *pneumococ* şi *streptococ* de cele mai multe ori. Caracterul macroscopic al leziunilor, este tipul bronchopneumoniei (v. pag. 207), cu focare numeroase împrăştiate în ambii plămâni, de coloare galbenă-cenuşie aşezate cele mai multe în jurul bronşiilor. Este bronchopneumonia cea mai tipică. Câte odată marginile plămânilor sunt rotunde, cu aer: *emfizematoase.* Pe pleură în unele locuri, sunt depozite de fibrină; se constată de asemenea o diseminare de pete mici echimotice subpleurale.

Microscopic tabloul nu este totdeauna la fel şi nici acelaş în tot plămânul. Se observă o *alveolită catarală,* cu *celule rotunde* în alveole, *fibrină* şi *hematii;* lumina bronşiolei este de cele mai multe ori astupată de un exudat care dă o *atelectazie a alveolei.* Alte ori, se observă o infiltraţie mult mai bogată *peribronşică* şi *interstiţială,* iar în alveole este fibrină multă cu leucocite. Sunt şi forme cu *focare mici miliare,* cari apoi se contopesc în focare mai mari. Aceste forme, s'ar produce prin infecţia plecată din bronşii, dar şi prin capilarele limfatice. Se întâlnesc şi *Bronşectazii* multiple, explicabile prin alterarea peretelui bronşial, dovedită prin infiltraţia celulară.

Pielea şi mucoasele prezintă o erupţie caracteristică: *exantemul* care constă din pete puţin ridicate pe suprafaţa pielei, de coloare roşie-deschisă, de mărimea unor gămălii de ace; sunt şi multe pete contopite în unele părţi, făcând *plăci.* Eritemul acesta este mai puternic la faţă şi torace, mai mic pe coapse, pe fese şi în regiunea cotului. Histologic, se constată la început o alteraţie a epiteliului, cu vacuolizarea stratului malpighian şi cu *infiltraţii histiocitare perivasculare,* observându-se câte odată chiar *celule gigante.* Unii autori au descris o *infiltraţie celulară puternică* în jurul *capilarelor din corionul pielei* şi chiar în interiorul capilarelor, printr'o proliferaţie a celulelor *endoteliale,* cari ar eşi şi în afară din vas; se observă şi *fagocite* macrofage. Procesul exudativ, trece apoi în epiderm, în tecile părului şi în glande, formând *băşicuţe şi pustule;* mai târziu băşicuţele se usucă şi se produce o *cojire.* Exantemul câte odată este făcut numai din băşici proeminente, dând ceeace se numeşte **Febră miliară** sau **Pojarul veziculos.** Alte ori sunt hemoragii şi mai pronunţate, dând **Pojarul hemoragic,** care este o formă *mai gravă* ca evoluţie clinică.

Se descrie şi un *Eritem,* care precede exantemul caracteristic descris: ceeace se numeşte *Rash* (dela latin. radere: a scărpina). Sunt acţiuni vazo-motorii asupra vaselor, provocate de toxinele boalei, aşa cum se întâmplă şi în alte boale

infecţioase, precum în scarlatină. Un alt simptom anatomo-clinic întâlnit în Pojar este un *Enantem* caracteristic, numit *Petele lui* Köplik (med. amer. S. XVIII), pete gălbui pe gingie şi pe faţa internă a obrajilor, de mărimea grăunţelor de meiu în mijlocul unei hiperemii confluente. Aceste pete apar înaintea exantemului şi servesc la diagnostic; sunt nişte degenerări grăsoase ale epiteliului, însoţite de o hiperemie capilară. Lipschütz (pat. germ. cont.), a descris în celulele histiocitare din exantem, nişte *Granule* fine, fie împrăştiate, fie în grămezi, în protoplasma celulei. Aceste leziuni nu sunt absolut specifice.

Ganglionii limfatici din axilă, precum şi cei din regiunea inghinală sunt măriţi. Splina nu este mărită. In sânge se constată o *leucopenie* de 3—4000 globule albe pe 1 mmc şi anume o *limfopenie,* numărul limfocitelor, fiind însă mai mic decât al leucocitelor, contrar de cum este formula obişnuită la copii sănătoşi.

Complicaţiile întâlnite în pojar sunt: *otite medii,* hiperplazia plăcilor lui Peyer în intestin, hipertrofii mari ale ganglionilor limfatici. Se constată de asemenea *nefrite.* Simptoamele cardiace sunt mai mult funcţionale; se constată dilataţii ale inimei în unele complicaţii grave şi rare ori *endocardite ulceroase; furunculoza, pemfigusul* sunt alte complicaţii ale pielei. Pojarul poate fi asociat cu alte boale infecţioase, mai deseori, cu tusa convulsivă, cu difteria şi cu tuberculoza. *Pojarul este o boală care pregăteşte patul tuberculozei.* Este o boală *anergizantă,* ceeace explică mersul repede al procesului tuberculos după pojar, care altfel ar fi putut rămâne inofensiv. *Reacţia lui* V. Pirquet (v. Allergie, B. Inf.), pentru tuberculoză, este de multe ori negativă la mulţi din cei ce au suferit de pojar, cari însă înainte de pojar o avusese pozitivă, deci există o *modificare a reacţiilor organismului.* Preventiv şi curativ se administrează ser de convalescent.

RUBEOLA

Rubeola este o boală asemănătoare pojarului şi chiar scarlatinei, însă constituind o boală deosebită. Incubaţia este mai lungă ca în pojar; este mai puţin contagioasă decât pojarul. Complicaţiile sunt mai puţine şi mai rare. Sunt măriţi *ganglionii cervicali;* se observă fenomenele unei *encefalite* uşoare. Agentul patogen nu este cunoscut. Exantemul este caracteristic, pentru cei ce cunosc bine aceste boale eruptive, este însă în general mai puţin intens, petele sunt *mai mici şi mai roze, apărând* în cantitate mai mare pe faţă şi dispărând mai repede. Histologic sunt deosebiri de grad în procesul inflamator al exantemului pielei.

RUBEOLA SCARLATINOASĂ

Rubeola scarlatinoasă. *A patra boală eruptivă.* Este tot o boală asemănătoare pojarului, scarlatinei şi rubeolei, numită cea de a *patra boală eruptivă.* Independenţa ei, se bazează biologic pe lipsa de imunitate încrucişată, lăsată de celelalte trei boale. Diagnosticul este posibil numai clinic. Exantemul este mai discret şi puţin deosebit de celelalte trei boale. Evoluţia este benignă; nu sunt complicaţii.

Erytema infectiosum *(a cincea boală eruptivă)* este foarte asemănătoare rubeolei.

Eritema subitum. Este un eritem ce apare la sugaci. Fenomenele dispar repede. Etiologia este necunoscută.

Febra miliară. Sudor anglicus. Suette miliaire. Această febră, în secolul al

XV-lea şi al XVI-lea, era o boală întâlnită mai des, cu mers grav. Boala acuma se prezintă cu febră, fiori de frig şi transpiraţie mare. Pe corp apar o infinitate de băşicuţe, cât un grăunte de meiu (l. milium: boabă de meiu), pline cu un lichid limpede: *Miliaria alba*. Veziculele pot fi roşii hemoragice: *Miliaria rubra*. Toată pielea pare a fi presărată cu noduli miliari. Puţine simptoame gastro-intestinale şi cerebrale. Etiologia necunoscută.

VARICELA

(Vărsatul de vânt)

Varicela este o boală infecţioasă, contagioasă şi eruptivă. Se întâlneşte la copii şi rar la adulţi; este complet deosebită de variolă. Agentul este necunoscut. Prin materialul din pustulele variceloase, se poate transmite boala la copiii sănătoşi. Exantemul apare la faţă, la torace şi pe membre. Constă din *pete roşii*, cari foarte curând, se ridică în sus, formând *băşici* înconjurate de un cerc hiperemic; punctul central se face galben, totul luând aspectul unui furuncul. In urmă centrul se necrozează şi se transformă într'o *crustă cenuşie negricioasă;* leziunile au mărimi variate. Temperatura este foarte puţin ridicată, rareori ajunge — şi atunci numai pentru o zi sau două — la 39 sau 40 de grade, pentru a cădea repede şi definitiv. Pustula varicelică este asemănătoare cu pustula variolică, dar totuşi sunt deosebiri atât macroscopice cât şi microscopice. Mersul este asemănător cu acela al unei infecţiuni uşoare. Se cunosc forme de **Varicelă hemoragică,** cu cazuri mortale. Sunt forme unde exantemul este precedat de un *Rash*. Histologic s'au descris leziuni în ganglionii nervoşi spinali, ca şi în zona zoster. Afară de eritem şi exantemul varicelos, se găsesc leziuni în *laringe,* formate tot din pustule ca şi pe piele. Se întâlnesc pustule la organele genitale, pe penis, pe gland sau pe vulvă la fetiţe. Câte odată aceste pustule, sunt necrotice şi profunde, putând semăna cu *gumele sifilitice ulcerate*. Sunt cunoscute şi complicaţii septicemice. Au fost descrise de multă vreme leziuni ale rinichiului sub formă de *glomerulonefrită*. Aceste leziuni renale sunt datorite infecţiunilor microbiene asociate. *Artritele* sunt mai rar întâlnite. Se ivesc, deşi rar, *encefalite, fenomene coreice* şi *paralizii*. Asociaţia cu alte infecţiuni, în special cu tuberculoza, sunt cunoscute şi descrise.

Etiologia este necunoscută; se admite un virus (P a s c h e n). Contagiul se face tot prin picături, sau prin materialul din catarul nazo-faringian cât şi prin cel din pustule. Boala este *foarte contagioasă,* direct, dar şi prin intermediul persoanelor sănătoase purtătoare de germeni. Moartea se face prin complicaţii şi nu direct prin agentul boalei.

Este aceeaş legătură între virusul varicelei şi al herpesului zoster, cât este între acel al encefalitei letargice şi herpesului simplu. Inoculându-se material dela zona zoster la un copil, s'a produs o varicelă; cei imunizaţi pentru zona zoster, nu se îmbolnăvesc de varicelă.

Nu este exclus să fie unul şi acelaş virus al varicelei şi al herpesului zoster.

VACCINA. COWPOX

Vaccina este o boală infecţioasă a vacilor, putându-se însă infecta şi omul. Se prezintă cu un exantem pustulos, mai cu seamă pe mâinile celor cari

mulg vacile. Este o boală pe care a observat-o Jenner (med. engl. S. XVIII) şi care l-a condus la ideia *vaccinaţiei umane contra variolei.*

Agentul patogen este un *virus filtrabil* şi este probabil acelaş ca şi cel al variolei. S'a reuşit ca prin virus variolic, să se producă la bovidee *Vaccina (Cowpoxul).* Pe de altă parte, incluziunile găsite de Guarnieri, cât şi cele ale lui Prowaczek în celulele corneei în variolă, se găsesc şi la boala bovină: *vaccina.* Corpusculii lui Guarnieri, sunt nişte formaţiuni rotunde găsite în corneea epurilor, după ce a fost scarificată şi inoculată cu material de variolă. Aceşti corpusculi se găsesc lângă nucleu.

Guarnieri i-a considerat ca agentul variolei, dar sunt probabil, ca şi corpusculii lui Negri din turbare, numai reacţiuni ale celulelor, provocate de virusul variolei sau al vaccinului. Jenner a constatat că indivizii cărora le inoculase material din pustulele de vaccină, deveneau imuni faţă de inocularea de material variolic. Mai târziu Jenner a vaccinat copiii cu limfă din pustulele dela copiii vaccinaţi. Aceasta se chiamă *o limfă umanizată.* Cu limfa luată direct din pustulele vacilor cu *Cowpox,* se face de multe ori o *generalizare* a erupţiei vaccinale. *Vaccina* este o boală generală, deşi uşoară şi fără complicaţii în marea majoritate a cazurilor. Se constată temperatură ridicată, oarecare stare generală rea şi erupţii pustuloase locale, la locul inoculării.

Câte odată se văd şi erupţii generale. Se citează *encefalite,* cari au fost semnalate în special în Bohemia, precum şi *meningisme.* Macroscopic, se constată o roşeaţă generală a meningelor moi, iar histologic, o infiltraţie perivasculară de elemente gliale şi o dispariţie a tecilor mielinice. Aceste modificări, se găsesc mai cu seamă în substanţa *albă* şi au asemănare cu leziunile din *encefalita epidemică,* cu deosebirea că acolo leziunile sunt mai mult în substanţa *cenuşie,* în special în *nucleii cenuşii.* Leziunile encefalice, se întâlnesc la copiii mai înaintaţi în vârstă şi la cei vaccinaţi mai târziu de un an de zile. Imunitatea începe din a 7-a zi de vaccinare.

VARIOLA
(Vărsatul. Vărsatul negru)

Vărsatul este o boală eruptivă contagioasă gravă, care a dispărut aproape din mediul european. Este caracterizată prin papule veziculoase, transformate în *pustule ale pielei.* Incubaţia este de 7—10 zile.

Tabloul clinic este foarte variat, dela forme foarte uşoare, la forme extrem de grave. O formă uşoară cu erupţie mică, necaracteristică este: **Varioloidul,** fiind forma care apare la oamenii cari au fost vaccinaţi. Se descriu mai multe forme de variolă şi anume: *Variola vera, Variola confluens, Variola hemoragică, Purpura varioloasă* şi *Variola pustulo-hemoragică.*

Boala începe deodată, temperatura ridicându-se la 40—42 grade; exantemul este la început sub forma unui *Rash,* după care vin *rozeolele* şi *peteşiile.* cari în urmă se transformă în *pustule.* Erupţia apare pe piele, necruţând nici un loc, cât şi pe mucoase. Supuraţia băşicilor şi transformarea lor în pustule, începe în a 9-a zi de boală. Se observă *fenomene grave cerebrale,* până la *delir* şi excitaţii furioase.

Durata boalei în cazurile necomplicate, este de 5—6 săptămâni. In sânge se constată o *limfocitoză.* Contagiunea se face direct prin picături, mucoasa.

bucală fiind afectată şi virulentă. Contagiunea se face şi indirect, prin obiecte murdărite cu material din pustule. Crustele vechi, sunt încă virulente. Contagiul se face şi prin căile respiratorii. Se face infecţia şi prin purtători sănătoşi, deci indirect.

Paschen a găsit în conţinutul veziculelor de vaccină nişte corpusculi mici, granulare, fine, cari sunt filtrabile. Cu filtratele din materialul vezicular, se obţin boale asemănătoare variolei la animalele de experienţă. Granulaţiile lui Paschen, corpusculi elementari se pot observa la ultra microscop (câmp întunecat). Se poate cultiva pe anumite medii. Sunt aglutinabili cu serul specific. Animalele, în special maimuţele, pot fi infectate prin inoculări *intracerebrale* şi *corneene*, sau intratesticulare şi intravenoase. Virusul se găseşte la om în sânge, deci în toate organele. Infecţia poate avea loc şi *transplacentar*.

Pentru diagnostic se face examenul materialului din vezicule, care apoi este inoculat la epuri pe cornee, după 24 de ore, se examinează microscopic prin fixarea şi tăierea la microtom a unor porţiuni luate din marginea craterului corneei, unde se constată o hiperplazie a celulelor epiteliale şi se găsesc corpusculii lui Guarnieri (Fig. 338). Se poate inocula material şi în testiculi, unde se caută nodulii necrotici.



Fig. 337. — Varieola vera.
(d. Jochmann, L. I. K. Ed. Springer)

Mortalitatea în variolă este mare, diferind după formele ei. In varioloid este de 6—8%, iar în formele grave dela 14—100%, cum este în *variola confluens*, sau în *purpura variolică*, unde moartea este regulă. In această formă sunt complicaţii, cu strepto- şi pneumococi. *Formele hemoragice* prezintă fenomene *hemoragipare, hemoragii cutanate şi intestinale.*

Varioloidul, este forma uşoară de variolă care se întâlneşte mai des în ţările unde vaccinarea este obligatorie. Este o formă fără exantem. Băşicele pustuloase sunt puţine sau numai câteva.

In formele necomplicate, leziunile caracteristice variolei pure sunt în primul rând *Pustulele*. După hiperemia incipientă se formează între stratele epidermice o cavitate plină cu lichid: *vezicula* sau *băşica*. In această băşică sunt multe *celule epiteliale desprinse* şi leucocite *polinucleare;* lichidul devine la un moment turbure şi *purulent*. Pieliţa pustulei se turteşte şi apoi începe uscarea băşicelor. Pustulele se găsesc în cavitatea bucală, în esofag, pe trachee şi în rect. Se observă focare necrotice nodulare în ficat, splină, rinichi, ganglionii limfatici, în măduva osoasă şi în testiculi. Leziunile sistemului nervos central, sunt caracterizate prin teci infiltrative perivasculare, făcute de celule gliale (v. Vaccina), aflate de predilecţie în substanţa cenuşie.

Histologic, în exantemul variolic, se constată o *necroză* în stratele epidermice, provocate de prezenţa virusului, care vine prin sânge şi pătrunde din derm în stratul bazal. In papilele dermice, se constată un edem intens; în jurul capilarelor sunt *teci de leucocite modificate, hialinizate,* cu nucleul

în formă de rozetă. Celulele epiteliale se vacuolizează, luând un aspect de rețea; pe pereții cavității este fibrina. Pustula se usucă treptat-treptat, acoperindu-se cu o crustă și apoi se epitelizează sub crustă.

La autopsie se găsesc leziuni aproape în toate organele, fără ca ele să fie în totul caracteristice variolei, și nu putem face diagnosticul bazați pe ele, în afară de leziunile pielei. In cea mai mare parte sunt leziuni de *complicație,* făcute de microbi străini, ca streptococi și stafilococi. *Eroziunile* și *ulcerațiile* pe mucoase, cari sunt de multe ori confluente, formează ca o rană mare a întregei cavități bucale a amigdalelor și a faringelui. Astfel de le-

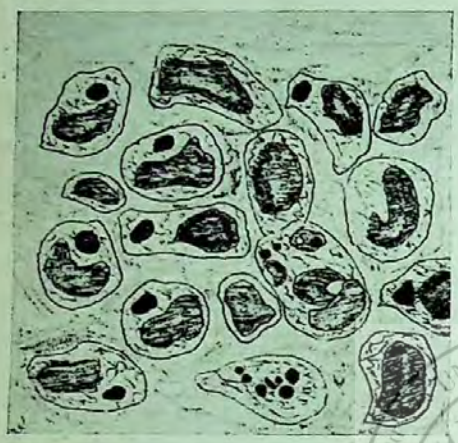


Fig. 338. — Corpusculii lui Guarnieri. (d. Jochmann, L. I. K. Ed. Springer)



Fig. 339. — Pustula vaccinală impertiginoasă. (d. Jochmann, L. I. K. Ed. Springer)

ziuni sunt apoi în *laringe,* în *bronșiile mari* și în cele *mici.* In formele grave, aceste leziuni sunt profunde. Se întâlnesc *focare bronchopneumonice* cât și forme lobare pneumonice considerate drept complicații. In traectul digestiv, *esofag, stomac,* sunt rare ori *ulcerațiuni hemoragice;* mai rar se întâlnește o inflamație catarală a intestinelor.

Inima, prezintă o *miodegenerescență,* musculatura fiind moale, sfărămicioasă și gălbuie; cavitățile sunt dilatate. In morțile din stadiul inițial, precum se întâmplă în formele grave, în *Purpura varioloasă,* miocardul este dur, roșu-cafeniu, contractat, fără dilatarea cavității. *Ficatul* normal ca dimensiuni. *Splina* este mică. Leziunile diferă de cele întâlnite în celelalte perioade ale boalei, unde ficatul este mărit, cenușiu- gălbui, prezentând la microscop o degenerescență albuminoasă și grăsoasă. *Rinichiul* prezintă de asemenea o intumescență turbure și o ușoară infiltrație grăsoasă. *Splina* mult mărită, pulpa este moale de coloare roșie-cafenie. In stadiile de mai târziu, splina își revine la normal. Leziunile constatate în primul stadiu al boalei, sunt datorite virusului variolic; cele din stadiul supurației veziculelor, trebuesc privite ca complicații cu alte bacterii: streptococi, pneumococi. *Septicemia streptococică,* este cea mai frecventă complicație a variolei (Titu Vasiliu). Leziunile necrotice descrise de multă vreme, sunt date de virusul variolei. Asemenea leziuni se găsesc și în măduva osoasă, numite de Chiari, **Osteomielite varioloase.** Leziuni necrotice făcând focare, se găsesc și în testiculi: **Orchita varioloasă.** In formele hemoragice, se găsesc afară

de hemoragii cutanate, peteşii şi echimoze întinse, exudate hemoragice în peritoneu, în pleură şi în pericard, precum şi în ţesutul conjunctiv mediastinal şi peritoneal, în articulaţii, în basinetul renal, în creier, plămâni, ficat, splină, uter, trompă şi testicul.

Alastrimul, este o formă uşoară a variolei, întâlnită în Brazilia şi Africa de sud, care nu lasă întotdeauna imunitate pentru variolă. Nu lasă cicatrici.

FEBRA HERPETICĂ

Febra herpetică se consideră a fi o boală infecţioasă generală cu etiologie specifică, cu localizări pe piele şi pe mucoase. *Herpesul simplu* sau *Herpesul genital* şi *Herpesul cornean,* fiind leziuni localizate ale *Febrei herpetice* constituiesc organopatii. Febra herpetică se caracterizează prin temperatură de mai multe zile, care dispare după apariţia formaţiunilor herpetice, *bucale, nazale,* sau pe pielea feţei şi pe *prepuţ.* Evoluează fără gravitate, rareori sau excepţional, poate fi asociată cu o uşoară *nefrită.* Sunt cunoscute mici epidemii. In aceste leziuni herpetice s'a putut constata prezenţa unui *virus,* considerat ca agentul febrei herpetice, care apare şi ca o complicaţie, fie idiopatic. Boala nu dă imunitate. Se cunosc meningite herpetice.

Etiologia este un virus studiat de L e v a d i t i şi S. N i c o l a u.

Agentul patogen este un virus, care trece prin lumânări de porţelan şi chiar filtre de colodiu (ultrafiltre). S'a reuşit să se transmită boala prin inoculări a lichidului veziculär, intracerebral, la multe animale de laborator, între cari cel mai sensibil pentru virusul herpetic este iepurele; s'a putut reproduce şi pe pielea animalului de experienţă. Virusul se cultivă pe celule „in vitro" şi pe chorio-alantoidă.

Virusul Herpesului este deosebit de cel al *Herpesului* zis *Zoster.*

Stomatita epidemică. Este un sindrom caracterizat printr'o erupţie de băşici pe mucoasa cavităţii bucale, deosebită de afte şi de Stomatita bovideelor transmisă la om; se întâlneşte la copii mici. Este un virus asemănător cu cel al herpesului simplu.

PAROTIDITA EPIDEMICĂ
(fr. Oreillon; germ. Mumps)

Oreillonul, este o boală a copiilor şi a tinerilor; incubaţia este de 18—22 zile; se transmite dela om la om, dar şi prin obiecte. Caracteristică este tumefacţia glandei parotide şi a glandelor genitale. Agentul cauzal este necunoscut, dar se consideră a fi un virus, din aceeaş grupă cu cel al turbării, al poliomielitei şi al encefalitei epidemice. Virusul se găseşte în *salivă,* care este infecţioasă. Boala începe cu o incubaţie de 18 zile şi apoi fără fenomene premergătoare, începe deodată cu fiori şi tremurături de frig, temperatură 39 grade, constatându-se în acelaş timp şi o tumefacţie *a parotidelor* şi a *pancreasului.* La microscop, se constată o infiltraţie interstiţială a parotidei şi un catar al canalelor excretoare, cu o *secreţie mucoasă* sau chiar *purulentă.* Aceleaşi leziuni sunt şi în *testicol* şi anume o *infiltraţie interstiţială* cu *necroza* unor tubi seminiferi şi *atrofia* lor. După vindecare, rămâne o *sterilitate a individului.* S'au constatat şi leziuni ale sistemului nervos în stările grave, tifoase de oreillon, leziuni *meningo-encefalitice,* precum şi *nevrite*

periferice, conjunctivită şi nevrită optică. Mult mai rar s'au descris pericardite, endocardite şi artrite. Ca şi complicaţii, s'au descris *abcese* şi *focare gangrenoase.* Acestea sunt date de suprainfecţii bacteriene, infecţia primitivă, fiind numai predispunătoare, *anergizând organismul.*

TURBAREA (LISA)
(Hidrofobia)

Turbarea este o boală infecţioasă a unor animale, însă de care se îmbolnăveşte şi omul prin muşcături făcute de animale bolnave. Câinele este animalul care dă cel mai mare număr de îmbolnăviri, turbarea putând fi *endemică* în multe regiuni sau localităţi. Bovideele, caii, porcii, caprele, oile, pisicile, lupii şi alte animale sălbatece, se îmbolnăvesc de turbare. Transmiterea dela om la om, este extrem de rară, un singur caz fiind cunoscut. Animalul turbat transmite turbarea prin *muşcătură* şi mai rar prin *lingerea* unei răni. Virusul nu pătrunde prin pielea intactă, însă pătrunde prin mucoase, putându-se astfel explica infectarea prin mâncarea de cărnuri dela animale turbate, cărnuri cari nu au fost bine fierte şi virusul este încă virulent, nefiind exclusă însă posibilitatea existenţei unor mici leziuni neobservate ale mucoasei. Calea pe care merge virusul, dela locul de inoculare, ar fi cea *dealungul nervilor,* prin cilindrii axili *(Septimevrie),* totuşi nu se poate exclude şi calea *limfatică* cât şi cea *sanghină.* Sistemul nervos, creierul şi măduva, este depozitul principal al *virusului rabic.* Leziunile celulelor motorii, explică exagerarea reflexelor musculare şi cutanate.



Fig. 340. — Corpusculi Negri din Cornul lui Ammon.

Etiologia. Nu este încă perfect cunoscut agentul patogen. După cercetări numeroase, s'a ajuns la convingerea că este un *virus filtrabil.* Prin metoda „culturilor in vitro", Levaditi a putut obţine un *virus* transmisibil; Negri (bact. ital.), a descris în celulele ganglionare ale Cornului lui Ammon, nişte formaţiuni cunoscute sub numele de *Corpusculii lui* Negri (Fig. 340). Aceşti corpusculi sunt rotunzi sau ovoizi, având în interior un punct mai mare şi alte puncte mai mici numiţi: *corpii interni;* sunt specifici până la un punct turbării, servind pentru diagnosticul turbării, fie examinând creierul câinilor suspecţi, fie creierul oamenilor morţi de turbare.

Virusul turbării se găseşte în tot sistemul nervos şi în glandele salivare. Inoculările făcute cu material din aceste organe, dau turbarea la animale. Virusul inoculat prin muşcătura câinelui turbat, se numeşte **Virus de stradă.** Dacă se inoculează intracerebral epuri cu măduva sau creierul de câine turbat, epurele moare după 30 zile; inoculându-se apoi din acest creier alt iepure şi apoi altul, *virusul* devine mai activ, ajungând să omoare epurele în 7 zile. Acesta este **Virusul fix,** care nu devine mai virulent, ori de câte ori este trecut mai departe în alţi creieri.

Incubaţia, în turbare, la om este de 15—60 de zile, mergând şi mult mai departe, până la luni şi chiar la ani în mod excepţional. Simptoamele clinice ale turbării, consistă în modificarea stării psihice, în *melancolie* şi *agitaţie.*

Frica sau oroarea de apă: **Hidrofobie,** este caracterul cel mai cunoscut şi sigur atât la câine cât şi la om. Acest semn se produce din cauza *crampelor la înghiţire,* însoţite de *durere,* animalul evitând orice încercare de a bea, fugind chiar şi la vederea apei. Se observă concomitent la câine şi *o secreţie abundentă a salivei,* curgându-i balele. După faza contracturilor, vine *faza paralitică.* Moartea este fatală, odată apărute simptoamele turbărei.

Se constată o hiperemie considerabilă a *meningelui,* a *substanţei cenuşii cerebrale* şi *măduiare,* cu uşor edem. Această hiperemie, nu este patognomonică pentru turbare, întâlnindu-se şi la tifus exantematic, malaria comatoasă şi alte encefalite. Celelalte organe nu ne dau nici o indicaţie. In urină se găseşte zahăr. Pe masa de autopsie nu avem decât indicaţii şi nicidecum leziuni sigure pentru punerea diagnosticului.

Histologia la om este asemănătoare cu cea dela câinele turbat. Se constată, dispuse fără regularitate în substanţa cenuşie, nişte focare făcute de o infiltraţie celulară *în jurul vaselor* şi *în jurul celulelor nervoase.* Aceste formaţiuni se numesc *Nodulii lui* B a b e ş, fiind descoperiţi de acest autor şi numiţi de el **Noduli Rabici.** Aceşti noduli se pot constata uşor chiar prin sec-

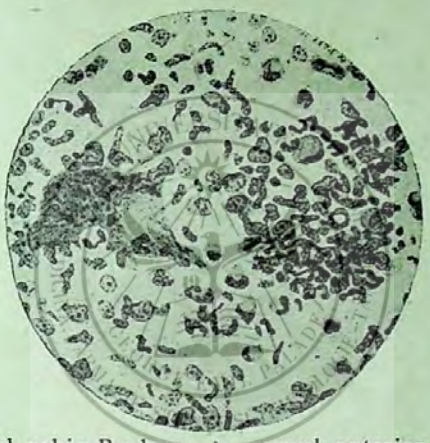


Fig. 341. — Nodul rabic B a b e ş, în cornul anterior al măduvei lombare, două celule nervoase cuprinse în noduli rabici.
(d. Marinescu-Drăgănescu Hist.-path. d. Neuro-inf. hum.)

ţiuni la ghiaţă în *bulb* şi *măduvă,* cu coloraţii simple, mai cu seamă albastrul de metilen, dar se găsesc mai rar şi în celelalte părţi ale sistemului nervos, în special în scoarţa creierului; se pun în evidenţă cu metode speciale. Atât nodulii rabici ai lui B a b e ş, cât şi corpusculii lui N e g r i, sunt necesari pentru a afirma că avem de a face cu un caz de turbare, atât la animalele omorâte şi trimise pentru diagnostic, cât şi la oamenii morţi de turbare, fiind singurul mijloc de diagnostic sigur al turbării.

Ca o complicaţie în tratamentul turbărei, se constată **Mielite transverse,** identice cu cele din **Paralizia lui** L a n d r y (med. fr. S. XIX), datorită unor substanţe toxice ale substanţei vaccinale. In măduvă, bulb şi mai rar în creier, se găsesc *înmuieri* perivasculare ale substanţei cerebrale.

Patogeneza acestor sindroame postvaccinale nu este cunoscută; se admite că este o *predispoziţie* a sistemului nervos, dar totuşi cauza este virusul fix. La persoane cari nu au fost muşcate sigur de un câine turbat şi au făcut aceste complicaţii după tratamentul antirabic, se poate interpreta ca o *tur-*

bare atenuată, sau poate ca o encefalită cu un virus necunoscut (S. Nicolau).

Tratamentul pasteurian (antirabic). Imunizarea în turbare se datorește descoperirii epocale a lui Pasteur. Este o *vaccinoterapie* făcută oamenilor muşcaţi de câine turbat, în epoca incubaţiei, care este lungă. Se dă doze zilnice de *măduvă de epuri* inoculaţi cu *virus fix.* Aceste măduvi sunt uscate prealabil, timp de 0—6 zile, pentru a fi *„atenuată"* virulenţa lor, după principiul lui Pasteur. In ultimele 2 zile muşcatul primeşte una sau două injecţii cu măduvă proaspătă (virus fix), pe care le suportă şi care întăreşte imunitatea dobândită prin injecţiile făcute în cele 12—14 zile cu măduvă atenuată; turbarea omului muşcat fiind astfel înlăturată.

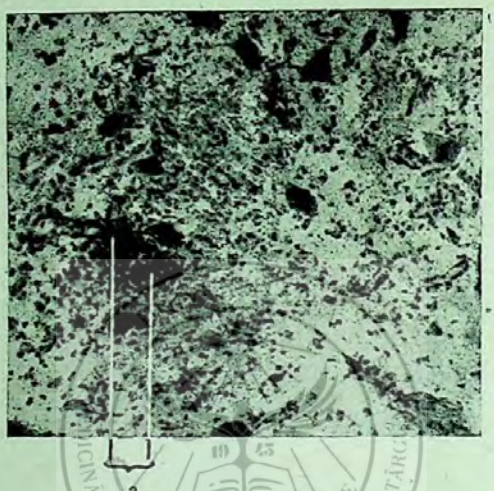


Fig. 342. — a=Nodul rabic Babeş, în măduva bulbară.
(d. Drăgănescu-Banu Hist.-path. d. Neuro-Inf. hum.)

Tratamentul turbării prin metoda pasteuriană, cu mici modificări în ceeace privește *atenuarea* materialului infecţios, se aplică în lumea întreagă. Babeş fiind dintre cei dintâi în lume care l-a aplicat în ţara noastră (1885), care a fost mult timp un centru de tratament pentru Balcani.

Tot Babeş a produs şi un *ser antirabic,* curativ.

PSITACOZA. BOALA PAPAGALILOR

Psitacoza (gr. psitachos: papagal), este o boală a papagalilor extrem de contagioasă, care se transmite şi la om, având un caracter *tifoid grav,* sau prezentându-se ca *pneumonii* considerate *gripale.* Etiologia este încă necunoscută, probabil însă că este un *virus filtrabil.* Se găseşte în America de Sud, de unde se aduce şi în Europa. S'au descris epidemii la Paris. Evoluează cu diferite forme de gravitate, durează aproximativ 14 zile, dând o mortalitate ridicată. Anatomo-patologic este puţin studiată. S'au descris focare de *pneumonii pseudolobulare,* greu de deosebit de cele gripale. Focare necrotice în splină şi focare inflamatorii în sistemul nervos. Diagnosticul nu se face decât indirect prin constatarea unui papagal bolnav în mediul înconjurător.

Infecţii cu caracter septicemic

FEBRA GALBENĂ

Se numeşte o boală infecţioasă febrilă septicemică însoţită de un *Icter mare* şi *caracteristic*, cunoscută de câteva sute de ani, în urma marilor descoperiri ale pământurilor nouă, unde făcea molime mari, foarte temute. Aceastăă boală se întâlneşte în jurul ecuatorului, în Africa şi America; se cunosc epidemii şi în Mediterana.

Astăzi se cunoaşte că este o boală produsă de un *virus*. Virusul *Febrei Galbene*, se găseşte în sângele omului bolnav, cât şi în organe; în ficat sunt numeroşi şi din cantităţi mici de ficat sdrobit se infectează maimuţe la cari se transmite boala; *şoarecele alb* este sensibil şi face o encefalită, creerul servind ca material infecţios întrebuinţat şi ca vaccin. Febra Galbenă se transmite prin înţepăturile făcute de mai multe specii de ţânţari, din genul *Aedes* (Stegomia). După vindecare lasă o imunitate durabilă pe toată viaţa. Ser curativ nu s'a putut produce, dar se experimentează.

Leziunile cele mai caracteristice sunt cele ale ficatului (v. Sindroamele icterice). Celelalte leziuni, precum degenerescenţa grăsoasă a miocardului şi rinichiului, ca şi alteraţiile vasculare ale vaselor acestor organe, cu hemoragii mari şi necroza epiteliilor tubilor, nu sunt caracteristice; moartea se explică prin leziunile renale.

DENGA

Denga este o boală tropicală întâlnită des în China, Japonia şi Egipt, semnalată şi pe coastele mediteraniene şi în Grecia. Este o boală febrilă, necontagioasă direct, caracterizată prin *exantem* şi *enantem, dureri musculare violente, bradicardie* şi curba termică în formă de *şea*. Este transmisă de o insectă dipteră din genul *Stegomia*, agentul fiind un virus. Omul este inoculabil experimental prin sânge. Nu se ia dela om la om. La sfârşitul boalei se observă o descuamaţie; durata este de o săptămână, vindecarea fiind regulă, iar moartea cu totul excepţională.

PAPPATACI
(Febra de 3 zile)

Pappataci (it. pappataci), este o boală asemănătoare cu *Denga*. Bolnavul are trei zile febră, stare generală rea, catar conjunctival, dureri musculare, hemoragii nazale, diarei, vărsături bilioase, icter: stare septicemică. Este produsă tot de un virus, transmis fiind de un *Phlebotomus pappataci;* poarta de intrare fiind pielea. Lasă imunitate. Nu sunt cazuri autopsiate.

C. Inflamaţii nodulare. Granulomatoze

TUBERCULOZA. FTIZIA
(Infecţia bacilară)

Consideraţiuni generale. Istoric. Etiologie. Patogeneză. Tuberculoza a fost cunoscută în antichitate sub forma ei pulmonară, numită greceşte *Ftisis*,

ceeace înseamnă o degradare, o consumare a organului. In opera hipocratică sub numele de *Fimata*, se descriu fenomene cari corespund la ceeace numim noi astăzi *tuberculoză*. Această denumire din urmă, caracterizează *aspectul nodular* al organului, dat de *granulaţiuni* sau *tuberculi*. Aceste granulaţiuni au fost descrise întâia oară de Baillie (anat. scoţ. S. XVIII), mai precis apoi de Bayle (med. fr. S. XVIII), care a găsit aceste granulaţii nu numai în plămâni, dar şi în diferite alte organe şi chiar *generalizate* în tot organismul. Laënnec, elev al lui Bayle, este însă acela care a observat evoluţia tuberculului însuşi şi trecerea lui prin mai multe stadii, dela *granulaţia mică submiliară cenuşie*, la *nodulul tuberculos crescut mai mare, galben opac*, cu o consistenţă *brânzoasă (cazeos)* şi apoi *ulcerat* şi *cavernos*, arătând că materia tuberculoasă, nu este totdeauna nodulară, putând fi şi sub formă de *infiltraţii* difuze. El a căutat prin metoda mai nouă descoperită de el, a *ascultaţiei*, să determine existenţa acestor procese în timpul vieţii, în plămânul atins. A dovedit că acest material tuberculos, se poate găsi în toate organele fără excepţie.

Morgagni, arătase că ftizia este molipsitoare. Villemin (med. fr.) în 1865, reuşeşte să dovedească experimental, prin inoculaţii la animale de laborator, cu material tuberculos, fie el nodular, fie infiltrativ, *tuberculizarea* epurilor inoculaţi de el, deci, infecţiozitatea ambelor formaţii patologice. Era o nouă confirmare a ideilor lui Pasteur, recente la acea dată, că tuberculoza este produsă tot de un virus microbian, fiind o infecţie, o boală *virulentă*, cum se zicea atunci, cu un termen nou format. In timpul acesta, Virchow în Germania, susţinea că cele două feluri de leziuni, *nodulare* şi *cazeoase*, considerate de autorii francezi ca o singură boală, de aceeaşi natură, ar reprezenta două boale deosebite. Aceasta este ceeace se numea *„Teoria dualistă"* a tuberculozei. Prin experienţele lui Villemin, s'a reuşit să se probeze că această opinie dualistă, nu este fondată, făcându-se un mare pas înainte, în cunoaşterea infecţiei tuberculoase. Numai mai târziu Robert Koch, descoperind microbul patogen şi perfecţionând metodele bacteriologice pasteuriene, mai cu seamă prin introducerea mediilor *solide* de cultură, a putut obţine creşterea bacilului numit de el **Bacilul tuberculozei** şi mai târziu cunoscut pretutindeni sub numele de *Bacilul lui* Koch, putându-l cultiva atât din sputele tuberculoşilor pulmonari, cât şi din leziunile tuberculoase ale diferitelor organe dovedindu-se fără îndoială, că este o *Boală infecţioasă unică*. Cohnheim, Baumgarten, Cornil şi Babeş, au contribuit de asemenea prin cercetările lor experimentale, la stabilirea raporturilor dintre bacili şi ţesut, putându-l colora în ţesuturi şi stabilind histogeneza *leziunilor tuberculoase* şi în special a *Folicululuí tuberculos* sau *Tuberculului*, dovedindu-se că acelaş bacil, poate produce forme *nodulare* sau *granulare*, cât şi *infiltrative inflamatorii*, cu alte cuvinte unitatea infecţiei bacilare.

Agentul tuberculozei este un bacil subţire, imobil; se găseşte în ţesuturi, câte doi, chiar în grămezi, sau izolaţi. Bacilii în ţesuturi şi mai cu seamă în spută sunt mai lungi, aproape de două ori decât în culturi. Bacilii Koch sunt învelişi într'o cuticulă *ceroasă*, făcută dintr'o grăsime vegetală, căreia i se datoreşte proprietatea bine cunoscută sub numele de *acido-rezistenţă*. Această proprietate înseamnă că întrebuinţând metoda de colorare a lui Ziehl (bact. germ. m. 1926), după decolorare cu un acid, bacilul rămâne colorat, pe când alte bacterii se decolorează. Bacilul Koch colorat astfel sau cu metoda Babeş cu safranină, se vede

că este format din o serie de *granulaţiuni* aşezate ca mătăniile. Babeş le-a numit *Corpusculi metacromatici*. Mai târziu Much (bact. germ. cont.) a descris niște granulaţiuni, cari se găsesc în materialul tuberculos, numite de atunci *Granulaţiile lui* Much, cari nu sunt decât granulaţiile descrise de atâta vreme de Babeş în bacilul tuberculos.



Fig. 343. — Bacili tuberculoşi. Preparat uscat, din spută. (Col. cu Ziehl-Nielsen).

Bacilul Koch este acido-rezistent. Coloraţia Ziehl se face cu Fuxina Ziehl (fuxină bazică cu acid fenic), la cald. Coloraţia se face încălzind lama, acoperită cu lichid, până ies aburi; se decolorează spălând lama cu o soluţie de acid sulfuric 25% sau cu acid clorhidric diluat, după care se spală cu alcool şi cu apă. Preparatul se colorează după spălarea cu apă, cu o soluţie de *Albastru de metilen*,



Fig. 344. — Bacili de tuberculoză într'o celulă gigantă. Secţiune histologică colorată cu metoda Ziehl-Nielsen.

pentru a colora celulele şi celelalte bacterii şi deci a observa bacilii roşi acido-rezistenţi mai uşor, prin contrast.

Acest bacil este şi *alcoolo-rezistent*, proprietate pe care nu o au toţi bacilii

acido-rezistenţi. Sunt foarte multe metode de colorare şi de decolorare, totuşi această metodă, zisă Ziehl-Nielsen (bact. germ. S. XIX), rămâne cea clasică, cea mai întrebuinţată şi cea mai simplă. Bacilul Koch este în acelaş timp şi *Gram pozitiv*. In secţiunile histologice din leziunile tuberculoase se pot pune în evidenţă bacilii Koch, prin aceleaşi colorăţii ca şi din frotiuri, tehnica fiind identică. Tehnica întrebuinţată, este o colorare a secţiunilor, cu soluţia de fuxină Ziehl, la cald (termostat), timp de câteva ore. Decolorarea se face cu alcool clorhidric 1% şi în urmă se colorează cu hematoxilină apoasă sau albastru de metilen. Bacilii sunt roşii iar ţesutul albastru.

Cultivarea bacilului Koch. De multe ori trebue să recurgem la metoda de însămânţări pe medii, pentru facerea unui diagnostic, unde leziunile nu sunt caracteristice. Această metodă nu se întrebuinţează curent, cerând un timp de două săptămâni cel puţin, pentru a obţine culturi de bacili, cât şi din cauza greutăţilor întâmpinate în cultivarea directă a bacililor din organismul uman. Se obţin mai uşor culturi după o prealabilă inoculare al materialului suspect la cobai. Astăzi sunt medii mult mai bune, cu cari se obţin uşor culturi, din orice leziune şi directe. Procedeul lui Löwenstein cu *Asparagină* a dat numărul cel mai mare de culturi pozitive al b. tuberculozei.

Sunt patru tipuri de bacili tuberculoşi, diferind prin anumite proprietăţi de cultură cât şi prin patogenitatea lor. Două din aceste specii *Bacilul uman* şi *Bacilul bovin* sunt cele mai importante. *B. aviar* şi *B. peştilor* şi animalelor cu sânge rece *(tipul piscinarium)* sunt mai puţin interesante pentru patologia umană.

Sunt şi alţi bacili acido-rezistenţi, cari morfologiceşte sunt asemănători bacilului Koch, însă nepatogeni, adevăraţi saprofiţi la om. Este interesant a deosebi tipul *bovin* de cel *uman*, pentrucă tipul bovin, produce îmbolnăviri şi la om, deşi această infecţie la om este mult mai rară. Aceste 2 tipuri se deosebesc prin mediile de cultură, dar mai cu seamă prin cercetarea patogenităţii lor la animale. Tipul uman este virulent pentru *cobai*, pe când tipul bovin pentru *epure*. După cantitatea şi timpul apariţiei leziunilor tuberculoase, se obţine identificarea tulpinelor. Sunt şi alte animale de experienţă, de exemplu *capra* în timpul lactaţiei (Guerin). Epurii inoculaţi cu tipul uman, contractă greu şi rar tuberculoza. Cobaii însă se tuberculizează atât cu tipul uman cât şi cu cel bovin. Aceste probe sunt dificile şi nu totdeauna foarte sigure, trebuind făcute multe cercetări şi întrebuinţate culturi pure.

Eliminarea bacililor Koch. Bacilii Koch se elimină prin următoarele căi:

1. *Expectoraţia.* Sputa, în tuberculoza pulmonară, este materialul cel mai important unde se caută bacilii, pentru desăvârşirea diagnosticului; prin spută se elimină cel mai mare număr de bacili.

2. Prin *intestin* şi *căile biliare*, unde sunt depozite de bacili, fie în tuberculozele pulmonare, fie în cele ale tubului digestiv. La copil, bacilul tuberculos, trebue să se caute în dejecţiile lui, copilul înghiţindu-şi sputa. De curând s'a putut dovedi că şi în sucul gastric de multe ori, mai cu seamă la copil, dar chiar şi la adulţi, se poate găsi bacilul Koch, atunci când nu-l putem găsi în spută. S'a constatat, că la asemenea tuberculoze, bacilul Koch se elimină de multe ori şi prin *căile biliare*. O parte din bacilii duşi în circulaţia sanghină, se elimină prin intestin şi căile biliare.

3. *Urina.* Bacilul Koch nu poate trece filtrul renal normal. In cazuri de alteraţii ale rinichiului, se poate constata o trecere a bacililor în urină, fără să existe o tuberculoză renală. In tuberculoza renală şi cea a căilor renale şi genitale, se înţelege că *baciluria* este des constatată.

4. *Glandele mamare.* In stare de integritate a glandei, bacilul nu trece prin ea, totuşi uneori bacilii cari circulă în sânge, pot să se elimine prin lapte. Deşi cercetările sunt contradictorii, totuşi în tuberculozele evolutive la vaci, fără leziuni tuberculoase mamare, s'a constatat o eliminare de bacili prin lapte. La om prin cercetările făcute, s'au găsit bacili în lapte, în formele generalizate de tuberculoză, la femeile cari alăptau.

Filtrabilitatea bacililor tuberculoşi. Una din chestiunile cele mai nouă din ultimul timp în studiul bacteriologiei tuberculozei, este *filtrabilitatea virusului tuberculos.* Fontès, a reuşit să treacă prin filtrul Berkefeld puroiu de tuberculoză diluat cu apă, iar cu *filtratul* obţinut să tuberculizeze cobaii, deşi în acel filtrat nu s'au putut colora şi nici cultiva bacilul tuberculos. S'a dedus că granulaţiile lui Much, pot *trece* filtrul şi pot tuberculiza animalele, la cari după reinoculări în organe se produc leziuni, în cari se găsesc bacili obişnuiţi acido-rezistenţi. După câţiva ani, cercetătorii francezi: Vaudremer, Calmette, Valtis, Bezançon, Hauduroy, reluând cercetările cu multă râvnă, cu toate precauţiile de a evita erori posibile, au putut confirma *filtrabilitatea* virusului tuberculos. Filtratele produc efecte *deosebite la animale,* de cele obţinute cu culturile bacilare obişnuite, putându-se admite astăzi de toată lumea că bacilul tuberculos are o formă de creştere *granulară,* care este şi *filtrabilă.* Acest fenomen, pune în discuţie transmiterea infecţiei tuberculoase prin placentă. Calmette, a arătat efectul acestei treceri placentare a virusului, putându-i-se atribui starea numită de „decompoziţie" (hipotrofie) a noului născut în aceste condiţii.

S'a reuşit să se facă culturi din filtratul tuberculos, pe medii cu ouă şi pe mediul Löwenstein. Această cultură este făcută din *granulaţii* fine, slab gram pozitive, cari au fost numite *Protogene tuberculoase.* Culturile se numesc *Microculturi.* Aceste culturi *nu se pot însă reînsămânţa.* Inoculările la cobai din aceste culturi, produc o *emaciere* a animalului şi o *moarte* prin denutriţie, ceeace a făcut pe Calmette, să creadă că unele morţi ale noilor născuţi din mame tuberculoase, ar fi datorite acestor infecţii *transplacentare,* prin formele filtrabile, la autopsie negăsindu-se nici o leziune cu caracterele tuberculozei obişnuite. Reacţiile de *allergie* şi *imunitate* la animalele inoculate cu virus filtrabil, seamănă într'o măsură, cu reacţiile organismelor inoculate cu bacilii acido-rezistenţi, dând şi reacţii încrucişate. Din cercetările întreprinse pe o scară destul de mare, se poate deduce că prin inoculări de filtrate tuberculoase, se obţin la cobai *leziuni diferite de cele produse de bacilul* Koch *obişnuit,* fără *substanţă* cazeoasă şi fără *noduli,* chiar după inoculări făcute într'un timp îndelungat. Aceste leziuni au fost numite: *tip* Calmette-Valtis. Aceste leziuni, ar explica unele din sindroamele obscure, cum este aşa numitul *Reumatism tuberculos* al lui Poncet (med. fr. S. XIX), *Scrofulo-tuberculoza,* precum şi oarecari *scleroze pulmonare* şi *tuberculozele cutanate,* sau unele forme de tuberculoză exudativă. Un fenomen care s'ar desprinde, incontestabil din aceste cercetări, este că se pot produce modificări ale *virulenţei virusului* tuberculos, prin diferite tehnici.

Constituţia şi proprietăţile bacilului tuberculos. Bacilul Koch este aerob şi mai rezistent decât alte bacterii. Lumina şi în special radiaţiile directe solare, au acţiune destructivă asupra lui. *Razele ultraviolete,* ar avea o putere bactericidă destul de mare. *Frigul sec şi chiar aerul lichid* în schimb, nu au acţiune asupra lui. *Căldura* de 55 grade la umed şi 80 grade la uscat, distruge bacilul tuberculos într'un interval de câteva ore. Sunt rezistenţi la *uscare* şi la *întunerec luni de zile.* Mediile putrezite, cadavru putred, nu ating vitalitatea bacilului Koch. La *electricitate* şi radiu nu sunt sensibili, în schimb sunt sensibili la razele β (beta). Substanţele chimice au o acţiune foarte variată asupra bacilului; substanţele antiseptice au o acţiune bactericidă netăgăduită în diferite combinaţii.

Bacilii Koch sunt formaţi din substanţe minerale, lipoidice, glucidice şi proteinice; au o constituţie chimică foarte complicată. Chimia bacilului tuberculos în timpul din urmă, a adus contribuţii importante, arătând posibilitatea de a lămuri acţiunile aşa de diferite, produse de el asupra organismu-

lui infectat, precum şi fenomenele de nutriţie ale bacteriei în raport cu creşterea lui pe medii şi formarea de diferite toxine în corpul său. Bacilul Koch, mai mult ca alţi bacili, este un *mozaic de antigene*, cum s'a spus.

Tuberculinele. Bacilul Koch conţine substanţe toxice cari se pun în libertate odată cu *topirea* (liza) şi moartea lui dar şi în timpul cât e viu: sunt *endotoxine* şi *exotoxine*, numite şi *endotuberculine* şi *exotuberculine*. Koch a izolat cea dintâi *tuberculină*, cunoscută şi astăzi sub numele de *Tuberculina brută (Alttuberculina)*. Se prepară însemânţând bacilul în baloane cu bulion peptonat şi glicerinat, timp de 6—8 săptămâni; se evaporează lichidul pe baie marină, până se reduce la a zecea parte a lichidului şi apoi se filtrează bulionul pe lumânări Berkefeld sau Chamberland, obţinând astfel *tuberculina brută*. Astăzi se prepară mai multe feluri de tuberculine, prin diferite procedee speciale, fiecare din ele având proprietăţi deosebite. Tuberculina veche, s'a întrebuinţat de Koch, pentru vindecarea tuberculozei şi imunizarea contra infecţiei tuberculoase umane, cât şi ca probe biologice, *cutireacţiuni, oftalmo-reacţiuni* şi *intradermo-reacţiuni*. Rezultatele nu au corespuns hipotezelor formulate.

Imunitatea, Allergia şi Anergia în Infecţia tuberculoasă

Tuberculinele nu sunt toxice pentru animalele sănătoase, ci numai pentru cele bolnave, la cari pot produce efecte *foarte puternice* şi *chiar mortale*.

Tuberculinele sunt un *amestec de antigene*, cari se pot separa până la un punct, unele de altele, fiecare din ele dând prin inoculare la animale, anumite fenomene caracteristice elementelor antigenice. Reacţia la tuberculină a organismului bolnav, este explicabilă printr'o *sensibilizare* a organismului, pentru aceste substanţe (v. Allergie şi Imunitate).

Fenomenul lui Koch. Faptele studiate de Koch şi cunoscute sub acest nume, constituesc exemplul clasic al *allergiei*. Iată în ce constă acest fenomen care este punctul de plecare al cunoştinţelor atât de fructuoase în patologia tuberculozei şi sifilisului, bazate pe aceste cercetări. Inoculându-se un cobai sănătos, pentru întâia oară subcutan, cu o doză de cultură de bacili tuberculoşi, se observă după 12—15 zile la locul de inoculare un *nodul mic şi dur*, care prezintă în centrul lui o necroză şi apoi o pierdere de substanţă ulcerativă. Această ulceraţie poate dura până la moartea animalului, care are loc prin o *tuberculizare generală* după 6—8 săptămâni. Dacă însă, după câteva săptămâni dela prima inoculare, se *reinoculează* în altă parte tot subcutan, aceeaş cantitate de bacili tuberculoşi, se obţin leziuni cu totul deosebite de cele observate după prima inoculare. Aceste leziuni *apar repede*, chiar şi a doua zi, înfăţişându-se ca o *exudaţie* mare, cu o *tumefacţie edematoasă* şi cu o *necroză întinsă*, deşi superficială: cu un cuvânt leziuni *exudative* în grad mai mare. Peste câteva zile aceste leziuni se cicatrizează. Rapiditatea apariţiei arată *sensibilizarea* ţesuturilor faţă de antigen — *o reacţie hiperergică*.

Cutireacţia. Injectând *subcutan* tuberculină la un copil, care are un focar de tuberculoză, după 24 ore, se produce o ridicare de temperatură, o *hiperemie congestivă* la locul inoculării, *o mică papulă* şi câte odată se constată şi o *congestie a focarelor tuberculoase pulmonare existente*. Prin aceste efecte, injecţiile cu tuberculină subcutanate erau periculoase, cauzând câte odată o evoluţie rapidă a unor focare latente, neputând fi întrebuinţate ca mijloc de diagnostic. De aceea von Pirquet, a întrebuinţat în loc de injecţii subcutane, o *scarificare a epidermului*, reacţia allergică traducându-se

prin mici *papule epidermice,* indicând existența unui focar tuberculos undeva în organism și servind pentru diagnostic. Această reacție este *specifică* pentru tuberculoză. Descoperirea acestor fenomene *allergice* și *anergice,* au schimbat mult modul de înțelegere al infecțiilor în general și al tuberculozei și sifilisului în special. Inainte, cele mai multe din particularitățile fenomenelor în aceste infecțiuni, se explicau prin calitățile virusului cauzal, *terenul* fiind mai puțin sau deloc cercetat, considerat ca fiind pasiv. Factorii *anergici* în tuberculoză, sunt de asemenea foarte importanți și încă puțin cunoscuți. Boalele infecțioase din trecutul bolnavului și unele stări particulare fiziologice, sunt factori cari *anergizează,* față de infecția tuberculoasă.

Imunitatea în tuberculoză. Imunitatea în tuberculoză este strâns legată de fenomenele de allergie. Este o modificare a țesuturilor, care face aceste țesuturi mai rezistente. Nu este o imunitate identică cu aceea din boalele infecțioase, în special acele cu virusuri, unde virusul dispare complet din organism, care rămâne *impregnat cu anticorpi.* Imunitatea în tuberculoză este *relativă* și durează *atâta timp cât bacilii se găsesc încă în organism* și întreține starea de allergie și rezistență a organismului față de agentul tuberculos.

S'a văzut la pag. 43 și la fenomenul lui Koch, cum *caracterele fenomenelor* zise *allergice,* se manifestă prin *scurtarea timpului de incubație* și *apariția* repede a fenomenelor morfologice, cari au înfățișarea unei inflamații mai violente, cu *roșeață* și *exudație* mai mare, deci care apare repede și merge în câteva ore la *necroză.* Se mai observă unele reacții *repezi* și la *distanță,* cu caracter vazo-motor, numite și reacții de *shock.*

Reacțiile locale în cutireacție, se numesc *pozitive* la *tuberculină,* când se produce roșeața, tumefacția și exudația la locul inoculării, denotând *starea allergică,* pe lângă existența infecției tuberculoase.

Mai dificilă este chestiunea legăturilor pe cari le are *allergia* cu fenomenele de *imunitate.* S'a constatat dela început, chiar de către Koch în fenomenul său, că după stabilirea stării allergice, cobaiul trăiește mai mult și că rana locală se *vindecă complet,* câte odată după a doua inoculare de bacili. Toate aceste fenomene au fost interpretate ca fenomene de *imunitate,* cari însoțesc fenomenele allergice. Trebue de remarcat însă, că cercetările de a allergiza cu tuberculină, nu dau rezultate pe departe atât de durabile cum este allergizarea animalelor făcută cu bacili tuberculoși înșăși vii sau morți.

Este allergia necesară ca să se producă fenomene de imunitate, sau aceste două feluri de fenomene merg separat? Din extrem de multele cercetări în această direcție, se poate rezuma starea actuală a cunoștințelor în ceeace privește raportul dintre ele, spunând că allergia singură fără imunitate există, dar este sigur că o allergie *puternică* și *durabilă* este însoțită de o *imunitate mai evidentă.* O imunitate fără allergie, ar părea că este cazul cu vaccinarea B. C. G. mai cu seamă la vaccinarea pe cale intestinală la copii. Existența allergiei, nu este complet probată, decât dacă se fac sistematic probe cu tuberculină. Ceeace se constată sigur, este faptul *existenței unei imunități contra unei suprainfecții tuberculoase,* care se manifestă cu fenomene de allergie. *Nu există un paralelism între allergie și imunitate!*

Se numește *suprainfecție,* pătrunderea de germeni într'un organism care conține în țesuturile lui acest germen, iar *reinfecție,* este pătrunderea și infectarea din nou a unui organism, care a mai fost odată infectat și *s'a vin-*

decât, germenii din el fiind complet distruşi. O imunitate la *reinfecţie*, nu există în tuberculoză, reinfecţia fiind o noţiune teoretică mai mult şi când se vorbeşte de reinfecţie, este luată de cele mai multe ori în înţelesul de *suprainfecţie*, neputând avea siguranţa că un organism tuberculizat s'a sterilizat. Vindecarea, se poate defini ca o *stare de allergie*, care dă imunitate contra suprainfecţiei.

Ereditatea în tuberculoză. Tuberculoza congenitală sau transplacentară. Se admite astăzi că tuberculoza nu se transmite dela mamă în viaţa intrauterină, deci că infecţia tuberculoasă nu este *congenitală* sau *transplacentară*. Cercetările din timpul din urmă şi descoperirea elementelor filtrabile ale bacilului tuberculos, arată că trecerea transplacentară, este mai frecventă, totuşi nu are o importanţă practică în judecarea problemei infecţiei tuberculoase la om, cu atât mai mult, cu cât transmiterea intrauterină a tuberculozei, face ca embrionul să moară. Asupra adevăratei ereditâţi, transmisibilă din generaţie în generaţie, prin plasma germinală, nu s'ar putea vorbi, decât de o ereditate a *terenului tuberculizabil*, fără a se şti încă nimic precis în această privinţă. Observaţia că tuberculoza evoluează altfel la populaţiile cari sufăr de tuberculoză de multă vreme, faţă de acele cari nu au tuberculoză — verificată şi prin felul de îmbolnăvire a soldaţilor negri aduşi din Africa în Europa, în timpul primului război mondial — cari s'au îmbolnăvit de tuberculoză cu *forme grave* şi *acute*, face să nu putem exclude un grad de imunitate *moştenită* printr'o *rezistenţă* faţă de *infecţia tuberculoasă*, care poate fi transmisă *ereditar*. Germanii numesc acest fenomen o rezistenţă prin *infectări împrăştiate în masă* (Durchseuchungs-Resistenz).

Reacţiuni biologice în tuberculoză. Aceste reacţiuni se mai numesc şi de *apărare* şi pot servi la diagnosticul infecţiunei. Cercetări numeroase au descoperit o serie de reacţiuni din partea organismului tuberculos, dând numai o enumerare a lor, neoprindu-ne decât foarte puţin asupra unora din ele. Produceri de *proteaze celulare*, fermenţi lipoidici celulari, *coaguline* şi *bacteriolizine*. Aceste lizine au un rol important, pentrucă atunci când se produc în organism, dau o *stare gravă*, putând cauza chiar moartea; s'au relalizat *seruri antibacilare*, cari au produs astfel de efecte mortale în loc de curative.

Experimental se produc *Aglutinine* în serul animalelor de laborator, ele putând servi la diagnosticul culturilor de tuberculoză. In serul bolnavilor de tuberculoză, există o putere de aglutinare a bacililor într'un procent mare, care ar putea servi la diagnosticul tuberculozei, dar *nu indică gravitatea* şi *activitatea procesului*, acele substanţe putând fi *prezente* şi în stări latente, iar la bolnavii cu forme foarte grave, putând să nu fie prezente; în practică nu se întrebuinţează pentru diagnostic sau prognoză.

Fenomenul de precipitare: *Precipito-diagnosticul*, este precipitarea serului bolnavului sau al animalului infectat, în prezenţa diverselor tuberculine; prezentând numai un interes biologic, neîntrebuinţat însă în practică, ca şi *Fenomenul de floculaţie*. S'au încercat mai multe reacţii de acest gen, una cu *rezorcină* dând rezultate pozitive în multe cazuri.

Reacţia de deviare a complementului Bordet-Gengou şi în special reacţia făcută cu *Antigen metilic* după Boquet-Nègre, dă rezultate bune în peste 90% de cazuri în tuberculoza umană. Antigenul metilic este un extract de cultură de bacili cu alcool metilic.

Reacţia de floculaţie Meinecke, dă rezultate pozitive în 80% cu serul bolnavilor.

Morfologia inflamaţiei tuberculoase

S'au numit *Inflamaţii specifice,* o grupă de procese inflamatorii cari prezintă caractere anatomice, macro- şi microscopice deosebite de inflamaţiile obişnuite şi până la un punct *caracteristice* pentru fiecare agent patogen. Caracterul general macroscopic al acestor inflamaţiuni, este acela de a fi *nodulare* sau *granulare,* adică cu ochiul liber se observă *ridicături nodulare* sau *granulare,* de diferite mărimi, bine conturate, cari pot fi cât gămăliile de ace, sau cât boabele de porumb, de fasole sau şi mai mari. Acest aspect traduce *caracterul tumoral* al procesului, deci o *înmulţire* sau *hiperplazie* celulară. Macroscopic, aceste inflamaţiuni se aseamănă deci cu procesele *tumorale* sau *blastomatoase,* de cari trebuesc totdeauna deosebite. In aceste procese inflamatorii granulare, hiperplazia celulară este *făcută pe seama ţesutului conjunctiv,* pe când în procesele tumorale propriu zise celula proprie a parenchimului este aceia care proliferează. Acest fapt este foarte important. Dintre caracterele celsiene inflamatorii, pe primul plan este cel de *tumoare.* Microscopic, în aceste inflamaţiuni, *exudaţia este redusă,* iar *proliferaţia celulară este mare,* predominentă, fiind multe *fibroblaste, plasmocite, limfocite, celule epitelioide* cât şi formaţiuni de celule mari plasmodiale cu diferite forme, care se numesc *celule gigante,* cu oarecari particularităţi, pentru fiecare din aceste inflamaţiuni specifice. Nu totdeauna caracterele histologice permit un diagnostic sigur între diferitele specii de astfel de inflamaţiuni, de exemplu între *tuberculoză* şi *sifilis,* mai uşor faţă de lepră şi de inflamaţiile produse de ciuperci, în special *actinomicoză* şi *sporotricho*ză. Toate aceste procese inflamatorii, au fost numite şi inflamaţii *cronice,* ceeace nu este calificativ bun şi exact anatomo-patologic, din cauză că exprimă în primul rând un caracter clinic, *de timp* şi *grad* şi puţin precis morfologic, iar în al doilea rând, aceste inflamaţiuni zise cronice, putându-se prezenta şi cu aspectul inflamaţiilor acute, cu caractere exudative, foarte aproape de procesele acute după cum vom vedea.

Leziuni tuberculoase nodulare (proliferative) şi infiltrative (exudative)

Leziunile tuberculoase se prezintă macroscopic sub două aspecte bine cunoscute: *circumscrisă, noduli* sau *tuberculi* şi *difuză, infiltrativă.* Cea dintâi este o inflamaţie bine limitată faţă de ţesuturile unde s'a desvoltat, iar cea de a doua nu are o margină precisă, ci se infiltrează în ţesuturi. Această deosebire a făcut ca să se creadă că este vorba de două boale deosebite (Virchow) şi numai experimentarea şi găsirea bacilului a reuşit să aducă lumină.

Leziuni tuberculoase nodulare. *Granulaţia tuberculoasă* (după şcoala franceză) ar corespunde unui tubercul mai mic decât bobul de meiu, (tuberculi submiliari). Sunt cenuşii-albicioşi, duri la pipăit, se simt bine cu degetul, ca boabele de nisip.

Tuberculul miliar, este ceva mai mare, cât un bob de *cânepă* (Laënnec) sau de meiu; acelaş aspect ca cel submiliar.

Tuberculul miliar se deosebeşte de granulaţia tuberculoasă prin procesul exudativ alveolar (L e t u l l e).

Leziunile difuze, se prezintă ca infiltraţii ale unor ţesuturi, mai cu seamă în plămâń, făcute de mase cu aspect uniform, opace, de coloare cenuşie, iar mai târziu gălbui şi sfărâmicioase (aspect de brânză proaspătă), care este substanţa exudată din capilare şi mase de necroză ale ţesutului prin bacteria însăşi. Cazeul este un proces de necroză, de coagulare, compus din substanţe proteice şi grăsoase, imbibate cu apă, prin hidratare; această hidratare face ca consistenţa să devie semifluidă şi chiar purulentă. In acest puroi tuberculos se găsesc şi leucocite şi limfocite, încât nu este numai o transformare pasivă, ci şi un proces activ inflamator exudativ. Cazeificarea este asociată şi cu un proces infecţios supraadăugat, a cărui importanţă a fost arătat de B a b e ş. Coloarea cazeului se schimbă în cursul evoluţiei procesului inflamator, la început fiind cenuşiu-verzui devenind în urmă galben iar mai târziu odată cu deshidratarea (uscarea) se face mai albicios. Se impregnează cu săruri de calciu, cu cărbune, în plămân şi cu pigment biliar în ficat. Cazeul n'are nici un miros.



Fig. 345. — A. Tuberculi acinoşi B. tuberculi contopiţi dând focare pneumonice cazeoase. C mai multe caverne. (I. A. P. C).

La microscop se observă fragmentarea nucleilor şi resturi de fibre colagene şi elastice cari dispar în urmă şi ele, rămânând o masă omogenă, fără nuclei, granulară şi colorată intens cu eozină. Nu se găsesc bacili totdeauna, probabil fiind alteraţi: diagnosticul se face prin inoculaţii, cari sunt pozitive, probând că bacilii trăesc în cazeu.

Procesul de cazeificare nu este pe deplin lămurit. Lipsa de vase şi ischemia, precum şi necroza de coagulare, nu sunt decât elemente ale procesului, pe lângă cari se adaugă fermenţi celulari cât şi toxinele multiple ale bacilului cauzal.

Ulceraţia şi formarea de caverne, sunt caracterele dominante ale inflamaţiei tuberculoase. Ulceraţia este consecutivă necrozei şi cazeificării, încât imediat ce vine în contact cu suprafaţa, se elimină, producându-se excavaţia, numită *cavernă,* din cauza formei pereţilor neregulaţi, cu eşituri şi întrânduri, — ca o peşteră, — pereţii fiind acoperiţi cu mase unsuroase albe-gălbui şi chiar cu noduli tuberculoşi. Până la facerea ulceraţiei, tuberculoza a fost *închisă,* de atunci înainte devenind *deschisă,* bacilii eliminându-se în afară. Ulceraţia ca şi cazeificarea are loc atât în tuberculoza nodulară ca şi în cea infiltrativă, iar în ceeace priveşte mărimea lor, desigur că sunt mai mari în formele exudative.

După stângerea procesului inflamator tuberculos, urmează o proliferaţie conjunctivă care aduce sclerozarea şi cicatrizarea pierderilor ulcerative, deci

vindecarea. Această sclerozare este acelaş proces ca cel din inflamaţiile comune (v. pag. 92), un proces reparativ; înlesnirea apropierei pereţilor cavernelor (pneumotorace) aduce sclerozarea şi închiderea cavităţilor.

Scleroza se face printr'o activitate a formării substanţei colagenului şi a fibrelor elastice; sunt proprietăţi ale substanţei fundamentale în dependenţă de starea imuno-biologică a organismului, încă puţin cunoscut, dar cu un rol covârşitor în evoluţia procesului şi deci a vindecării procesului tuberculos. In leziunile foliculare procesul este mai activ şi merge paralel cu hiperergizarea organismului. Se vorbeşte de o scleroză *fibroasă* şi una *elastică*. Fibroza face parte integrantă din procesul inflamator tuberculos, încât câte odată, histologic, poate servi la diagnostic, în lipsa altui element. Scleroza în leziunile cazeoase *încercueşte* necroza de cele mai multe ori şi mai rare ori pătrunde în interiorul ei. Substanţa cazeoasă nu este înlocuită total prin scleroză, cum sunt foliculii tuberculoşi.

Forma exudativă tuberculoasă. Şcoala franceză vorbeşte de o formă exudativă a tuberculozei, exprimată prin inflamaţiile serofibrinoase ale seroaselor, în lichidul cărora se găsesc limfocite, polinucleare şi monocite; lichidul putând fi chiar purulent. O astfel de inflamaţie, cu multe polinucleare, semănând cu un puroi septic, este în meningita tuberculoasă. Rari bacili Koch, ceeace îngreunează facerea unui diagnostic etiologic în aceste meningite sau alte serozite tuberculoase. Se admite de unii cercetători o inflamaţie tuberculoasă produsă nu de bacili, ci de toxinele lor (Poncet). Se vorbeşte de un *reumatism tuberculos* Poncet, unde s'ar produce prin procedeul expus, o inflamaţie tuberculoasă toxică acută care s'ar transforma în una cronică scleroasă sau ar evolua dela început cronic (d'emblé), pe care autorul o numeşte *Tuberculoză inflamatorie.*

Personal suntem dispuşi a crede că aceste forme sunt expresia unor fenomene de reacţie hiperergică, aceste forme întâlnindu-se la persoane sensibilizate de tuberculoză, un *secundarism allergic* (Ranke), ceva asemănător cu scrofuloza şi alte reinfecţiuni.

Histologia leziunilor tuberculoase nodulare

Forma nodulară este cea mai des întâlnită, încât formează marea majoritate a inflamaţiilor tuberculoase. Nodulii au diferite mărimi: *submiliari, miliari* şi *tuberculi,* cari pot avea mărimea unor boabe de porumb. Tuberculii miliari numiţi şi *granulaţii tuberculoase,* ar corespunde unei *folicul tuberculos unic.* Aceşti tuberculi ca şi forma submiliară sunt *cenuşii* şi *duri;* tuberculii mai mari încep să fie gălbui la aspect, corespunzând tuberculilor *„crescuţi"* ai lui Laënnec şi cari sunt *conglomeraţi* de foliculi. Coloarea galbenă a nodulului este datorită substanţei cazeoase (brânzoase), care este galbenă din cauza picăturilor de grăsime, degenerative, pe cari le conţin celulele infiltrative.

Nodulul mic, incipient, numit şi *Folicul,* are o structură caracteristică, ceeace îl face un element de diferenţiere *specific* tuberculozei, de unde denumirea de *inflamaţie specifică.* In centru se observă o zonă fără nuclei, omogenă, conţinând doar fragmente punctiforme de nuclei (cariorexis).

In jurul acestor mase necrotice se observă formaţiuni celulare, făcute dintr'o masă protoplasmatică, cu nuclei mulţi aşezaţi ca o coroană la periferie;

protoplasma este omogenă, fără granulaţii, iar cu coloraţia pentru bacili, se găsesc în interiorul ei bacili acido-rezistenţa (Fig. 344). Aceste formaţiuni sunt **Celulele gigante,** numite şi celulele lui Langhans (anat. germ. S. XIX). Este formaţia cea mai caracteristică a inflamaţiei tuberculoase, care o deosebeşte, până la un punct, de alte inflamaţiuni specifice, cari au şi ele celule gigante, cum este în primul rând sifilisul, dar diferind până la un punct. In jurul acestor celule, se găsesc o serie de *celule ovoide* sau puţin alungite, cu nucleul mai mare decât acel al fibroblaştilor şi cu protoplasmă bogată, puţin conturată, de multe ori apărând ca nişte nuclei mai mari şi palid coloraţi, împrăştiaţi într'o masă acidofilă. Aceste forme seamănă cu fibroblaştii. Aceste celule din cauza mărimei lor şi a nucleului mai rotund şi mai mare, s'au numit **celule epitelioide,** adică imitaţii de celule epiteliale, dar cari nu au nimic de aface cu adevăratele epitelii, ele fiind celule *histiocitare,* adică celule tinere mezenchimatoase din cari derivă şi fibroblaştii

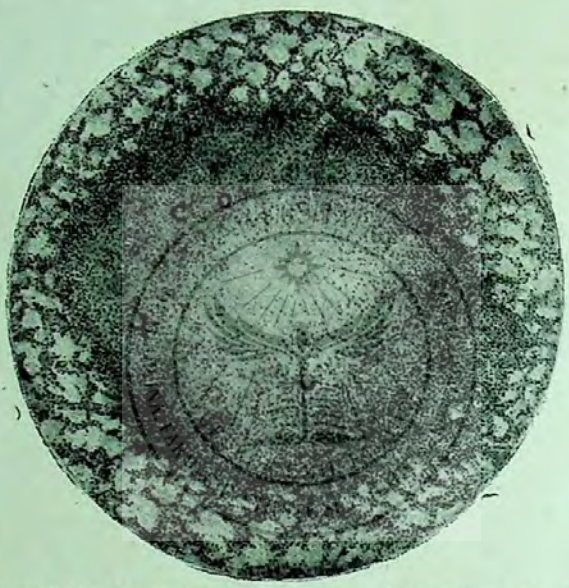


Fig. 346. — Nodul tuberculos în plămân. Centrul necrotic cu celule gigante şi fragmente nucleare. (d. H. Beitzke. Path. Anat. Diag. a. d. L.)

(v. fig. 347). Celulele gigante nu sunt şi ele decât celule histiocitare, fagocitare, cu mai mulţi nuclei *(plasmodii).* Formarea celulelor gigante, s'ar face, fie printr'o *înmulţire* numai a nucleilor, neurmată de o diviziune a protoplasmei, fie printr'o *contopire* a mai multor celule epitelioide; prima hipoteză este cea mai acceptată. De jur împrejurul acestor formaţiuni, se găseşte o cantitate de *limfocite,* sau *celule mici rotunde,* cari au fost numite de Virchow, *celule embrionare.* Aceste celule, provin în parte din *histiocitele* ţesutului conjunctiv şi în parte, eşite din vasele sanghine periferice. Celulele epiteliale parenchimatoase în organele atinse de tuberculoză, nu iau parte la proliferaţie, ele sunt *alterate* şi *distruse,* prin acţiunea toxică a bacililor Koch, fie prin compresiunea făcută de ţesutul granulativ. Printre aceste elemente celulare, prin coloraţii speciale, se pun în evidenţă *fibre fine colagene.* Tuberculul *nu are vase sanghine,* aceasta constituind o caracteristică a leziunii nodulare tuberculoase. Tuberculul astfel format, suferă ur-

mătoarele transformări: **cazeificarea, ulceraţia şi scleroza.** Cazeificarea, este un proces specific tuberculozei. Această cazeificare are loc în protoplasma celulelor gigante şi a celor epitelioide, cari sufăr întâi o degenerescenţă grăsoasă urmând apoi *necroza,* printr'un proces asemănător celui de *coagulare.* Această coagulare nu are nimic de a face cu producerea de fibrină; chimiceşte fiind o dezintegrare a substanţelor proteice şi a grăsimilor imbibate cu apă, sau *hidratate,* dând *cazeul* care sau *se usucă* sau se *lichefiază complet.* Cu *producerea acestei hidratări,* are loc şi o depunere de săruri calcare, aducând tuberculilor *calcificarea* şi *ulceraţiunea.* Patogeneza cazeificării, nu este complet lămurită. S'a crezut că închiderea vaselor, ar aduce o necroză prin *denutriţie.* Este mai posibil însă, că necroza se face prin acţiunea toxinei tuberculoase şi poate şi prin *fermenţii leucocitelor,* asupra celulelor gigante şi a celulelor epitelioide.



Fig. 347. — Celule gigante Langhans cu multe celule epitelioide în jurul lor. La margine celule rotunde limfocitare. (I. A. P. C.)

Fibrozarea şi *sclerozarea* tuberculului, se face mai târziu prin înmulţirea fibroblaştilor din jurul focarului şi prin resorbţia substanţei cazeoase şi înlocuirea resturilor cu ţesut conjunctiv fibro-scleros. Această fibrozare, care se face începând din jurul tuberculului, înveleşte formaţiunea cazeoasă într'o capsulă, în care rămân mulţi *bacili vii,* capabili să se înmulţească şi să rămâie *virulenţi după ani de zile.*

Leziunile infiltrative, fără tuberculi, sunt provocate tot de acţiunea bacilului asupra vaselor, prin producerea de uşoare reacţiuni inflamatorii, *cu caracter exudativ.* Aceste procese se întâlnesc în *seroasele cavităţilor mari* ale organismului, în *pericard, pleură, peritoneu, meninge,* manifestându-se printr'un lichid sero-fibrinos, în care se găsesc aproape numai *limfocite.* Aceste limfocite sunt provenite din vase; câte odată sunt şi puţine polinucleare.

Histologia tuberculului, nu arată totdeauna architectura descrisă mai sus, câte odată nodulul fiind formate numai din celule epitelioide, iar alte ori numai din limfocite, celulele gigante lipsind cu desăvârşire. Deseori se întâlneşte numai o infiltraţie nelimitată *plasmo-celulară* şi *limfocitară, fără necroză* şi fără *celule gigante*.

Histogeneza tuberculului. Elementele celulare caracteristice ale foliculului tuberculos sunt *celula gigantă, c. epitelioidă* şi *c. limfocitară*. Celula gigantă a fost descrisă de Schüppel (pat. germ. S. XIX) şi Langhans, însă asupra originei şi genezei ei, sunt încă deosebiri de păreri. Babeş a arătat, că ea este provenită din *muguri vasculari*. Celulele epitelioide, sunt tot celule histiocitare, sau chiar şi endoteliale sau fibroblaste, cari se *modifică*, redobândind funcţiunea de a *fagocita*.

Aceste două feluri de celule, au o origine comună: *histiocitul iniţial*, total sau în parte modificat funcţional, de iritaţia inflamatorie.

Rezumând cercetările făcute asupra acestei chestiuni, putem spune că tuberculii sunt produşi prin o *proliferare histiocitară*, acţiunea bacilului tuberculos producând o serie de fenomene exudative şi o degenerare a celulelor parenchimatoase şi interstiţiale, iar ca reacţie, se produce prin înmulţirea histiocitelor, o cantitate de celule epitelioide şi gigante cu scopul de a lucra prin *fermenţii* lor cât şi prin fagocitare, în sensul de apărare şi reparare (v. p. 194), iar exudatul şi cu celulele epitelioide sunt degenerate şi necrozate atât prin acţiunea *specifică a toxinelor tuberculoase*, cât şi *prin lipsa de vascularizaţie* a tuberculului, producându-se *necroza tuberculoasă* caracteristică.

In inflamaţia tuberculoasă *se găseşte fibrină, dar este foarte puţină şi numai în formele zise exudative*, lipsind în forma nodulară aproape cu desăvârşire. Celulele rotunde, *limfocitele* şi *plasmocitele*, provin şi prin diapedeză, însă cele mai multe se produc prin înmulţirea histiocitelor în ţesutul conjunctiv, unele din ele formând acele forme rotunde mici, tinere, numite cum am văzut şi *„celule embrionare"*, mecanismul fiind acţiunea substanţelor *lipoidice* conţinute în antigenul tuberculos.

Mecanismul patogenetic al infecţiei tuberculoase

Pătrunderea bacililor în organism. *Poarta de intrare.* Bacteriile se găsesc în mediul înconjurător al omului, rezervorul fiind omul bolnav, care prin sputa lui răspândeşte şi împrăştie bacilii în jurul lui; infecţia se face direct dela omul bolnav, bacilii putând fi proectaţi până la un metru distanţă, sau luându-i din *picăturile de apă* din atmosferă, cari conţin bacili în suspensie. Aceşti bacili pătrund în plămân prin *căile respiratorii: nas, trachee, bronşii* până la **alveolă,** care este poarta de intrare în organism. Epiteliul acestei alveole, este *bariera* care separă exteriorul de intimitatea organismului, pentru care motiv se numeşte **poartă de intrare,** iar organele amintite mai sus sunt *căile de aducere* a bacililor către poartă. Dela poarta de intrare, bacilii se răspândesc în organism pe *limfatice,* prin *spaţiile intercelulare* şi prin *sânge,* cari se numesc *căi de răspândire* ale infecţiei. Două sunt căile mai principale de pătrundere a tuberculozei în organismul uman: *calea respiratorie* şi *calea digestivă,* cea dintâi fiind astăzi admisă unanim, ca *cea mai importantă.* Experienţele interesante au făcut pe Calmette şi Behring, să susţie că cea mai deasă infecţie umană tuberculoasă se face pe

calea digestivă, prin laptele vacilor bolnave de tuberculoză, sau intrată prin mijlocirea obiectelor infectate sau prin alte alimente.

Altă poartă de intrare a bacilului tuberculos ar fi *mucoasa intestinală*, corespunzând alveolei pulmonare în infecţia respiratorie. Porţile de intrare opun o rezistenţă pătrunderei bacililor, prin însăşi structura lor anatomică, ea necesitând existenţa unor mici alteraţiuni, — *soluţii de continuitate*, — pentruca microbul să poată intra. Babeş a arătat că bacilii Koch pot intra şi *fără leziuni* prealabile, însă probabil că aceste leziuni există şi atunci când se crede că nu sunt. Imediat străpunsă bariera, bacilii vin în contact cu ţesutul conjunctiv de dedesubt, unde începe procesul între germene şi organism, care se traduce cu fenomenele descrise zise *inflamatorii* caracteristice infecţiei tuberculoase, care are de scop apărarea organismului prin eliminarea germenului sau facerea lui nevătămător şi reparaţia părţilor distruse. Bacilii dela poartă, după un scurt timp dela formarea leziunilor inflamatorii locale mai mici sau mai mari, trec mai departe în ganglionii limfatici regionali, tracheo-bronşici sau mezenterici, după locul de intrare, unde produc leziuni caracteristice, de diferite grade; în intestin nu se cunosc aceste leziuni, ştiut fiind că bacilii pot pătrunde şi fără să lase leziuni (v. Af. Pr.). Afară de cele două porţi de intrare, se mai cunosc şi altele, deşi mai rare şi poate chiar excepţionale. Aceste porţi sunt: *conjunctiva, mucoasa nazală, amigdalele, pielea* şi *mucoasa genitalelor*. Leziunile dela poarta de intrare constituesc afecţiunea *primitivă*, numite şi **tuberculom** sau *şancre de primo-afecţiune;* care este o inflamaţie *nodulară, proliferativă* şi *ulcerată*, însoţită de prinderea ganglionilor aferenţi; un caracter important al leziunilor primare în inflamaţia tuberculoasă, în sifilis ca şi în carcinom, care ne dă convingerea, că avem de a face în adevăr cu o infecţie primară puţin obişnuită la conjunctivă, genitale, piele, etc. Una din aceste porţi excepţionale este cea făcută pe *prepuţul* unor copii circumcişi ritual, cari formează cele mai tipice tuberculoame; mai rare sunt *tuberculoame palpebrale, amigdaliene* şi *nazale*. Infecţia tuberculoasă la om se face în marea majoritate prin *alveola pulmonară* în prima şi a doua copilărie, mai târziu fiind mai rară, deşi nu poate fi contestată, în ultimii ani dovedindu-se că această infecţie, primo-afecţie pulmonară la adulţi tineri, se întâlneşte mai des decât se credea înainte. Copilul nu se naşte tuberculos, ci se infectează foarte curând din mediul înconjurător, dela mamă şi cei ce-l îngrijesc. Intrarea de noi bacili constituesc **Reinfecţia** şi **Suprainfecţia.** Behring a spus că tuberculoza este o dramă al cărei prim act se desfăşoară în copilărie.

Răspândirea bacililor în organism. Dela poarta de intrare bacilii plecaţi în modul arătat mai sus, ajung în diferite organe şi ţesuturi, unde formează leziuni corespunzătoare anumitor fenomene clinice, cari constituesc *sindroamele tuberculoase* foarte variate ale acestei boale vechi cu răsunet social aşa de mare. Desvoltarea atât a leziunilor cât şi a turburărilor funcţionale, sunt în raport cu calităţile biologice ale bacililor cât şi cu felul de a reacţiona a organismului (v. mai sus). Din cercetările anatomo-patologice rezultă că 80% din cazurile de tub. găsite la autopsie, sunt de origine pulmonară, 19% prin intestin şi 1% cel mult prin celelalte porţi de intrare. 50% din toţi adolescenţii sunt *tuberculizaţi*, adică au unul sau mai multe focare tuberculoase în organism. La cadavre în centrele mari aproape 99% din decese au urmele unei infecţii tuberculoase.

Leziunea primară nu se poate totdeauna găsi pe masa de autopsie, ea fiind mică şi poate scăpa examenului mai rapid, dar se poate că leziunea este în cea mai mare parte vindecată şi scapă chiar observaţiei atente; prezenţa ganglionilor hilari este un indiciu sigur de afecţie primară pentru noi. Din afecţiunea primară pulmonară se fac **generalizări** ale bacililor pe cale sanghină, cari pot sau să rămâie latente, sau pot da îmbolnăvirea acută şi grea cunoscută sub numele de **Tuberculoză miliară generalizată** sau *Boala lui* Empis. Latent înseamnă o cantitate de bacili ajunşi într'un organ, os, meninge, rinichi, etc. unde rămâne timp îndelungat, fără semne de îmbolnăvire şi numai mai târziu desvoltându-se leziuni caracteristice ale organului cu semnele lor. Acestea sunt **Organopatii tuberculoase,** izolate şi accesibile actului operator, pentru care motiv s'au numit **Tuberculoze chirurgicale.** Aceste leziuni apar la un moment dat ca *boale primare* ale acelor organe, nefiind alte leziuni la alte organe. Aşa se prezintă *Boala lui Pott,* tuberculoza oaselor coloanei vertebrale, care apare în copilărie sau la adolescenţă, fiind însă o însămânţare din timpul primei copilării, cu bacili plecaţi din *afecţiunea primară,* atunci când s'a făcut şi generalizarea. Această generalizare se numeşte şi *Generalizare precoce (timpurie)* spre deosebire de altă generalizare făcută mai târziu, *tardivă (târzie)* şi nu din afecţiunea primară, ci din *ganglionii tracheobronşici cazeoşi* sau şi din alte focare tuberculoase secundare. Perioada aceasta de generalizare, care se întinde dela formarea afectului primar înainte, a fost încadrată de Ranke, ca *perioadă secundară* a infecţiei tuberculoase, la fel cu cea din sifilis, corespunzând epocii de răspândire a germenilor în organism, veniţi din afecţiunea primară. Din punct de vedere *imuno-biologic, această* epocă corespunde unei *modificări de reacţiune a organismului:* o *allergizare* cu caracter hiperergic şi exudativ puternice bine cunoscute, deosebite de cele întâlnite în primo-afecţiune şi cele din a treia perioadă, a organopatiilor; în această din urmă, imunobiologic este o *reacţie de imunitate* sau *rezistenţă.*

Un sindrom tuberculos secundar (secundarism) prin excelenţă, este *Tuberculoza miliară* sau *Granulia,* caracterizată printr'o răspândire în tot organismul de noduli miliari, cari sunt formaţi printr'un proces proliferativ, asociaţi cu o reacţie febrilă mare şi o stare septică, care se poate termina cu vindecare, dar care de cele mai multe ori duce la moarte. Când şi cum se face această diseminare granulică cu fenomenele descrise, este greu de precizat, pentrucă nu este numai vorba de **bacilemie** — trecerea pur şi simplu a bacililor în sânge, — ci şi de atâţia factori cari condiţionează producerea procesului morbid, în parte rezumaţi prin echilibru imuno-biologic între allergie şi imunitate. Secundarismul nu este definit prin timpul când are loc ci şi prin condiţiile de reacţie ale organismului, prin factorii lui multipli (v. p. 33 şi 43).

Scrofuloza. De multă vreme se cunoaşte acest sindrom şi legătura lui cu etiologia tuberculoasă, fără a avea siguranţa că nu este o boală deosebită. Numele (l. scrofa: porc) vine dela asemănarea ce o are cu aspectul gâtului porcin, din cauza ganglionilor cervicali măriţi şi aderenţi între ei şi cu pielea gâtului dimprejur, cu *ulceraţii* mari cu *fistule,* cari după vindecare lasă cicatrici mari şi retractile. In concepţia actuală imunobiologică, scrofuloza este o suprainfecţie din leziunile mucoasei nasului, pielei, buzelor pe un organism hiperergizat de afecţiunea primară, pulmonară, reacţionând atât

printr'o hiperplazie a ţesutului ganglionar, cât şi printr'o topire mare a substanţei ganglionare, ceva asemănător cu ceeace se petrece în *Fenomenul lui* Koch.

Tifobaciloza. O altă formă de tuberculoză secundară acută febrilă asemănătoare cu boalele infecţioase, este un sindrom descris de Landouzy (med. fr. m. 1907), tocmai pe asemănarea cu febra tifoidă. In această tuberculoză nu sunt leziuni nodulare ca în granulie, interpretându-se producerea ei ca fiind dată de toxinele tuberculoase; imunobiologic, este o reacţiune *lipsită de allergie,* sau cum se numeşte *Anergie,* forţele de reacţiune atât celeproliferative cât şi de exudaţie, sunt diminuate la maximum; boala se termină cu moartea bolnavului.

Se numesc *sindroame tuberculoase evolutive,* leziuni cari nu sunt împiedecate în mersul lor prin factorii allergizanţi şi imunizanţi, procesul fiind în plină desvoltare. Este o noţiune contrară *latenţii,* însemnând un echilibru care face ca leziunea să stea pe loc, fără simptoame de boală.

In evoluţia unui proces tuberculos, lucrează mai mulţi factori: un factor mecanic, prezenţa bacilului în acel loc sau în sânge (bacilemie) şi *factori predispunători,* cari sunt şi ei de două feluri: *specifici* şi *nespecifici.* Cei dintâi sunt factori generali umorali ce ţin de organism prin ereditate, cât şi prin *echilibrul imunobiologic,* stricat de *lipsa de rezistenţă* obţinută printr'o *„infectare de mediu", Durchseuchung,* termenul întrebuinţat de Petruschky, pentru a exprima acea imunitate relativă faţă de o boală pe care o au acei ce trăesc într'o regiune unde tuberculoza este endemică, de sute de ani. Factorii nespecifici, sunt acei ce slăbesc orice organism, favorizând îmbolnăvirea, frig, lipsă de hrană şi odihnă.

Formele anatomice şi Sindroamele tuberculoase pulmonare

PRIMO-INFECŢIUNEA

Afecţiunea primară (germ. *Primäraffekt),* de când se caută cu atenţie, se găseşte foarte deseori în plămâni, pe masa de autopsie, fiind diagnosticată prin radiografie şi în timpul vieţii. Această leziune, a fost cunoscută de Parrot (med. fr. S. XIX) şi Küss (med. alsac. S. XIX). Cel dintâi descriind focare de tuberculoză pulmonară cu prinderea *ganglionilor corespunzători,* a numit această adenită tuberculoasă: *„similară".* Aceşti ganglioni tuberculoşi cari corespund leziunei primitive pulmonare, numită şi *Şancrul de inoculaţie tuberculos* (Ranke), împreună cu *limfangita tuberculoasă formează:* **Complexul primar** *(Primärkomplex). Afecţiunea primară* (A. P.) este o *leziune alveolară bacilară,* făcută prin bacilii veniţi pe cale *aeriană,* fiind felul cel mai des al pătrunderei tuberculozei în organismul uman. Macroscopic, afectul primar se prezintă ca nişte *noduli cazeoşi gălbui,* bine limitaţi faţă de parenchimul plămânului înconjuraţi de o capsulă fibro-scleroasă, mărimea lor fiind variabilă dela aceea a unui *bob de mazăre* la acea a unei nuci mici, conţinutul fiind moale şi cazeos; de cele mai multe ori la adult cazeul este mai dur, fiind impregnat cu *săruri calcare* şi nu rare ori transformat în *ţesut osos.* Se găseşte de obiceiu *un singur* nodul primar, dar s'au constatat şi doi, sau chiar mai mulţi; într'un caz autopsiat în Institutul nostru, am constatat peste zece noduli cu aceste caractere. Topografic aceştr noduli, sunt găsiţi mai des *în lobul mijlociu* sau *la baza lobului superior,*

nu la vârful plămânilor, putând să se găsească în oricare parte a plămânului, deşi mai des este cel situat *subpleural*. Se constată la toate vârstele, la sugaci însă mai rar, apariţia lui făcându-se în primii ani ai copilăriei. Hueck arată că 50% din toţi copii până la 15 ani, au această afecţiune primară; în I. A. P. C. l-am găsit foarte des, fără a putea da o procentualitate. Histologic se constată un exudat alveolar cu celule alveolare desprinse, formând o *alveolită catarală*, care în urmă se transformă în focare pneumonice, de adevărată *Pneumonie lobulară*, iar exudatul se coagulează, necrozându-se şi transformându-se în *cazeum*. La periferie, se găsesc *câte odată* tuberculi cu celule gigante, celulele epitelioide şi celulele limfoide. Un ţesut de granu-



Fig. 348. — Afectul primar pulmonar. Un nodul limitat în centrul plămânului (I. A. P. C.)



Fig. 349. — Ganglionii hilari cazeoşi, într'o tuberculoză pulmonară, cu afect primar. (I. A. P. C.)

laţie se formează la periferia lui, înconjurând ca nişte foi de ceapă focarul pneumonic. Această capsulă este de diferite grosimi, conţine multe vase, cari fac câte odată un *mic pedicul*, comunicând cu vase mai mari pulmonare. De multe ori se găsesc printre fibrele conjunctive şi mici *foliculi tuberculoşi*, nu este o separare absolut sigură, asigurând izolarea completă şi împiedecarea răspândirii germenilor în jur. Evoluţia nodulului primar este variată; se poate vindeca dispărând complet, deci *resorbindu-se* şi lăsând în urmă numai un nodul *fibroscleros retractat;* pleura prezintă la acel nivel un aspect fără luciu ca în pleurezii localizate, putându-se produce aderenţe cu pleura parietală. In unele cazuri, se constată o *limfangită* care merge dela afectul primar, până la ganglionii hilari, iar când nu se observă înseamnă că afectul a fost resorbit. Radiologic, afectul primar se observă bine, ca o *tumoare mică, rotundă* şi însoţită sau nu de o *tramită*. In ganglionii limfatici, se constată un proces cazeos la centru, iar la periferie sunt tuberculii şi resturi de ţesut limfoid. Aceşti *ganglioni cazeoşi*, se găsesc de cele mai multe ori, la *bifurcaţia bronşiilor principale, în furca bifurcaţiei;* la autopsia ca-

davrelor cu tuberculoză, trebue insistat prin secţiuni repetate, pentrucă făcând astfel, găsim de foarte multe ori aceşti ganglioni chiar acolo unde nu se găseşte afectul primar. Alteori se găsesc ganglioni cazeoşi în tot hilul plămânului, cât şi dealungul bronşiilor.

Acest *Complex primar* (C. P.) poate fi descoperit la bolnavi, prin examenul radiologic (Fig. 351); nu dă totdeauna simptoame, fiind de obiceiu o leziune *neevolutivă, regresivă* şi *staţionară*. Diferite împrejurări pot face însă ca acest complex primar să se transforme într'un *proces evolutiv*. Aceste cauze, sunt unele boale *intercurente anergizante*, pojarul şi gripa, în deosebi, precum şi alte slăbiri generale, denutriţia, oboseala, traumatisme, hipertiroidismul, etc. La copiii mici, în jurul nodulului primar, se constată *Pneumonii cazeoase*, sau infiltraţiuni tuberculoase de jur împrejurul focarului: *infiltraţii perifocale*, formate prin pătrunderea bacililor în limfatice, printr'o diseminare prin lumina bronşiilor în ramificaţiile lor mici, cu un sfârşit letal, în câteva săptămâni sau luni. Aceasta este forma evolutivă gravă a tuberculozei copilului mic.



Fig. 350. — Afecte primare în plămân → Se văd câţiva noduli limitaţi cazeoşi spre baza plămânului.
(I. A. P. C.)



Fig. 351. — Complexul primar pulmonar, cu noduli calcificaţi şi ganglionari hilari.
(Colec. Conf. Dr. Daniello, San. Cl. Med. Cluj)

In ultimii douăzeci de ani, s'a constatat în anumite împrejurări prielnice, în special studiul pe studenţii universitari, examinaţi la intrare şi după, că primo-infecţia tuberculoasă la adulţi are loc într'un procent cu mult mai mare decât se credea până atunci, deşi nu evoluiază cu forma cunoscută la copii a acestei tuberculoze.

Tuberculii acinoşi şi acino-nodulari, sunt conglomerate de tuberculi cu necroză multă. Sunt de mărimea unor boabe de linte sau ceva mai mari, având un contur *crestat*, semănând cu o floare de margăretă, sau cu o *mură*. Aceste leziuni tuberculoase corespund infiltraţiei unui *acin pulmonar întreg*, având

caractere atât exudative, cât şi proliferative. Procesul tuberculos se întinde fie numai la o parte a acinului pulmonar, fie la întreg acinul, alteori depăşind limitele unui acin.



Fig. 352. — Alveole cu exudat tuberculos (focare pneumonice) (D. C.)

TUBERCULOZA CRONICĂ PULMONARĂ

(Ftizia pulmonară)

Una din boalele cele mai frecvente ale omului, cunoscută din timpurile hipocratice, boală sau plagă *socială*, este această tuberculoză.

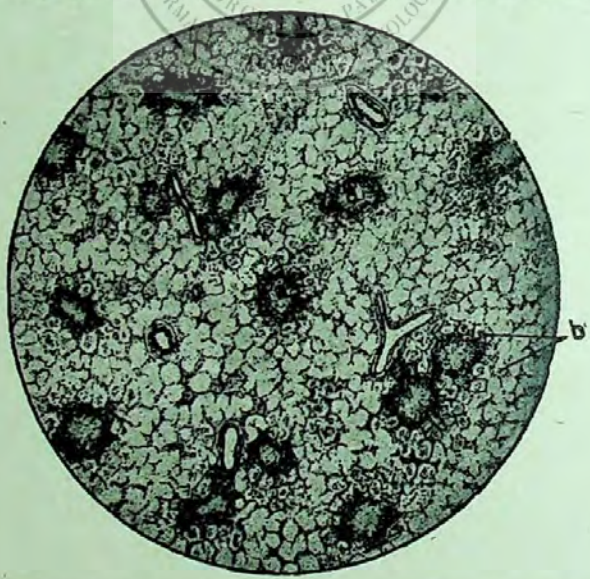


Fig. 353. — Noduli tuberculoşi miliari în plămân. Focare tuberculoase cazeoase (pneumonice) în plămân, a=cazeificare, b=alveole cu exudat cazeos. Focarele exudative tuberculoase sunt în afară de bronşii, fiind făcute prin însămânţare hematogenă interstiţială pulmonară. (d. Hueck, Morph. Path. Ed. Thieme)

Clinic se întâlneşte la adolescenţi şi la adulţi, cu un început lent nemanifest şi cu o evoluţie relativ lungă de ani de zile, 1—3—7 ani, alternând izbucniri acute cu perioade de linişte.

Anatomo-patologic prezintă un tablou din cele mai variate, putând spune că un caz nu seamănă cu altul. Elementele anatomo-patologice din care se compune sunt: *tuberculi acino-nodoşi* de diferite mărimi, *focare* şi *mase cazeoase, caverne* şi un ţesut conjunctiv scleros de fibrozare, care este şi expresia anatomică a vindecării; leziunile oscilează între *cazeificare* la *sclerozare*. După leziunile anatomo-patologice s'a făcut multe clasificări ale sindroamelor tuberculoase. Sunt astfel **Tuberculoze pulmonare ulcero-cazeoase** şi **Tuberculoze pulmonare fibro-cazeoase.**

Tuberculoza pulmonară ulcero-cazeoasă, înseamnă focare nodulare cu necroză şi excavaţii, evoluând mai repede, constituind clinic o *formă gravă.*

Tuberculoza pulmonară fibro-cazeoasă, înseamnă că leziunile tuberculoase au o tendinţă la o transformare fibroasă, de *incapsulare* şi o înlocuire a pierderilor prin ţesutul conjunctiv, care înlocueşte o parte din distrugerea făcută de procesul tuberculos, tinzând la cicatrizarea leziunei.



Fig. 354. — Tuberculoză nodulară împrăştiată cu emfizem.
(Col. Prof. Dr. Daniello)

Prin *cavernă* se înţelege locurile goale, găurirea, care rămâne în urma unei mase tuberculoase prin topirea sau *ulceraţia* acestor mase cazeoase. Această escavare se face atât în formaţiunile tuberculoase *exudative* (pneumonice), cât şi în cele *nodulare. Cavernele* cele mai mari, sunt produse în formele pneumonice, pe când formele acinoase şi nodulare, formează caverne de dimensiuni mai mici. Mărimea cavernelor poate fi dela cea a unui bob de mazăre, la cea a unui măr sau chiar a unei portocale mari. Macroscopic, o cavernă este caracterizată printr'un perete neregulat, cu ridicături şi afundături, ceeace a făcut să fie comparată cu o peşteră (lat. *caverna).* Pe suprafaţa internă a cavernei, de multe ori se văd cordoane făcute din ţesuturi mai rezistente, precum *vase* şi *bronşii* înconjurate de ţesut conjunctiv

fibrozat. Peretele interior este presărat cu tuberculi gălbui, dând o înfăţişare caracteristică pentru tuberculoză. Cavernele mai nouă, au chiar un *strat cazeos la suprafaţă,* iar în cele mai vechi, masa cazeoasă eliminându-se, fundul rămâne *neted* şi *lucios,* făcut de ţesutul fibros nou format. In unele caverne, se găsesc câte odată *Anevrisme* mici ale arterelor pulmonare *desgolite* şi *roase,* a căror rupere produce moartea prin hemoragie în acele cazuri. Se numesc *Anevrismele lui* Rasmussen (med. danez S. XIX). De obiceiu arterele din mijlocul procesului tuberculos, sufăr un proces de *endarterită,* încât ele se închid, hemoragiile fiind rare în acest stadiu al tuberculozei pulmonare. Cavernele când sunt mici, pereţii lor se pot *lipi* unii de alţii (lat. colabare), printr'un *ţesut de granulaţie,* care se transformă în ţesut conjunctiv nou format şi închide cavitatea. In cavernă stagnează substanţele protoplasmatice distruse, infectându-se şi cu alte bacterii, se produc *Infecţii secundare,* cari contribue şi ele la topirea mai departe a ţesutului



Fig. 355. — Imaginea radiologică a unei tuberculoze pulmonare ulcero-cazeoase, cu caverne mari. (Col. Prof. Dr. Daniello, San. Cl. Med. Cluj)

pulmonar şi lărgirea cavernei. Acestor infecţii secundare le-a atribuit Babeş un rol precumpănitor în producerea fenomenelor în ftizie.

Patogeneza ftiziei pulmonare, precum şi încadrarea ei în ciclul evolutiv general al tuberculozei este în discuţie. Ranke, în concepţia lui o consideră ca o formă *terţiară* a tuberculozei, hipoteză contestată, fiind sigur că este vorba de *reinfecţie.* Diversitatea leziunilor ftiziei pulmonare, se explică prin *starea variabilă de allergie a organismului* în urma primei infecţiuni, şi care depinde de *data* acelei pătrunderi a infecţiei în organism, cât şi de *masivitatea* infecţiei prime. Cavernele se pot închide, mai cu seamă graţie terapiei prin *Pneumotorace,* când pereţii se lipesc unul de altul, închizându-se prin ţesutul granulativ de neoformaţie. Se mai numeşte şi *Tuberculoză de reinfecţie.*

Formarea nodulilor. S'a crezut şi admis multă vreme, că tuberculii mici şi cei mari, cu caracter histologic proliferativ, s'ar desvolta numai prin ba-

cilii veniţi în ţesutul interstiţial pulmonar, pe cale hematogenă şi limfatică, pe când *alveolita tuberculoasă,* ar fi o inflamaţie a alveolelor, prin bacilii veniţi din afară, prin bronşii. S'a putut constata însă, că şi bacilii veniţi prin sânge şi limfatice în plămâni, pot produce alveolite cu totul asemănătoare cu cele aerogene şi că de altă parte bacilii veniţi pe căile aeriene, din bronşiile terminale în alveolă pot pătrunde în ţesutul interstiţial din jurul bronşiei pentru a produce noduli miliari interstiţiali, cu caracter proliferativ sau exudativ. Iată dece trebue să observăm că deosebirea între cele două feluri de tuberculoză, are mai mult o importanţă biologică decât practică.

PNEUMONII TUBERCULOASE

PNEUMONIA LOBARĂ TUBERCULOASĂ

Macroscopic are înfăţişarea unei hepatizaţii lobare pneumococice, care se întinde pe întregul lob pulmonar, având o coloare *albă-gălbuie.* Lobul este transformat într'o masă omogenă, gălbuie, sfărâmicioasă ne mai văzându-se nimic din desemnul obişnuit al plămânului. Microscopic este o masă omo-

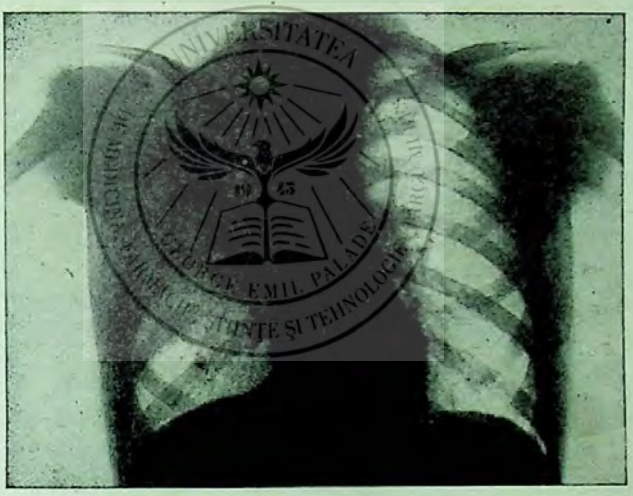


Fig. 356. — Tuberculoză fibro-cazeoasă a lobului superior drept. Umbră compactă a jumătăţii hemitoracelui drept, bine delimitată către scizură. (Col. Prof. Dr. Daniello, San. Cl. Med. Cluj)

genă necrotică, unde se mai văd rare fibre elastice. Pe alocurea, sunt focare de *alveolită descuamativă,* pline cu exudat şi celule rotunde alveolare, cazeificarea nefiind încă făcută. La margini sunt de multe ori rari foliculi tuberculoşi, cu celule gigante. Este deci un proces exudativ alveolar întins, răspândit în întreg lobul. Exudatul se poate *resorbi,* dar de cele mai multe ori *necrozează,* făcându-se caverne mari. Se observă o grupare de focare mai mici, lobulare, spre deosebire de pneumonia fibrinoasă pneumococică; aceste forme tuberculoase, prezintă radiologic, opacităţi mari omogene ale întregului lob.

Această formă tuberculoasă, se caracterizează prin focare mai întinse, omogene, de mărimea unor cireşi sau mai mari, însă mai puţin bine limitate, faţă de parenchimul pulmonar, decât sunt focarele acido-nodulare.

Microscopic, nu se văd elemente foliculare celulare, aspectul fiind acel de alveolită. Sunt *forme împrăştiate* şi *forme localizate*. Primele se găsesc răspândite în tot plămânul, cele din urmă fiind grupate numai într'o parte a organului. Aceste forme de pneumonii tuberculoase se numesc şi *Bronchopneumonii tuberculoase*, ceeace e mai puţin exact, pentrucă nu totdeauna se constată un proces pneumonic plecat dintr'o tuberculoză iniţială a unei bronşii cu înfăţişarea unor mase peribronşice tuberculoase, numite şi *tuberculoză peribronşică*, ci sunt *focare de alveolită* tuberculoasă exudativă răs-

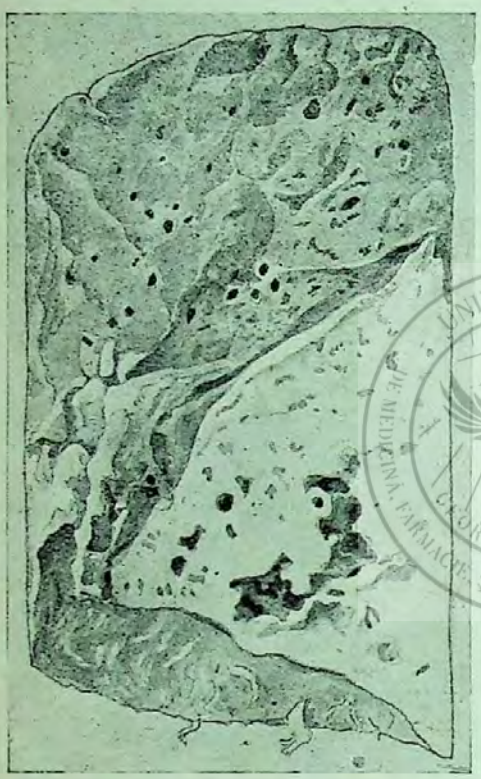


Fig. 357. — Pneumonia tuberculoasă lobară. Lobul inferior este transformat într'o masă omogenă, gălbuie-cazeoasă. (I. A. P. C.)

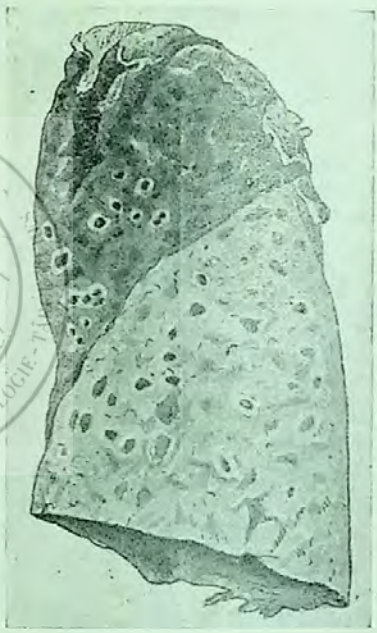


Fig. 358. — Pneumonie tuberculoasă cazeoasă. (I. A. P. C.)

pândite. Bacilii pot veni prin limfatice sau prin sânge în parenchimul pulmonar, producând un proces difuz pneumonic tuberculos, care prinde deodată atât alveolele cât şi bronşiile. De aceea şi termenul de tuberculoză peribronşică, dat altădată este astăzi părăsit. Clinicește această leziune corespunde unui sindrom evolutiv rapid, asemănător cu acel din formele lobare. Această formă se numeşte şi **tuberculoză** sau **ftizie galopantă.** Este diagnosticabilă clinic. Aceste două forme tuberculoase pneumonice, sunt *forme acute* ale tuberculozei pulmonare.

Alte forme infiltrative

Spleno-pneumonia lui Grancher, caracterizată prin o alveolită exudativă a unor părți ale lobului inferior; clinicește dă semnele unei pleurezii. Este vindecabilă și nu o întâlnim pe masa de autopsie.

Epituberculozele. S'au numit astfel unele infiltrații tuberculoase exudative, din jurul unor focare acino-nodoase. Ele sunt diagnosticabile prin radiografie și se rezorb de obiceiu. Ca localizare sunt limitate, fiind *paralilare, scizurale* sau *difuze*. Anatomia patologică este dedusă din examene radiografice, fiind fenomene cari dispar după rezorbție. Aceste infiltrații, sunt de natură tuberculoasă, leziuni de *alveolită tuberculoasă*.



Fig. 359. — Tuberculoză broncopneumonică. (I. A. P. C.)



Fig. 360. — Tuberculoză pneumonică lobulară. (I. A. P. C.)

INFILTRATELE PRECOCE ȘI TARDIVE

Tot prin razele X s'au descris de clinicieni forme de tuberculoză, cari au oarecare individualitate anatomo-clinică numite de Assmann (med. germ. cont.), *Infiltratul subclavicular,* de Redeker (med. germ. cont.), *Infiltratul precoce,* iar de Leon Bernard (med. fr. cont.), *Infiltratul intercleidohilar.* Radiologicește sunt focare sub forma unei umbre nebuloase, rotundă, care poate fi cât o monedă de douăzeci de lei, așezate în zona subclaviculară către claviculă, izolate, fără legătură prin traecte întunecoase cu hilul. Urmărindu-se procesul prin radiografii succesive, s'a constatat că această umbră, ia câte odată forma unei *caverne rotunde.* Alteori umbra per-

sistă şi apar dâre opace către hil, fiind o *infiltraţie tuberculoasă exudativă*. A fost numit *„precoce"*, pentrucă aceste infiltraţii apar înainte ca să se fi stabilit semnele obişnuite ale tuberculozei pulmonare. In afară de dovezile radiografice, au fost făcute şi câteva examene anatomo-patologice, găsindu-se într'un astfel de caz autopsiat, la locul acelor imagini radiologice, focare de *pneumonie*, de dimensiunile unei *cireşe*, având un centru cazeos şi pe margini, tuberculi tipici; ganglioni hilari nu sunt prinşi; ar fi tot un proces cazeo-pneumonic. Alţi autori au constatat că sunt şi focare nodulare aglomerate, cu celule gigante şi celule epitelioide, însoţite de reacţii perifocale, adică netuberculoase, deşi la radiografie, par omogene. Interpretat în concepţia evoluţiunei ciclice a tuberculozei după R a n k e, aceste leziuni ar apărea la începutul perioadei terţiare, precedând ftizia pulmonară cronică obişnuită, înainte de a se constata alte leziuni tuberculoase ulcero-cazeoase. Ca vârstă, toţi ftiziologii sunt de acord, că se întâlneşte la sfârşitul adoles-



Fig. 361. — Pneumonie tuberculoasă lobulară confluentă.
(d. Letulle, La Tub. Pulm.)

cenţei, vârsta ftiziei pulmonare; unii autori constată aceste infiltrate, îndată după apariţia leziunei primitive. Se consideră că acest infiltrat *nu are legături cu hilul* şi că este o leziune alveolară, făcută prin *o reinfecţie exogenă* sau *endogenă*. L e o n B e r n a r d, credea că aceste infiltrate, cari nu sunt decât cele descrise de el sub numele de *Infiltraţie intercleidohilară*, ar avea legătură cu ganglionii tuberculoşi hilari şi că ar fi resturile primei infecţii. Ambele categorii de autori admit *reinfecţia*, cu deosebirea, că primii o cred *exogenă*, iar cei din urmă o cred hilară, venind din ganglionii cazeoşi hilari, deci *endogenă*.

Ca patogeneză aceste infiltrate sunt rezultatul unei stări accentuate *allergice*, în urma primei infecţii, prin alte cantităţi de bacili, ori de unde ar veni, din afară sau dinăuntru. Rezervorul infecţiei *endogenă* este în primul rând afecţiunea primară cu ganglionii lui. S'a dovedit că chiar în leziunile calcificate, *sunt bacili vii, capabili* să se cultive şi să fie patogeni. Apoi vin gan-

glionii hilari şi bronşici ai plămânului. Nu se pot exclude nici alte focare ale diferitelor organe, ca izvoare de reinfecţie pe cale hematogenă, dar nu sunt probe.

Inceputul Ftiziei pulmonare

Una din problemele cele mai puţin limpezi ale tuberculozei pulmonare, este aceea a începutului ei: **Ftiziogeneza.** Până acum 20 de ani, a dominat concepţia lui Grancher (med. fr. S. XIX), care a arătat că ftizia începe la *vârful plămânului* prin o însămânţare *aerogenă,* deci exogenă, caracterizată prin trei stadii devenite clasice: o perioadă **germinativă,** de **condensare** şi apoi de **topire** şi **escavare.** Cunoscută şi sub numele de **Apicită,** această tuberculoză pulmonară de început, a fost observată unanim ca o formă uşoară şi vindecabilă, corespunzând perioadei *germinative* a lui Grancher. Acea-



Fig. 362. — „Infiltrat precoce" excavat în plămânul stg. In spaţiul intercleido-hilar, în stânga se vede o infiltraţie recentă, neprecis conturată, în centrul căreia se pune în evidenţă o zonă mai limpede, uşor ovalară, suspectă de înmuiare.
(Col. Prof. Dr. Daniello, Cl. Med. Cluj)

stă tuberculoză a vârfului, este întâlnită pe masa de autopsie foarte des. Se constată o induraţie a parenchimului, câte odată fără tuberculi, ci numai cu *retracţiuni fibroase* ale pleurei. La secţiune plămânul are o coloare asemănătoare cu aceia a *plăcilor de ardezie,* fiind o formă scleroasă *(pneumonia cirotică)* (v. p. 440). Această leziune reprezintă după cunoştinţele actuale o formă *terminală,* nu începătoare, numită de Bard *Tuberculoza avortată a vârfului.*

Astăzi se admite că formele începătoare ale adultului, sunt tocmai acele *infiltrate* despre cari am vorbit mai sus şi cari sunt deci focare de *suprainfecţie endogenă* sau *exogenă.*

Succesiunea leziunilor tuberculoase este strâns legată de chestiunea începutului tuberculozei pulmonare. Cu toate studiile din ultimele decenii şi lă-

muririle obţinute şi experimental, nu este un acord în privinţa aceasta între ftiziologi şi anatomo-patologi. Studiul radiologic aduce mari posibilităţi în lămurirea problemei, cu atât mai mult că unele cercetări radiologice, au fost urmărite şi post mortem. Dăm aici o schemă după Brugsch (med. germ. cont.), asupra legăturilor genetice şi a succesiunilor dintre diferite focare tuberculoase în plămâni. *Afectul primar* se vindecă sau rămâne inactiv un timp nedeterminat. Când nu se vindecă, din el pot lua naştere: 1. Focare de pneumonie tuberculoasă. 2. O diseminare de tuberculi miliari, sau 3. Tuberculoza ganglionilor. Din aceşti ganglioni se pot mai târziu forma, fie focare de *pneumonie* cazeoasă, fie *noduli* mari diseminaţi sub diferite aspecte descrise ale ftiziei pulmonare, cu caverne, bronşectazii, leziuni pleurale, scizurale şi mediastinale. Formele primitive de pneumonie tuberculoasă, sau diseminările miliare generalizate în plămâni, au loc la copii, constituind *Tuberculoza copilăriei mici* şi a epocei de şcoală, favorizate de *infecţii masive*, primitive, cât şi de *stări anergizante* ca pojarul, tusa convulsivă şi rubeola.

Infiltratele precoce, fie că se desvoltă din *leziunile ganglionare* ale complexului primar, prin o *suprainfecţie* exo- sau endogenă a vârfurilor, dacă nu se resorb, se transformă în pneumonii cazeoase, în forme *ulcero-scleroase* cu sau fără caverne, dând la rândul lor diseminări hematogene şi bronşice. Formele infiltrative precoce, apar atunci când afecţiunea primară *este vindecată*, dând fenomene clinice pulmonare *acute*, formând ceeace se poate numi o *Isbucnire (poussée* sau *Schub)* tuberculoasă.

Reinfecţiile (suprainfecţiile) pot fi socotite sigur *exogene*, când sunt constatate la adulţii din personalul spitalicesc cari au fost bine examinaţi înainte de intrare şi când în urmă după un interval, se constată aceste infiltrate precoce. Aşa s'au constatat de autorii suedezi contaminarea în mediu studenţesc, dovedind infecţiunea sub formă de „Afecţiune primară" mult mai deasă la adulţi (Malmros şi Hedval). Reinfecţiile *endogene*, pot fi acelea cari apar în urma unor împrejurări prielnice, la tuberculoşi controlaţi. Aceste „Isbucniri" se confundă de multe ori cu infecţiile banale, zise gripale.

Scleroze pulmonare tuberculoase

Evoluţia fibroasă şi vindecarea tuberculozei, prin producerea ţesutului conjunctiv este posibilă şi constitue *formele fibroase ale ftiziei pulmonare*. Aceste fibroze reprezintă anatomo-patologic *vindecarea tuberculozei*. Sclerozele pulmonare pot fi *sistematice* sau *mutilatoare*. **Scleroza sistematică** se produce prin o fibrozare a ţesutului conjunctiv *extralobular*, dealungul septelor interstiţiale şi a *septelor interlobulare*. Alteori însă fibroza se produce în interiorul acinilor, venind tot din spaţiile interstiţiale sau chiar din pleură, în *Sclerozele pleurogene*. **Scleroza mutilatoare** este aceea care se face în jurul focarelor tuberculoase, fără nici o sistematizare, sugrumând parenchimul pulmonar din jur. Tot o scleroză este şi forma de tuberculoză indurativă, de coloarea plăcilor de ardezie, întâlnită la vârfûl plămânilor, numită *Tuberculoză cirotică* (Aschoff) sau *Pneumonie cenuşie* (Pn. ardoisée a autorilor francezi), numită de Bard (clin. fr. cont.) *Tuberculoza avortivă a plămânilor*. Histologic, în aceste scleroze, se găsesc lamele de colagen şi multe fibre elastice. Ţesutul scleros formează bande întinse hialinizate, iar în alveole, se găsesc încă celule de înveliş, mai mici şi rotunde, cu aspect de

epiteliu bronşic, putând să facă impresia unei tumori epiteliale, aşa cum se întâmplă şi în sifilisul pulmonar al noilor născuţi (v. Sifilisul pulmonar).

Evoluţia şi durata tuberculozei pulmonare depinde de echilibrul dintre cele două procese, *fibrozare* şi *cazeificare.*

Complicaţiile Tuberculozei pulmonare

Hemoptiziile (gr. hemo; ptyein: a scuipa). Leziunile de endarterită şi eroziunile pereţilor vasculari, dau naştere la hemoptizii de multe ori grave, traduse clinicește prin o spută *hemoptoică* (sanghinolentă). Astfel de hemoptizii pot avea loc în diferite stadii. Hemoptiziile, prin ruptura vaselor mici, au loc în formele dela început ale ftiziei.

Afară de rupturile vaselor din caverne cari produc hemoragii mari, câte odată fulgerătoare, constituind *hemoptoia,* sunt şi alte hemoragii mai mici, unde după o mică eşire de sânge, vasul se închide şi hemoragia se opreşte. Aceste hemoragii mici pulmonare se numesc **Hemoptizii** şi se produc prin leziuni ale vinelor mici, din nodulii tuberculoşi, atinşi de procesul de cazeificare; aceste vase mici şi puţin elastice, se închid uşor. Hemoptiziile se întâlnesc atât în perioada de evoluţie necrotică cât şi în stadiul de vindecare ale unor caverne sau tuberculi, precum se găsesc şi în bronşectaziile tuberculoase. *Tromboza tuberculoasă* a unor vine, se produce deseori în tuberculoza pulmonară, evitând multe hemoragii prin închiderea luminei vasculare. Acest proces, aduce în schimb *o strâmtare a câmpului vascular* şi deci o greutate în circulaţia pulmonară şi *dilatarea* consecutivă a ventriculului drept.

Bronşectazii, sunt des întâlnite în tuberculoza pulmonară. Sunt forme *cilindrice* şi *sacciforme.* Aspectul bronşiilor dilatate, nu se deosebeşte uşor de cele netuberculoase. Patogeneza lor este aceeaş ca şi în cele de altă natură (v. pag. 201). Alteraţia peretelui contribue ca bronchia să piardă elasticitatea. In peretele acestor bronşii, sunt multe vase dilatate, uneori neînchise, cari dau deseori hemoragii, iar alteori sunt trombozate. Tromboza vinelor bronşiilor, aduce şi o ridicare a *tensiunei sanghine* în plămâni prin strâmtarea câmpului vascular, iar consecutiv, oboseala inimei.

Cavernele se fac, fie în prelungirea bronşiilor, în interiorul acinilor cazeoşi, fie în *interiorul* maselor pneumonice cazeoase, în formele pneumonice.

Cavernele pot apărea în toate stadiile infecţiunei tuberculoase, însă mai rar în *stadiul primar* şi mult mai des în ftizia pulmonară de reinfecţie. Conţinutul se scurge prin bronşii şi este eliminat prin *scuipat,* care conţine cantităţi mari de bacili. Mai rar se golesc cavernele în *pleură,* formând **Piopneumotoracele tuberculos.**

Emfizemul (gr. emfisai: a umfla), este de asemenea un fenomen explicabil prin *comprimarea* căilor aeriene şi greutatea de expulsie al aerului alveolar. S'a făcut şi hipoteza etiologiei tuberculoase a emfizemului.

Forme generalizate

TUBERCULOZA MILIARĂ. GRANULIA
(Boala lui Empis)

Forma generalizată a tuberculozei miliare, este cunoscută de mult, fiind caracterizată prin fenomene clinice infecţioase, iar anatomo-patologic prin o

diseminare de tuberculi mici cenuşii, duri, în tot plămânul şi în toate organele în diferite proporţii. S'a distins *forma pulmonară, forma cerebrală,* după cum diseminarea nodulilor tuberculoşi este în predominenţă în plămâni sau în meninge.

Simptomatologia este în raport cu organul în care sunt făcute diseminările micronodulare. Fenomenele toxice generale predomină. Nodulii tuberculoşi în splină, ficat, rinichi, măduvă osoasă, inimă pot fi suportaţi fără a da manifestaţiuni clinice importante. O diseminare pe *choroidă,* face posibil diagnosticul boalei, prin examenul fundului de ochiu, atunci când celelalte fenomene clinice nu indică etiologia tuberculoasă. *Asfixia* este un caracter principal, deasemenea *cianoza* şi *anxietatea.* Durata boalei este de 3—4 săptămâni. Această diseminare se face hematogen iar leziunile tuberculoase sunt proliferative, *foliculare* şi *interstiţiale,* în jurul vaselor pe unde vin bacilii. In timpul din urmă s'a dovedit că sunt şi tuberculi miliari, cari nu sunt formaţii celulare proliferative, ci cazeoase pneumonice, făcute de alveolite tuberculoase. In acelaş timp se constată că aceste alveolite sunt făcute de bacili cari au venit prin vasele sanghine, dar fiind fixaţi în peretele alveolar, dau un proces pneumonic ducând al formarea unui micronodul cazeos (v. fig. 353). Putem spune că tuberculii miliari caracterizează o formă septicemică, însă structura şi felul procesului este polimorf. Această formă denotă o reacţie *alergică* încât poate fi considerată ca secundarism în concepţia lui Ranke.



Fig. 363. — Tuberculoză miliară. (Boala lui Empis). O împrăştiere de noduli miliari în tot parenchimul pulmonar.

(I. A. P. C.)

Granulia rece. S'a descris pe bază radiologică o formă de granulaţie numită, *rece,* adică *fără febră,* unde pe lângă unele simptoame de ftizie pulmonară, se constată şi o diseminare miliară prin radiografie. Aceste forme sunt vindecabile de multe ori. S'au confirmat însă pe masa de autopsie, constatându-se o varietate de tuberculi miliari exudativi şi proliferativi, de diferite vârste, făcuţi în etape. Aceste forme trebuesc considerate, ca forme *micronodulare,* făcute prin o diseminare locală de tuberculi. Este o leziune *asociată* şi nu un sindrom clinic.

Tifobaciloza este o formă acută septicemică, fără leziuni caracteristice tuberculoase (v. pag. 429).

PLEURITE TUBERCULOASE

Leziunile tuberculoase ale seroasei pleurale au fost cunoscute de mult ca înfăţişare clinică, prin revărsatul lichid sero-fibrinos, diagnosticul fiind greu de făcut între reumatism şi tuberculoză. Pleurita tuberculoasă este una din afecţiunile tuberculoase cele mai importante şi mai des întâlnite ale se-

roaselor. In toate privinţele este asemănătoare cu tuberculoza pericardului, încât cele relatate aici se aplică şi la pericard.

Sunt două forme de pleurite tuberculoase: a) *nodulară miliară* şi b) *exudativă sero-fibrinoasă*. Forma miliară se găseşte în răspândirile miliare generalizate tuberculoase, ca leziuni asociate, cu mică importanţă.

Pleurita tuberculoasă exudativă, se întâlneşte sau ca o afecţiune *unică*, fără tuberculoză pulmonară, *primară*, sau sub forma *secundară*, consecutiv şi în legătură directă cu leziunile pulmonare tuberculoase. Prima formă trebue înţeleasă ca şi alte tuberculoze zise primare, ca o leziune făcută tot într'un oragnism care a fost tuberculizat, cu un focar primitiv cunoscut sau necunoscut, de unde s'au răspândit apoi bacilii în însuşi foiţele pleurale sau pericardice, desvoltându-se la un moment dat, în condiţiile imuno-biologice de cari am vorbit, dând leziuni sub forma unei *organopatii* tuberculoase. Pleurita tuberculoasă poate fi *uni-* sau *bilaterală*. Caracterul predominant este *revărsarea* de lichid sero-fibrinos în pleură; fibrină este puţină; în lichid se găsesc celule limfocitare multe şi mai puţine leucocitare; în unele forme sunt mai numeroase, caracterul inflamator fiind asemănător cu inflamaţiile bacteriene netuberculoase. Sunt *forme purulente* şi sunt *forme fibrino-hemoragice*. Macroscopic foiţele pleurale nu au luciul normal şi sunt acoperite cu *false membrane* subţiri fibrinoase, în formele exudative incipiente. Sunt şi forme cu exudat fibrinos mai bogat, gros, cu *vilozităţi*, asemănătoare cu *formele viloase*, ale pleuritelor fibrinoase netuberculoase. Fibrina începe să fie organizată printr'o reacţie vasculo-conjunctivă cunoscută în inflamaţiile acute exudative, formându-se un ţesut de reacţie conjunctiv bogat, cu aspect gelatinos, care se transformă pe alocuri, în substanţă cazeoasă. Acest ţesut face ca foiţele pleurale să se lipească una de alta şi să facă o *sinechie completă*, difuză a întregei pleure, transformându-se apoi în membrane groase, de consistenţa pielei, cu o grosime de peste 1 cm. Macroscopic aceste membrane sunt greu de diagnosticat de sinechiile netuberculoase, câte odată posibil numai la microscop, unde se găsesc celule gigante şi substanţă necrotică. Procesul este *granulativ; granulomatos* cu multe celule rotunde limfatice, reticulare şi eozinofile, cu caracterul leziunilor allergice (v. Reumatismul).

Infecţia este făcută sau prin *limfatice* dela ganglionii tuberculoşi în parte vindecaţi, totuşi capabili de a infecta, sau pe cale *hematogenă*, care este cea mai posibilă. Este tot o *reinfecţiune*, pe un teren allergizat prin existenţa unei *primo-infecţii;* bacilii pot veni chiar din afectul primar sau din ganglionii respectivi. Aceste forme sunt mai rare decât cele secundare, aceste din urmă întâlnindu-se mai des la vârful bolţii pleurale. Sunt şi tuberculoze pleurale în legătură cu tuberculozele pulmonare progresate (ftizie) şi cari sunt cele mai numeroase; aici infecţia se face prin contiguitate saŭ limfatice dela focarul pulmonar.

Pericardita tuberculoasă

Se prezintă ca şi pleurita sub cele două forme: *noduli miliari* în diseminări tuberculoase şi sub forma de *pericardită tuberculoasă exudativă*. Această din urmă afecţiune este rară, statistic variind între 0,1 şi 5% din toate autopsiile executate şi 1 până la 5% din cazurile de tuberculoză.

Organopatii tuberculoase

TUBERCULOZA LARINGELUI ŞI A TRACHEEI

Este o boală destul de des întâlnită şi diagnosticul diferenţial cu carcinomul şi sifilisul, dau dificultăţi clinicianului, încât se recurge foarte des la examenul biopsic. Tuberculoza laringelui anatomo-patologic se prezintă sub două forme: *Ulceraţii tuberculoase* şi *Tuberculoza infiltrativă.*

Ulceraţiile tuberculoase au marginile subţiri şi scunde; câte odată sunt ca nişte *crăpături* situate pe partea *posterioară* a corzilor vocale. Deseori sunt numai *una* sau *două ulceraţii,* însă se întâlnesc şi cazuri unde sunt şi mai numeroase, împrăştiate pe o suprafaţă întinsă a laringelui şi chiar a traheei.

Epiglota prezintă ulceraţii şi poate fi distrusă în parte sau în total. Histologic, se găsesc tuberculi, cu puţine celule gigante şi puţină necroză; de multe ori nu se găsesc foliculi tipici, ci numai necroze şi uşoare infiltraţii limfocitare.

Deseori atât în laringe cât şi în trachee, ulceraţiile sunt însoţite de o **pericondrită,** cu necroze şi calcifieri consecutive.

Forma infiltrativă, se prezintă ca o ingroşare şi induraţie cu o deformaţie a mucoasei laringiene, în special a epiglotei şi a coardelor vocale; lumina laringelui este strâmtată. Histologic, se constată o hiperplazie a ţesutului conjunctiv din submucoasă, cu o infiltraţie celulară bogată, cu mulţi tuberculi şi puţină necroză. Este o formă *hiperplazică pseudotumorală,* destul de greu de deosebit de carcinomul laringian. Biopsia este absolut necesară.

Cu metoda *tirotomiei* (o secţiune verticală a cartilagiului tiroid), biopsiile sunt mult mai bine luate şi se poate face de către anatomo-patolog un diagnostic mai precis. De multe ori pe porţiunile mici excizate prin raclaj, nu se poate afirma nimic, leziunile importante fiind în corion şi mai profund, nu în stratele epiteliale ale mucoasei.

In laringe se întâlneşte şi tuberculoza particulară numită **Lupus** (v. Tbc. pielei); cu ochiul liber se văd noduli cenuşii, duri, fără cazeu, cu zone hiperemice.

Infecţia tuberculoasă a *laringelui* şi *traheei,* poate fi excepţional de rar primară, de cele mai multe ori fiind secundară unei tuberculoze pulmonare, infecţia făcându-se prin sputele cari conţin mulţi bacili.

Sindroame tuberculoase ale Aparatului Uro-genital

AP. URINAR

Diseminările de bacili tuberculoşi se produc în diferite timpuri ale infecţiei bacilare, făcute pe cale sanghină şi numărul bacililor cari străbat rinichiul, este foarte variabil. In cazurile când diseminarea a fost mică (paucibacilară), cu simptoame clinice de granulie sau fără aceste simptoame, se desvoltă mai târziu *tuberculi renali,* cari pot evolua ca o *tuberculoză locală, nodulară* sau *cazeoasă.* Aceşti noduli tuberculoşi, pot avea diferite mărimi, dela acea a unui *bob de porumb,* la aceea a unei *nuci* sau mai mari. De multe ori se găsesc numai într'un singur rinichiu, cazul fiind deci *operabil.*

Aceste leziuni formează *Tuberculoza renală chirurgicală,* cea mai obişnuită. Când aceşti noduli se fibrozează, aduc retracţiunea rinichiului, transformându-se în *Rinichiu mic retractat tuberculos.*

Infarctul tuberculos este ca un infarct anemic infectat şi cazeificat; se produce printr'o tromboză dată de leziunile unor vase şi infectarea ulterioară a infarctului prin bacili veniţi din leziunile tuberculoase ale pereţilor vasculari. Constitue o formă evolutivă, cu leziuni mari tuberculoase: *caverne* de cele mai multe ori. In locul piramidelor, sunt mase tuberculoase cazeoase, de multe ori golite, transformate în caverne. Masele tuberculoase şi cavernele, au o *dispoziţie radială* dela capsulă spre basinet. In formele avansate, cavernele se unesc cu basinetul, făcând o cavernă mare, cu fundul neregulat, acoperită cu mase *cazeoase:* **Pionefroza tuberculoasă,** asemănătoare cu acele



Fig. 364. — Tuberculoza renală, ureterală şi vezicală. ⨯ Mase cazeoase în rinichiul drept, în peretele ureterului şi al băşicei. (I. A. P. C.)



Fig. 365. — Tuberculoza renală cavitară (Hidronefroză tuberculoasă). (I. A. P. C.)

septice. Această tuberculoză cavernoasă renală, se numeşte şi *tuberculoză de excreţie,* pentrucă bacilii din tuberculii din corticală, pătrund în canaliculele renale ale piramidei renale şi procesul *merge de sus în jos.* Bacilii sunt veniţi *hematogen* prin vasele sanghine, de aceea se zice o **tuberculoză descendentă.** Acelaş proces, cu aspect macroscopic, asemănător, se face şi cu bacilii cari vin din *căile inferioare urinare,* băşică, prostată, canale seminale şi care apoi s'ar urca pe uretere în *contra scurgerii* urinei ajungând în basinet, pe care-l *infectează* şi *tuberculizează,* dând *tuberculoza basinetului.* Din basinet, bacilii se pot urca în sus în tubii uriniferi, prin papilă, pentru a produce o tuberculoză cazeoasă, asemănătoare ca aspect cu cea descrisă mai sus, formând însă **Pionefroza tuberculoasă ascendentă.** Această formă este de fapt mult mai rară. O pătrundere ascendentă a microbilor, nu se face decât acolo unde sunt *staze urinare,* printr'o astupare a ureterului sau a ure-

trei. Bacilii vin în rinichi de cele mai deseori tot *hematogen,* făcând leziuni în ureter, însoţită de *stenoza lui* şi în urmă prin *stagnarea urinei* şi dilatarea lui deasupra leziunei, se realizează condiţii prielnice de *infecţie ascendentă,* prin papile.

Tuberculoza Ureterului. Este în legătură cu tuberculoza basinetului; ureterul prezintă o tuberculoză cazeoasă *circulară,* a întregului perete, continuă sau întreruptă din loc în loc.

Tuberculoza Băşicei urinare. Tuberculoza băşicei începe la orificiile ureterale, prin tuberculi de diferite mărimi, situaţi în submucoasă, cari se ulcerează şi apoi prin adunarea lor, se observă pe o mare parte a mucoasei vezicale, insule neregulate de *ulceraţii tuberculoase,* cu marginile dinţate şi ridicate. In urmă, toată suprafaţa băşicei se transformă într'o masă cazeoasă. Tuberculoza băşicei urinare se face *descendent,* de cele mai multe ori, ba-



Fig. 366. — Noduli cazeoşi tuberculoşi conglomeraţi ai băşicei urinare.
(I. A. P. C.)



Fig. 367. — Tuberculoza prostatei şi a băşicei urinare. ×
(I. A. P. C.)

cilii venind din tuberculozele renale şi din leziunile tbc. ale basinetului. Mult mai rar infecţia este *ascendentă* pornită din tuberculozele organelor genitale inferioare şi este mai des întâlnită la bărbaţi decât la femei.

Tuberculoza Uretrei. Tuberculoza uretrei este în strânsă legătură cu tuberculoza băşicei şi a prostatei. Sunt ulceraţii tipice în regiunea prostatică, dar şi în celelalte părţi şi chiar pe toată întinderea mucoasei uretrale.

ORGANE GENITALE

Tuberculoza Prostatei. Este o afecţiune de cele mai multe ori însoţită cu tuberculoza celorlalte organe genitale şi *rareori este izolată.* Se găsesc noduli de diferite mărimi, câte odată cu formaţii cavernoase. Prostata este în acelaş timp foarte mult mărită. Infecţia vine sau *hematogen,* sau din v. se-

minală, precum şi dintr'o epididimită tuberculoasă, de cele mai multe ori. Bacilii pot veni şi din tuberculozele rinichiului şi invers tuberculoza prostatei, poate da *tuberculoze renale ascendente,* dar mai rar şi cu condiţia stenozării căilor inferioare renale.

Tuberculoza Penisului. Este o afecţiune rară şi în legătură cu tuberculozele urogenitale, mai cu seamă cu cele din jurul orificiului uretrei. Am vorbit de *Şancrul tuberculos prepuţial* al circumcişilor rituali (v. pag. 427).

Epididimita şi Orchita tuberculoasă. Una din afecţiunile cele mai des întâlnite la aparatul urogenital, este tuberculoza epididimului şi foarte rar se întâlneşte tuberculoza testiculului şi atunci numai la copii. Bacilii vin hematogen în peretele canaliculelor spermatice şi pătrund în ţesutul interstiţial; nodulii se îngrămădesc şi se prinde repede întreg epididimul, transformându-l într'un cârnăcior strangulat din loc în loc, dând acea impresie cunoscută la pipăit, de *mătănii.* Pe secţiune cu ochiul liber, se pot vedea *canaliculii îngroşaţi,* deschişi ca nişte ţevi, cu peretele gălbui cazeos. Tuberculoza trece şi la testicul, în *hilul* lui, producând alţi noduli. Extrem de rar se văd

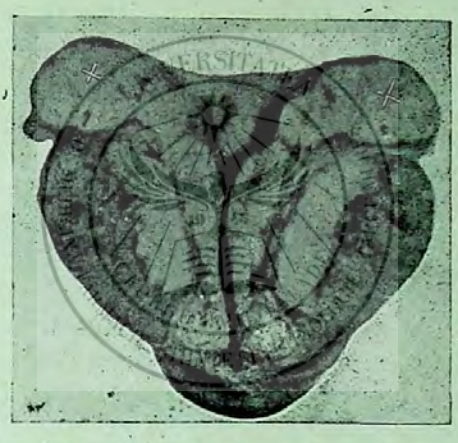


Fig. 368. — Tuberculoza testicolului Epididimul este transformat într'o masă omogenă cazeoasă (×). (I. A. P. C.)

cazuri unde testiculii, prezintă mase mari compacte cazeoase, aşa cum se petrece cu procesele gumoase sifilitice. *Vaginala* se prinde şi ea în tuberculoza epididimului, infecţia trecând apoi la *scrot,* producându-se retracţiuni şi fistule: *fistule tuberculoase ale scrotului.* De obiceiu, tuberculoza epididimului este unilaterală, fiind întâlnită însă şi bilateral. Infecţia se face hematogen.

Spermatocistita tuberculoasă. Este o afecţiune foarte frecvent întâlnită în tuberculoza urogenitală. Vezicula seminală este *mărită,* putând avea dimensiunile unui *ou de găină.* Leziunile sunt aşezate ca nişte bande inelare cazeoase.

Tuberculoza Ovarului. Tuberculoza nodulară cazeoasă este o afecţiune *extrem de rară.* Se găsesc cel mult noduli secundari miliari în granulii, sau în tuberculozele salpingei sau uterului.

Salpingita tuberculoasă. Această afecţiune este relativ deasă. Peretele salpingei este îngroşat şi transformat în mase cazeoase, cu lumina închisă.

Este asociată cu o tuberculoză *uterină*, dar tbc. salpingiană este cea mai veche, infecţia fiind *hematogenă*. In granulii, sunt împrăştieri de tuberculi miliari pe mucoasa salpingiană, cari se transformă în urmă în noduli cazeoşi. Se produc stenoze în unele porţiuni şi în urmă dilataţii ale părţii proximale salpingiene. Conţinutul cazeos se topeşte, devenind subţire şi dând salpingei forma unei *pungi purulente*. Acesta este numit **Piosalpingele tuberculos,** sindrom anatomo-clinic uşor diagnosticabil. Dela salpinga tuberculoasă, se infectează *peritoneul,* precum şi mucoasa uterină. Acest proces aduce câte odată **Perianexite tuberculoase,** formând din toate anexele un glob mare.

Tuberculoza Uterului. Endometrita tuberculoasă este secundară tuberculozei salpingei; tuberculoza mucoasei uterine, trece şi la musculatură, însă mai rar. *Metrita tuberculoasă* se prezintă cu *noduli ulceraţi,* cari pot să se unească la un loc, mucoasa uterină transformându-se într'o *membrană* groasă cazeoasă. Orificiul intern închizându-se, cavitatea uterină se umple de mase cazeoase, transformându-se într'o pungă care conţine o masă semilichidă, cu aspect purulent zis **Piometrul tuberculos.** De obiceiu este prins numai *corpul uterului,* gâtul rămânând neatins. Tuberculoza gâtului uterin, poate apărea şi izolată, câte odată luând un aspect *papilomatos*. Infecţia se face de cele mai deseori, dela salpinge şi rar hematogen.

Tuberculozele primitive ale uterului, nu sunt decât cu totul *excepţionale* şi *îndoelnice*.

Colpita tuberculoasă. Este o afecţiune rară şi mai totdeauna în legătură cu tuberculoza uterului.

Tuberculoza Vulvei. Afecţiunea este rară. Nu sunt descrise *Şancruri* tuberculoase ca cele ale prepuţului.

Tuberculoza Mamelei

Se întâlnesc cazuri cu leziuni tuberculoase *secundare* sub formă de noduli conglomeraţi şi topiţi sau chiar cavernoşi. Infecţia se face dela o tuberculoză a coastelor, prin continuitate, dar pot fi şi infecţii hematogene: sunt forme de **Abcese tuberculoase.** Câte odată sunt prinşi şi ganglionii axilari, cari fistulează prin piele, către exterior.

Sindroame tuberculoase ale Tubului digestiv

Tuberculoza Mucoasei bucale şi Limbei. Se găsesc ulceraţiuni aşezate pe marginea limbei pe vârful ei şi mai rar la bază şi pe mucoasa pereţilor gurei. In jurul acestor ulceraţii, se observă de obiceiu o proliferaţie a epiteliului, care dă impnesia unui carcinom. Biopsia este necesară. Infecţia tuberculoasă a gurei, se face cu bacilii din spută, fiind deci *secundară tuberculozei pulmonare*.

Tuberculoza Amigdalei. In amigdale se întâlnesc deseori *Tuberculi miliari*. Se constată şi leziuni mai întinse tuberculoase şi ulcerative. Este o tuberculoză secundară ftiziei pulmonare, infecţia făcându-se prin spută.

Tuberculoza *primitivă* a amigdalelor este admisă la copii, infecţia făcându-se cu material tuberculos, venit prin alimente sau prin aer.

Tuberculoza Faringelui, poate fi *miliară, ulcero-cazeoasă* şi *lupică*.

In faringe forma de *Lupus* a tuberculozei a fost observată deasemeni: se găsesc ulceraţii tuberculoase, cu proliferaţii papilare de jur împrejur, ca şi pe limbă.

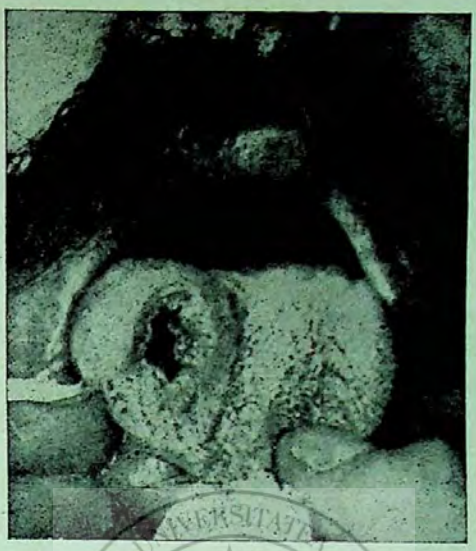


Fig. 369. — Infiltraţie tuberculoasă ulcerată a feţei dorsale a limbei, într'o tuberculoză pulmonară. (Gumă tuberculoasă).
(d. L. M. Pautrier N. Pr. Derm. Ed. Masson).

Tuberculoza Esofagului. Este o afecţiune destul de rară, prezentându-se cu ulceraţii cari au marginile ridicate. Infecţia se face prin spută, sau prin pătrunderea unor mase necrotice din ganglionii tuberculoşi mediastinali.

TUBERCULOZA STOMACULUI

Leziunile tuberculoase stomacale sunt de trei feluri: a) **Tuberculi miliari în diseminările generalizate,** b) **Ulceraţiuni stomacale ale mucoasei,** c) **Forma hiperplazică pseudo-tumorală.**



Fig. 370. — Secţiune verticală în peretele stomacului. Nodul tuberculos hiperplazic. (I. A. P. C)

Prima este puţin importantă fiind fără consecinţe clinice. Ulceraţiile tuberculoase sunt de două categorii. Unele sunt mici şi unice sau multiple, simple eroziuni, diagnosticate numai istologic, se întâlnesc în tuberculozele mari cronice pulmonare, ca şi ulceraţiile intestinale de aceiaşi natură. Ulceraţiile mai mari, profunde unice sunt rare. Ambele aceste forme ulcerative probabil se produc pe ulceraţii gastrice peptice netuberculoase.

Tuberculoza hiperplazică pseudo-tumorală, constitue un sindrom deosebit de ulceraţii, fiind numai un procent mic din toate tuberculozele stomacului, cari şi ele nu se cifrează decât la un număr de 306 culese din literatură. De cele mai deseori, dacă nu totdeauna, este singura afecţiune de care su-



Fig. 371. — Tuberculoză intestinală. Ulceraţiuni inelare cu noduli (X) pe suprafaţa leziunei. (I. A. P. C.)

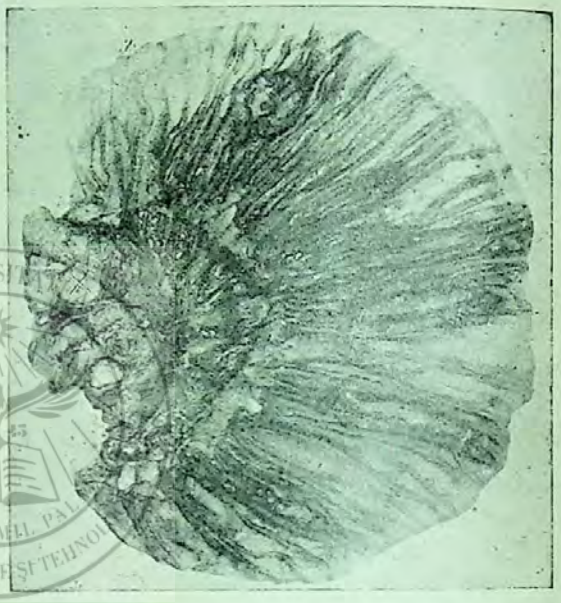


Fig. 372. — Tuberculoză intestinală, forma ulceroasă. Tuberculoza ganglionilor mezenterici (X) şi a chiliferelor. (I. A. P. C.)

feră bolnavul; se cunosc numai prin cazurile operatorii. Macroscopic o îngroşare mare a peretelui stomacal în totalitatea lui, dând o stenoză a pilorului care duce la diagnosticul de carcinom sau linită (?); ganglioni perigastrici tuberculoşi, iar în lumina stomacului, proemină o tumoare din peretele stomacului care contribue la stenozarea pilorului. Microscopic este o tuberculoză nodulară cu celule gigante şi cu o hiperplazie mare a celulelor limfo şi reticulare cu multe eosinofile. Este o hiperplazie limfoidă cu caracter allergic. Această formă histologică seamănă cu leziunile din scrofuloză. Infecţia se produce în secundarism, probabil prima generalizare, iar leziunea locală este condiţionată de factori imuno-allergici. Leziunile sunt descrise după cazul operator studiat de noi cu Haţieganu (Fig. 370).

TUBERCULOZA INTESTINULUI

Leziunile tuberculoase intestinale sunt ulceraţii caracteristice ca formă, dispuse pe întregul traiect al intestinului, dar cele mai des întâlnite sunt pe

porţiunea ileonului şi apoi în intestinul gros şi mai rar în apendice; sunt mai puţin legate de foliculii limfatici intestinali decât cele din febră tifoidă, iar direcţia este transversală axului intestinal urmând vaselor limfatice. Leziunea iniţială este în submucoasă prin bacili veniţi hematogen din focarele de primă infecţie, însă reinfecţia prin sputa baciliferă are un rol în producerea leziunilor, ca şi în ftizia pulmonară.

Caracteristic pentru tuberculoza intestinală este prezenţa de tuberculi *subseroşi*, cu mici hemoragii şi retracţiuni. Ulceraţiile au o dispoziţie asemănătoare unor *bande transversale, inelare*, cu marginile ridicate; sub seroasa intestinului, se văd tuberculi aşezaţi ca şiraguri de mărgele, perpendicular pe *axul intestinului;* nodulii sunt cenuşii-gălbui, alteori făcând o adevărată reţea sub peritoneu. Este o **limfangită tuberculoasă,** făcută de bacili cari pătrund din submucoasă în limfatice, producând o inflamaţie nodulară dea-

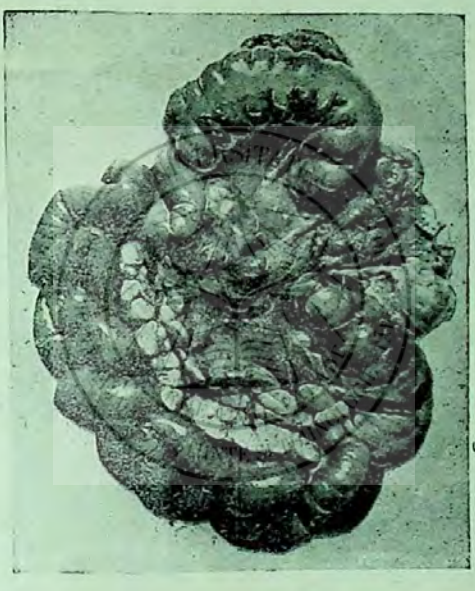


Fig. 373. — Tuberculoză cazeoasă a ganglionilor mezenterici.
(I. A. P. C.)

lungul lor. Cum direcţia limfaticelor este transversală şi dispoziţia nodulilor va fi în formă de *bande* transversale cu anastomoze între ele. Microbii obişnuiţi intestinali, contribue şi ei, ca asociaţi, la formarea ulceraţiilor intestinale. Pe de altă parte, gradul şi felul stării allergice al epocei în care se găseşte organismul în momentul acela, determină caracterul leziunilor. Pe fundul ulceraţiei se văd noduli. La nivelul ulceraţiei, peretele este mai gros şi mai opac, contrar de ceeace se întâlneşte în febra tifoidă. Ingroşarea peretelui este făcută de ţesutul de infiltraţie, caracteristic procesului tuberculos. Câte odată se găsesc ulceraţii tuberculoase şi în *rect.* După un timp oarecare se constată retracţiuni ale ulceraţiei, prin proliferarea ţesutului conjunctiv, observându-se o *strangulaţie* inelară a intestinului. Perforaţiile sunt rare în tuberculoza intestinală.

O formă anatomică a tuberculozei intestinale mai rară, este **Tuberculoza**

I. M. F. TÎRGU-MUREŞ
BIBLIOTECA

ileo-cecală. Este o formă *hipertrofică pseudo-tumorală.* Peretele intestinului este îngroşat mult, dur, simulând o tumoare ceeace a făcut ca sindromul să fie numit: *Tumoare tuberculoasă ileo-cecală.* In cavitatea cecului sunt proliferaţii papilomatoase ale mucoasei cecale, alternând cu părţi ulcerate.

In *Intestinul gros,* în *rect* în special, sunt leziuni de tuberculoză, nu aşa de des însă ca în cel subţire, constituind **Proctitele** şi **Paraproctitele tbc.** Sunt şi forme superficiale de ulceraţii tuberculoase ale intestinului gros, semănând ca aspect până la un punct cu dizenteria. Infecţia se face *secundar prin spută* înghiţită în ftiziile pulmonare.

Tuberculoza Ficatului. In *ficat,* sunt deseori tuberculi miliari. Sunt şi tuberculi mai mari şi gălbui, cât boabele de porumb. Sunt şi tuberculi ai *căilor biliare.* Câte odată pereţii sunt cazeoşi, transformaţi în cilindri cazeoşi.

Tuberculoza Pancreasului. In pancreas se găsesc noduli miliari tbc. şi mai rar noduli mai mari.



Fig. 374. — Tuberculoză ileo-cecală (semnul lui Stierlin). Colonul ascendent neumplut şi deci nefigurat în radiografie. Transversul de asemenea prezintă o micşorare de calibru şi o umplere neomogenă (pătat). Descendentul are leziuni numai pe o întindere mică. (Col Cl. Med. Dr. Hângănuţ)



Fig. 375. — Noduli mari tuberculoşi în ficat. (I. A. P. C.)

Sindroame tuberculoase ale Pielei

Multă vreme natura tuberculoasă a multor leziuni cutanate nu a fost dovedită, aceste forme prezentând deosebiri atât ca aspect macroscopic cât şi ca structură histologică, faţă de tipul clasic al procesului tuberculos. Bacilul Koch, care se găseşte aproape în toate leziunile tuberculoase, a fost găsit cu foarte mare greutate şi în cantităţi mici, încât numai inoculările şi culturile pe medii au adus dovada în cele mai multe din aceste forme, a na-

turei tuberculoase a unora dintre ele pielea fiind un mediu neprielnic pentru bacilul K o c h. Cunoştinţele asupra reacţiei organismului, descoperirea procesului de *allergie,* a lămurit multe din aceste leziuni cutanate, care erau greu de interpretat până acum. Forma filtrabilă a bacilului K o c h, deasemenea a dat speranţe multe în ceeace priveşte prezenţa în piele a bacilului K o c h, în diferite forme de tuberculoză ale pielei. Astăzi se poate afirma cu multă probabilitate că pătrunderea bacilului se face atât din exterior, *exogen,* cât şi pe cale sanghină: *endogen.* Vom indica la fiecare formă, care din aceste două modalităţi este cea mai probabilă.



Fig. 376. — Tuberculoză verucoasă a pielei.
(Col. Cl. Derm. Cluj, Prof. Tătaru)

Formele clinice ale tuberculozei cutanate, se pot împărţi în *Forme tipice, Forme atipice* (P a u t r i e r) şi *Tuberculide.*

Formele tipice

Ulcerul tuberculos. Am văzut la pag. 427 că o asemenea leziune ulcerată tipică se întâlneşte la prepuţ, la circumcişi, dar ea se poate găsi pe limbă, pe vălul palatului, pe obraji, pe buze, pe mucoasa şi pielea organelor, în regiunea anală şi pe genitale. Infecţia este exogenă, *primitivă* sau *secundară.* Leziunile histologice vor fi şi ele de două tipuri, corespunzând fazei de allergie, după cum infecţia este primitivă sau secundară.

Scrofulodermia. Guma tuberculoasă *(Tuberculosis colliquativa).* Sunt noduli subcutanaţi tuberculoşi, cari apar la suprafaţă. Aceşti noduli se topesc, eliminând produsul necrotic înafară, făcându-se astfel *ulceraţii.* Infecţia este hematogenă. Este o *organopatie terţiară.* Histologic este un conglomerat de noduli tuberculoşi, cu multă necroză, asemănătoare întocmai structurei tuberculoase obişnuite, cu celule gigante şi celule epitelioide. Se poate întâlni pe toată întinderea învelişului cutanat, în regiunea cervicală, pe mâini, braţe, etc. (Fig. 377).

Tuberculoza fungoasă sau verucoasă. Este o *formă tumorală* numită şi *elefantiazică.* Se întâlneşte în regiunea *perivulvară* şi *perianală.* Incepe cu noduli moi în hipoderm, cari apar apoi la suprafaţă, putând ajunge de mărimea unui ou. Sunt *ulcere cu crater.* Infecţia s'ar face atât exogen cât şi hematogen. Este un sindrom cutanat tuberculos puţin conturat (Fig. 378).

Adevărata *Tuberculoză verucoasă* o formează **Tuberculul anatomic.**

Această leziune este tot o formă nodulară, întâlnită pe degetele sau dosul mânei la cei ce manipulează materiale tuberculoase umane şi animale, autopsieri, sau măcelari sau tăietori din abator. In această leziune, bacilul vine din afară, nefiind exclusă şi o infecţie dintr'un focar intern mai profund,

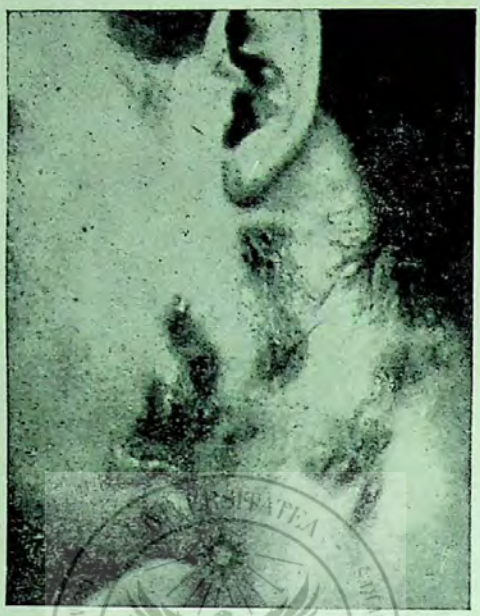


Fig. 377. — Scrofulodermie. Leziuni gumoase superficiale, cu cicatrice (L. M. Pautrier, N. Prat. Derm. Ed. Masson)

făcută prin continuitate. Histologic se vede o *acantoză* (proliferaţia stratului malpighian) şi o mărire a stratului cornos: *hipercheratoză,* cu o proliferaţie în profunzime a trabeculilor epiteliali. In derm este o infiltraţie tuberculoasă, fără foliculi bine limitaţi. Rar sunt celule histiocitare infiltrative.

LUPUS VULGAR SAU LUPUS TUBERCULOS

Termenul de „lupus" este vechiu, dar nu cu aceeaşi însemnare ca cel de acuma. Numirea de *Lupus* a fost dată din timpul Arabilor la unele leziuni

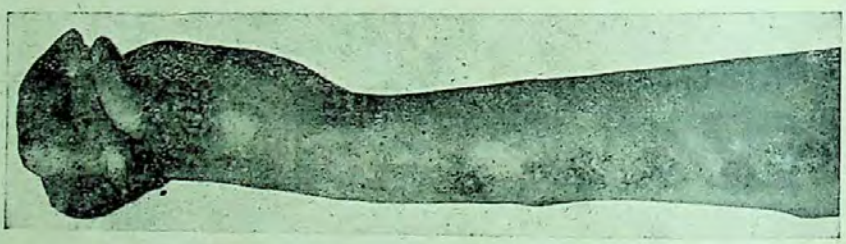


Fig. 378. — Tuberculide verucoase ale mâinii. (Col. Cl. Derm. Cluj)

ale pielei şi numai în secolul al XIX-lea, aceste leziuni numite lupus, au fost puse alături de leziunile tuberculoase. După V i r c h o w, s'a stabilit identitatea lor, cu leziunile tuberculoase, iar C o r n i l în Franţa a confirmat ideea originei tuberculoase a lupusului.

Lupusul vulgar. Leziunea elementară în lupus, se numeşte *Lupom.* Este mai puţin decât un nodul, fiind o leziune plană, de cele mai multe ori, ca o pată, de mărimea unei gămălii de ac sau cât un bob de cânepă sau chiar mazăre; este roşietică-gălbuie, acoperită de epiderm subţire, care se cojeşte. Prin *vitropresiune* (apăsarea pielei cu o sticlă, o lamă sau o lentilă), organul se anemiază, prezentându-se ca o pată albicioasă-gălbuie şi translucidă. Câte odată este mai roşietică, semănând cu un angiom. Este moale, nu este dureros.

Lupusul poate fi *fără limite precise, plan* sau *ridicat* la suprafaţa pielei *(L. tumidus);* este edematiat, iar alteori poate fi ulcerat. După localizare se poate vorbi de lupus al feţei, al buzei, al pleoapelor, al urechei externe, al pielei capului, al gâtului, al trunchiului, al mamelelor, al organelor genitale, al mucoaselor. Acesta din urmă, poate fi constatat la mucoasa nazală, cavi-



Fig. 379. — Lupus tuberculos.
(d. L. M. Pautrier, din N. Pr. Derm. Ed. Masson)

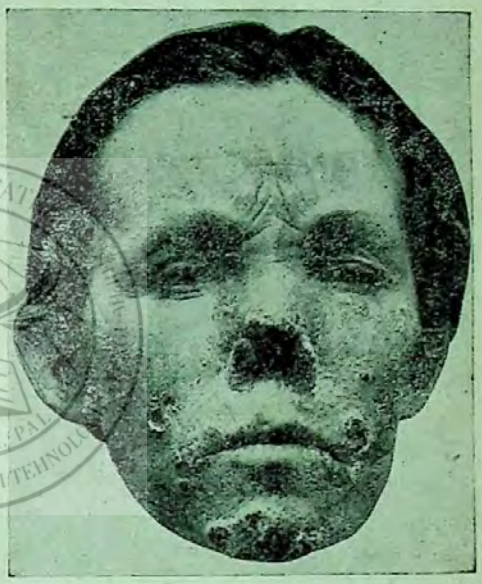


Fig. 380. — Lupus vulgar al feţei.
(Col. Cl. Derm.-Ven. Cluj)

tatea bucală, la faringe, la laringe, la conjunctive, la urechea medie. Nodulii se resorb, necrozându-se întâi la centru, iar la periferie se formează alţi *lupomi noi.* Se văd ulceraţii cu distrugeri mari alăturea de cicatrici, ceeace caracterizează în deosebi lupusul pielei.

Microscopic, lupomul este format din noduli bine limitaţi, formaţi dintr'o infiltraţie celulară; sunt celule histiocitare, limfocitare şi epitelioide. Sunt şi *celule gigante,* din care unele de tipul L a n g h a n s. Unele sunt mai puţin tipice, semănând cu *plasmodii* celulare. Necroza este mult mai puţină, decât în folicului tuberculos, nodulul este mai mult *celular,* făcut mai cu seamă din celule epitelioide. In dermul înconjurător este o reacţie conjunctivo-vasculară importantă.

Tuberculoza lichenoidă, Lichen scrofulosorum. Tuberculoza papulo-necro-

tică, **Lupusul folicular vulgar al feţei, Tuberculoza nodulară hipodermică** (*Eritemul indurat* al lui Bazin), ar constitui grupul *formelor atipice* ale tuberculozei cutanate.

Tuberculidele, numite ulterior *Lupide,* sunt leziuni cutanate caracterizate prin noduli ai pielei, a căror structură histologică are asemănare cu acea din tuberculoză, dar a căror etiologie nu este perfect dovedită, ca fiind cea tuberculoasă. Bacilii Koch nu au fost găsiţi decât extrem de rar, iar probele celelalte au fost de cele mai multe ori negative. Legătura însă cu tuberculoza are puncte de sprijin, deşi nu este complet probată.

Sunt mai multe sindroame cutanate cu astfel de leziuni drept bază anatomo-patologică.

Aceste sindroame sunt în curs de a fi conturate, dar încă provizoriu.

Boala lui Besnier-Boeck, care se contopeşte cu **Sarcoidele** lui Boeck (derm. dan. cont.), (v. pag. 349). **Sarcoidele hipodermice** Darier-Roussy şi **Lupusul eritematos.**

Sindroame tuberculoase ale Meningelui şi Creierului

MENINGITA TUBERCULOASĂ

In tuberculoza miliară generalizată, se întâlneşte deseori o diseminare de tuberculi miliari pe meningele moale. Există însă şi o meningită tuberculoasă, fără granulie, fiind o tuberculoză meningeală tot prin o împrăştiere, dintr'un focar mai vechiu tuberculos, ganglionar sau chiar din *afecţia primară,* care într'un moment, trimite bacilii fie hematogen, dar probabil şi prin limafticele cavităţii nazo-faringiene, direct în cutia craniană. Meningita tuberculoasă este o *organopatie terţiară* ca şi nodulii mari tuberculoşi, zişi şi *tuberculoame ale sistemului nervos.*

Meningita tuberculoasă poate complica tuberculozele pulmonare, însă numai în stadiile incipiente, nu şi în cele avansate; meningita secundară unei ftizii este ca şi pleurezia tuberculoasă, o raritate.

Alte focare, ce servesc de rezervoare de virus, de unde pot pleca bacilii, sunt pleureziile tuberculoase, ganglionii mezenterici şi cei bronşiali, tuberculoza osoasă articulară, cea urogenitală şi tuberculomul cerebral. Răspândirea bacililor, se face pe cale sanghină. S'ar putea hipotetic admite şi pătrunderea bacililor pe *tecile nervilor* (Strümpell, med. germ. S. XIX). Traumatismele pot servi la copii în special ca momente deslănţuitoare. M. tbc. se întâlneşte şi la adult, însă mai rar, fiind o boală a copiilor. Simptoamele încep cu un stadiu premergător, care poate ţinea dela câteva zile, până la două săptămâni. Clinic începe cu un *rău general,* dureri de cap, insomnie, turburări psihice, rigiditatea cefei şi coloanei vertebrale. Oftalmoscopic se pot observa tuberculi pe coroidă. Turburări motorii, contracţiuni spasmodice, convulsiuni, delir, hemipareze, monoplegii, semnul lui Kernig pozitiv; la început reflexele sunt exagerate, iar pe urmă dispărute, *dunga vazomotorie* a lui Trousseau (med. fr. S. XIX), vărsături, respiraţia Cheyne (med. scoţ. S. XVII), Stokes (med. irl. S. XIX). Temperatura nu este prea ridicată, 38—39 grade. Durata medie este de 8—10 zile în cazurile grave. Afecţiunea este considerată ca fatală. Se cunosc câteva cazuri rare de vindecări ale unor meningite, la cari s'au găsit bacilul Koch în lichidul cefalo-rachidian în timpul vieţii, însă observaţiile nu sunt absolut fără critică.

Leziunile tuberculoase la creier, sunt localizate la baza lui, pe chiasma nervilor optici şi nu ating convexitatea. Sunt şi meningite purulente, cari se

localizează la bază, dar cari au concomitent şi convexitatea acoperită cu puroiu. In meningita tuberculoasă, chiasma nervilor optici, este acoperită cu un strat, ce apare ca un *văl albicios,* destul de opac, dealungul arterei silviene, unde trebuesc căutate leziunile tuberculoase. Câte odată se observă *tuberculi gălbui* moi dar nu cu aspectul nodulului miliar, care este dur şi cenuşiu. Tot meningele moale este hiperemic, iar vasele sunt injectate. De cele mai multe ori însă, nu se găsesc tuberculi, mai cu seamă la copii, ci numai un *exudat* mai gros, galben. Ventriculii laterali sunt dilataţi şi plini cu lichid: este o *hidrocefalie internă.* Pe *ependim,* care căptuşeşte ventriculii, se observă câte odată semănate *granulaţii tuberculoase fine,* cât bobul de nisip, care explică acea exudaţie seroasă puternică. *Plexurile coroide* sunt asemenea injectate, având o coloare roşie-vânătă şi câte odată prezintă noduli tuberculoşi. In şanţurile cerebrale, se observă cum meningele este tumefiat. Dacă se ridică cu pensa meningele şi se spală, se observă, privind cu lupa prin transparenţă, dealungul cordoanelor vasculare şi în peretele lor chiar, tuberculi tipici. *Măduva spinării* are meningele acoperit cu acelaş strat exudativ, albicios.

Microscopic, se constată caractere exudative infiltrative, asemănătoare mai mult cu inflamaţiile septice decât cu leziunile tuberculoase obişnuite. Rareori se găsesc celule gigante şi numai în formele miliare granulice; vasele sunt dilatate, pline cu sânge şi leucocite; în jurul lor, se vede o infiltraţie enormă, făcută din limfocite mari, mononucleare şi polinucleare, cari formează teci groase. In exudat este şi *fibrină,* care lipseşte în marea majoritate a proceselor tuberculoase; când tuberculii sunt mici, deci mai tineri, se găsesc şi celule gigante; este un amestec de tuberculoză exudativă şi foliculară.

Pe masa de autopsie, se găsesc în preparate uscate făcute pe lamă, răzând meningele şi sdrobind tuberculii, bacili Koch, deşi de cele mai multe ori nu sunt numeroşi. S'au descris şi forme cronice de astfel de meningite, cu îngroşări ale meningelui în formă de plăci.

MENINGITA LIMFOCITARĂ
(Boala lui Armstrong)

S'a mai publicat în timpul din urmă un număr de cazuri de meningită, cu o simptomatologie asemănătoare celei tuberculoase, unde nu s'au găsit niciuna din bacteriile septice obişnuite şi unde lichidul cefalo-rachidian era limpede, conţinând însă *limfocite,* fără bacili Koch, ca în meningita tuberculoasă. Ar fi vorba de o asemănare produsă de o altă bacterie necunoscută, deosebită de celelalte. Unii autori cred că acest sindrom meningial este o *meningită herpetică,* produsă de virusul encefalitei herpetice sau a poliomielitei infantile, fără probe biologice suficiente. Alţii o consideră că ar fi dată de forma *filtrabilă* a tuberculozei (Armstrong, med. amer. cont.).

MENINGO-MIELITE ŞI MENINGO-ENCEFALITE

Se numesc leziuni meningiale asociate cu infiltraţia procesului tuberculos în stratele superficiale ale măduvei, unde se observă un edem al substanţei cenuşii şi chiar o înmuiare a acelei substanţe.

Tuberculomul cerebral

Tuberculom cerebral se numeşte forma cu noduli mari tuberculoşi, adunaţi într'o singură masă, putând ajunge chiar la mărimea unui ou de găină. Aceste forme sunt ceva mai dure şi circumscrise. Pe secţiune, se vede centrul galben cazeos, care este înconjurat de o zonă mai roşie cenuşie, conţinând tuberculi evidenţi. Sunt noduli unici, mai rar doi, sau cel mult trei; bine limitaţi, se găsesc mai cu seamă în *creieruş* sau *lobii posteriori* ai creierului, în profunzime sau către suprafaţă. Microscopic, se văd multe celule gigante, făcând grupuri. Bacilii Koch sunt rari. Aceste leziuni sunt găsite de multe ori la autopsie, fără să fi fost semnalate simptoame clinice. Al-

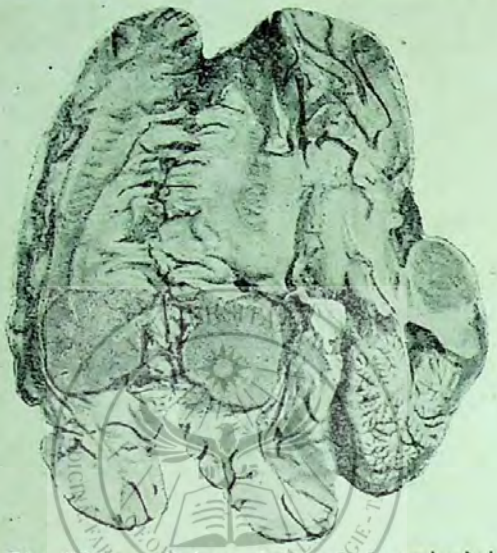


Fig. 381. — Tubercul izolat al creieului. (I. A. P. C.)

teori însă sunt simptoame de localizare, făcând *focare*, asemănătoare tumorilor cerebrale.

Sindroame tuberculoase ale Oaselor şi Articulaţiilor

Toate oasele se îmbolnăvesc de tuberculoză, formând sindroame bine definite. In ordinea frecvenţei îmbolnăvirii, avem vertebrele, epifizele oaselor lungi, oasele podului mânei şi ale piciorului, coastele, oasele basinului şi craniul.

Tuberculoza începe fie în *măduva osoasă*, fie în *periost*, în ambele cazuri bacilul venind pe cale hematogenă, dintr'un focar primitiv sau dela unul secundar. Procesul tuberculos în măduvă, este la început un nodul de ţesut de granulaţie, cu histologia cunoscută, care în urmă se necrozează, distrugând părţi mai mult sau mai puţin întinse din substanţa osoasă propriu zisă: *osteită cazeoasă*. In jurul procesului tuberculos este o zonă de demarcaţie care se transformă într'o inflamaţie purulentă, cu topirea substanţei osoase; mai târziu, procesul pătrunde în periost, dând o *periostită purulentă tuberculoasă*. Din aceste focare, puroiul se scurge încet în jos, în ţesuturile moi, musculatură şi ţesut subcutanat, eşind la exterior prin *fistule*. Când aceste

colecţii rămân profunde, dau ceeace se chiamă *abcesele reci,* aceste leziuni purulente tuberculoase nefiind însoţite de temperatură ca procesele acute date de microbii septici.

Tuberculoza când începe în periost, merge totuşi în profunzime către măduva osoasă şi produce o *osteomielită superficială,* caracterizată printr'o rarefiere a corticalei osoase, care pierde luciul, devenind aspră la pipăit. Această formă este ceeace se numeşte *carie tuberculoasă,* prin asemănarea care o are cu lemnul ros de viermi.

TUBERCULOZA COLOANEI VERTEBRALE. BOALA LUI POTT

Corpii vertebrali prezintă o infiltraţie tuberculoasă, care duce la distrugerea osului vertebrei, iar discul intervertebral se topeşte şi el şi atunci



Fig. 382. — Osteită tuberculoasă multiplă chistoidă. In ţesutul osos de structură şi opacitate relativ normală a extremităţii inferioare a radiului, se constată o zonă circulară bine delimitată cu o transparenţă mărită, în care structura osoasă pare ştearsă. Aspect de tbc. chistică (tbc. sicca).
(d. Dr. A. Rădulescu Trat. Ort. Chir.)



Fig. 383. — Spina ventosa. Corpul metacarpianului al III-lea apare mai umflat ca şi cum ar fi umplut cu aer, în formă de fus. Compacta e subţiată.
(d. Dr. A. Rădulescu, Trat. Ort. Chir.)

aceste vertebre se *turtesc* prin greutatea coloanei vertebrale, care le apasă, dând acea deformare în formă de unghiu: *ghebul,* care face caracteristica boalei lui P o t t. Procesul începe de obiceiu în epifiza vertebrei. Abcesele periostale tuberculoase se fac mai deseori pe faţa anterioară a vertebrei şi puroiul merge în jos, în sensul căderei, infiltrându-se dealungul muşchilor abdomenului; cele mai dese sunt cele ale muşchiului psoasul-iliac, alteori sub ligamentul inghinal sau chiar în muşchii coapsei. Mai rar sunt leziuni tu-

berculoase pe faţa posterioară a vertebrelor, când se observă compresiuni ale măduvei spinării. Aceste carii osoase, se resorb câte odată în urma tratamentelor potrivite medicale şi chirurgicale iar osul se reface în parte, aducând vindecarea.

Tuberculoza oaselor lungi. Mai des sunt atinse *epifizele* acestor *oase* precum, femurul, tibia, în porţiunea articulară; aceste leziuni de obiceiu nu sunt purulente şi au aspectul unor *infarcte,* denotând leziuni vasculare tuberculoase.

Osteite tuberculoase ale oaselor Nasului sunt rare. Se întâlneşte rar o formă *osteocondromatoasă.*



Fig. 384. — Coxită tuberculoasă. O decalcificare a întregei regiuni a articulaţiei coxo-femurale, mai accentuată la nivelul extremităţilor articulare propriu zise, unde a mers până la distrugere aproape completă a capului femural şi în mare parte a cavităţii cotiloide.
(d. Dr. A. Rădulescu, Trat. Ort Chir.)

Osteoperiostitele tbc. ale marginei orbitare. Localizate de obiceiu în unghiul supero-extern. Este o tumefacţie dură, câte odată devenind lichidă; osul este desgolit, aspru, neregulat, cu fistule.

Spina ventoza (lat. spina: spin cu aer). Este o tuberculoză a falangelor degetelor dela mână sau picior, întâlnită la copii şi mai rar la adulţi. Macroscopic se caracterizează printr'o dilatare, sau umflătură a falangei. Procesul tuberculos începe în centrul falangei, unde osul este distrus, iar periostul formează lame de ţesut osos de neoformaţie, cari învelesc la suprafaţă acele mase cazeoase centrale. Se vede bine şi la radiografie (Fig. 383).

ARTRITA TUBERCULOASĂ

Focarele tuberculoase ale oaselor, fiind epifizare, trec uşor către suprafaţa articulară producând tuberculizarea cartilagiului care se desprinde de os

printr'un ţesut de granulaţie, care în urmă se necrozează, osul rămânând neacoperit. Cavitatea articulară prezintă uneori o *tuberculoză exudativă*, cu aspect purulent.

Sunt şi *leziuni tuberculoase primitive în articulaţie*. Acestea sunt cu deosebire inflamaţii *sero-fibrinoase* ale sinovialei articulare: *sinovite tuberculoase*. Cavitatea este plină de lichid sero-citrin, asemănător cu cel din pleură sau pericard. Uneori sunt *artrite purulente tuberculoase*.

Artrite fungoase sunt forme de tuberculoză undē sinovia prezintă o serie de ridicături făcute printr'o proliferaţie a ţesutului conjunctiv al sinoviei. In aceste forme capetele osoase sunt distruse parţial prin procesul de tuberculoză, putând fi complet dispărute. Procesul tuberculos al articulaţiei infiltrează câte odată şi părţile moi ale articulaţiei în special ţesutul subcutan şi pielea din jur, care se tumefiază şi edemaţiază având o coloare albă din cauza compresiunei vaselor, prin lichidul articular. Constitue sindromul numit: *tumoarea albă*, zisă şi „dolens" întâlnită la articulaţia genunchiului, cotului şi gleznei.

Coxita tuberculoasă este sindromul cel mai bine conturat şi studiat, dintre tuberculozele articulare.

Sindroame tuberculoase ale Nasului, Ochiului şi Urechii

Lupusul mucoasei Nazale. Pe mucoasa nazală afară de cazuri excepţionale de tuberculoză de inoculare cu leziune primară, se întâlneşte forma cunoscută numită *lupus* şi mai rar forma *ulcero-cazeoasă*.

Sediul de preferinţă, este pe peretele despărţitor. Se propagă cu încetul la tegumente şi la mucoase, iar alteori prinde şi limfaticele mai profunde.

Sunt şi forme *pesudo-tumorale* de tuberculoză a mucoasei nazale, de mărimea unei alune sau chiar şi mai mari (v. Stomac).

Tuberculoza Sinurilor, este întâlnită cu deosebire la sinul maxilar, urmând unui proces tuberculos al *osului maxilar superior*, producându-se în acelaş timp o *fistulizare* a palatului, cu funguozităţi şi supuraţii. Alte ori este consecutivă lupusului nazal. Celelalte sinuri prezintă numai excepţional leziuni tuberculoase.

Tuberculoza Căilor lacrimale. Se întâlneşte mai cu seamă la copii şi la femei. Se caracterizează clinic prin lăcrimare, însoţită cu o ridicătură conopidiformă a glandei lacrimale, cu formări de fistule. Există şi un *mucocel* tuberculos, adică o dilatare ca un sac al glandei lacrimale în urma procesului tuberculos. Dacă sunt prinşi ganglionii preauriculari, poate fi vorba de o *infecţie primară a glandei*, ceeace este extrem de rar. De cele mai multe ori, este un proces tuberculos de *vecinătate*, venit dela conjunctivă sau dela mucoasa nazală, asociată cu catar nazal. Leziunile microscopice, sunt cele tipice ale tuberculozei. Este tot o organopatie şi b. Koch se găseşte rar, ca în toate formele terţiare.

Tuberculoza Conjunctivei. Leziunile tuberculoase sunt rare la conjunctivă. Am văzut că sunt rare cazurile de *inoculare* a tuberculozei la acest nivel, constituind o *afecţie primară*.

Conjunctiva tuberculoasă, apare secundar dela un alt focar, cât şi sub formă organopatică tardivă. Infăţişarea anatomo-clinică poate fi *nodulară*,

cu noduli miliari sau *vegetantă* (proliferativă). In această formă ia un aspect ce se poate confunda chiar cu *trachomul*. Sunt apoi forme ulcerative.

Tuberculoza Corneei. Sunt adevărate sindroame oftalmologice. Pot fi *primitive* şi *secundare*. Tuberculoza primitivă a corneei este excepţională. Cea secundară este întâlnită în tuberculoza conjunctivei, tuberculoza scleroticei şi acea irido-ciliară.

Tuberculoza corneei ia clinicește de cele mai multe ori, înfăţişarea *lupică*, venită dela un lupus conjunctival. Este o formă latentă.

Alte forme sunt: *Tuberculoza Sclero-cheratinoasă* şi *Cheratita tuberculoasă profundă*. Se prezintă anatomic cu leziunile microscopice ale tuberculozei.

Tuberculoza Urechei mijlocii şi interne. Tuberculoza *urechei mijlocii* este rareori singura manifestare a tuberculozei, de obiceiu este asociată cu tuber-

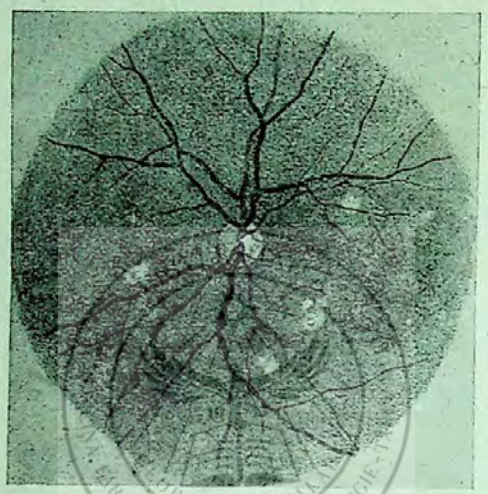


Fig. 385. — Tuberculi miliari ai coroidei. Vedere oftalmoscopică.
(d. Jochmann, L. I. Ed. Springer)

culoza pulmonară. In cazul întâi, bacilul vine pe cale sanghină, iar în al doilea este o diseminare prin trompa lui Eustachio sau prin procese osteitice ale stâncei. Leziunile sunt sub formă de *fungozităţi* moi al casei timpanului, semănând cu polipii; osul este desgolit şi necrozat.

Labirintita purulentă însoţeşte aceste procese. Inflamaţia merge de multe ori până la dura mater, care poate fi prinsă de procesul tuberculos. Clinic se prezintă ca un catar cronic însoţit de *surditate*.

REUMATISM: SINDROAME REUMATICE

Reumă, Reumatism (gr. rein: a curge) s'au numit unele catare în medicina hipocratică şi mai târziu afecţiuni în raport cu frigul şi chiar cu infecţiuni gripale. Numele de **Reumatism poliarticular,** a fost dat mai târziu în secolul al XIX, denumind o afecţiune acută articulară febrilă cu fenomene generale, leziunile atât articulare cât şi ale altor seroase, cu un caracter exudativ, fiind afectate în acelaş timp endocardul, pericardul şi pleurele.

Bouillaud (med. fr. S. XIX) a constatat raporturile dintre această boală articulară şi afecţiunile inimei, considerate până la el drept compli-

caţii, oarecum străine de boala poliarticulară, ştabilind aşa zisele *„legi"* ale îmbolnăvirei inimei în special ale endocardului, în această boală. Bouillaud a considerat reumatismul poliarticular (R. a. a.) ca o *boală generală* la fel cu cele infecţioase microbiene. După vindecarea procesului acut, rămâne o stare bolnăvicioasă ale articulaţiilor, cu dureri, cari au condus la ideea *Reumatismului cronic*. Din acest moment, cum nu se cunoştea microbul cauzal şi nici alte reacţii biologice specifice reumatismului, s'a atribuit acestei boale, numită reumatism cronic, tot felul de afecţiuni ale oaselor şi mai cu seamă ale articulaţiilor, cari nu aveau nimic de a face cu ea, cuvântul de reumatism devenind un simptom dureros neexplicat prin altă etiologie.

REUMATISMUL ARTICULAR ACUT
(Boala lui Bouillaud)

Conceput astfel, *Reumatismul poliarticular*, nu mai este o afecţiune a unui organ, ci o boală infecţioasă generală, cu prinderea seroaselor şi chiar ale altor organe, în special cele mezenchimatoase, tendoane, vase, inima, muşchii şi oasele. S'a căutat cu mare zel agentul microbian producător, dar nu s'a obţinut nici un rezultat satisfăcător, cercetările continuând, iar până atunci bacteriologii îl numesc *Reumatism infecţios acut* (Gräffe), iar englezii *Reumatic fever*. O altă concepţie asupra etiologiei reumatismului este aceia a naturei tuberculoase, întărită în timpul din urmă pe faptul că Löwenstein, a putut cultiva pe un mediu al său propice, bacilul Koch la un procent mare de bolnavi de reumatism (60%). Aceste cercetări confirmau ipotezele lui Poncet, asupra naturei reumatismului articular fibros, determinat de *toxinele tuberculoase*, producând acea formă a tuberculozei numită *„inflamatorie"*. Nu sunt confirmări suficiente.

Concepţia care aduce mai multe dovezi, experimentale şi clinice, este aceia a unei infecţiuni produse prin un *streptococ*, care se află în **focarele infecţioase** şi cari ar produce acea inflamaţie a organelor atinse, pe baza unei *sensibilizări allergice* (Veil, Klinge, Huech). Bacteriologic se cultivă foarte des atât din serozitatea articulară, cât şi din sângele unor bolnavi, streptococi virulenţi de diferite specii, cum pe de altă parte s'a cultivat din focarele infecţioase amigdaliene, carii dentare, sinusuri ale oaselor feţei, la cei ce au făcut reumatisme, streptococul (Price, bact. amer.). Legătura între aceste focare infecţioase şi R. a. a., a fost făcut pentru prima oară de Pässler (med. germ. cont.), cât şi de clinica americană. Clinicește s'a dovedit că într'un număr mare de cazuri de R. a. a. după îndepărtarea focarului infecţios, simptoamele reumatismale au dispărut, aceste fapte duc la patogeneza allergică a reumatismului, dovedită prin fenomenele atât clinice: durere, hiperemie, exudaţie mare cu mult lichid fibrinos în articulaţii şi alte cavităţi, cât şi anatomo-patologice, leziunile fiind dovedite experimental fără dubiu, fenomene de sensibilizare allergică (v. pag. 43 şi Tbc.). Leziunile anatomo-patologice cu caracterul lor *exudativ, nodular* şi *fibros*, au putut face dovada că reumatismul a fost cauza îmbolnăvirei la foarte multe organe, inimă, rinichi, ficat, putându-se vorbi astăzi de **Reumatism visceral**, între cari acel al vaselor este pe primul plan, elucidând o mare parte din patogeneza unor afecţiuni foarte nelămurite până atunci (Titu Vasîliu, Goia).

Histologia reumatismului. Leziunile anatomo-patologice ale reumatismului afară de cele articulare şi endocardice, erau puţin cunoscute şi începe cu descoperirea de către Aschoff şi Geipel a *Nodulilor miocardici* descrişi de ei, în ţesutul conjunctiv perivascular din miocard. Prezenţa şi specificitatea acestor noduli, au fost confirmate de mai mulţi autori, deschizând orizonturi nouă asupra întinderii leziunilor reumatice la multe alte organe, până atunci considerate ca nefiind în legătură cu infecţia reumatică. Cercetările sistematice din anii din urmă, au adus însă descoperirea de leziuni *caracteristice* dacă nu patognomonice boalei în mai toate organele, arătând că histologic este o inflamaţie nodulară asemănătoare histologic cu tuberculoza, sifilisul şi alte *granulomatoze,* mai mult sau mai puţin bine definite din punct de vedere etiologic.

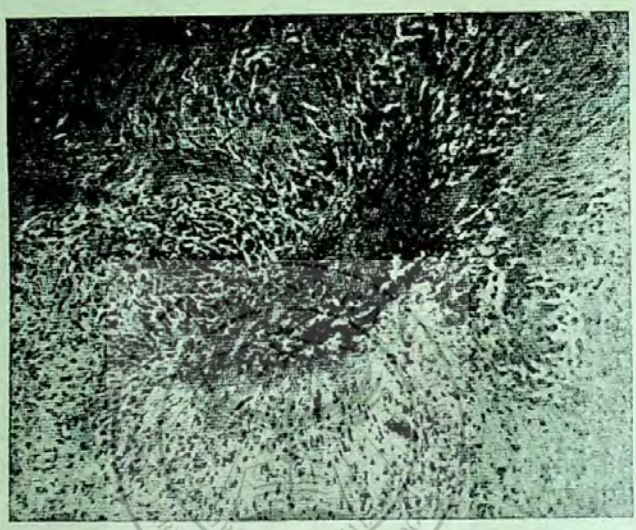


Fig. 386. — „Nodul tendinos" reumatic.
(H. Chiari, Die path. Anat. d. Rheumat. Ed. Th. Steinkoff)

Nodulii lui Aschoff (presc. N. Af.) nu se văd totdeauna cu ochii, iar când se văd, sunt mici cât un *grăunte de mac* sau capul unui ac mic cu gămălie; sunt aşezaţi în jurul vaselor de diferite calibre, mai cu seamă în adventiţie. Microscopic se constată că sunt formaţi din celule de diferite mărimi, mult mai mari decât fibroblaştii, cu o protoplasmă bogată, nucleii fiind ovoizi cu strangulări, reniformi şi polimorfi. Sunt celule *histiocitare,* provenite din celulele *mezenchimatoase adventiţiale* sau chiar cele endotelioide ale vaselor limfatice, celule metamorfozabile omnipotente (v. Sis. R. H.). Celulele mari sunt aşezate la periferia nodulului, pe când la centru sunt mase omogene, cu aspect de necroză, numit şi *ţesut fibrinoid.* Tot către periferie se mai găsesc şi limfocite şi polinucleare. Inainte de cercetările lui Aschoff, a fost cunoscut un nodul, numit şi **Nodul al tendoanelor** (Fig. 386), care diferă ca structură histologică de nodulii miocardici, multă vreme considerat ca deosebit de ei. In aceşti noduli se observă la început o tumefacţie fibrinoasă a ţesutului conjunctiv, fibrele colagene având un *caracter mucoid,* luând în coloraţia cu hematoxilină, o *nuanţă albastră* caracteristică pentru mucus; mai târziu aceste fibre omogenizându-se devin acidofile, colorându-se intens cu eozină. Astăzi este admis că sunt două

stadii deosebite ale procesului reumatic care începe prin a fi *exudativ* şi în urmă devine *granular,* după care urmează cel *fibroscleros cicatricial,* dovedind odată mai mult procesul inflamator evolutiv, condiţionat de reacţia organismului aşa cum se petrece în sifilis şi tuberculoză. Anatomo-histologic este un proces inflamator granulomatos. Leziunile de tip exudativ edematos nu sunt specifice ca nodulii lui A s c h o f f, însă dau un diagnostic de prezumpţie dacă nu de siguranţă. Reumatismul este o afecţiune a ţesutului mezenchimatos de pretutindeni.

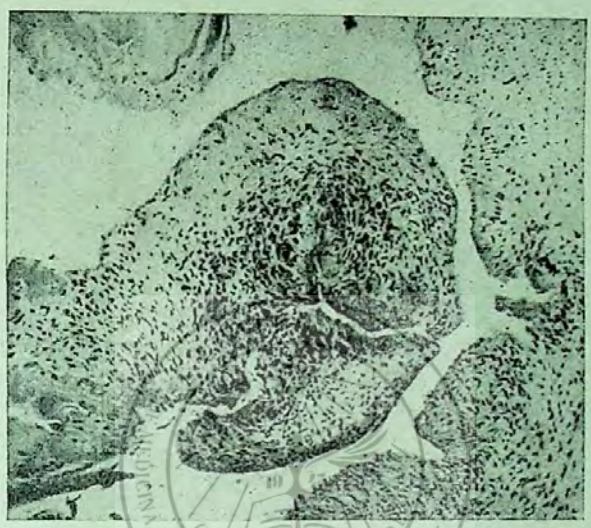


Fig. 387. — Ţesut granulomatos reumatismal într'o valvulă mitrală.
(Chiari. Die path. Anat. d. Rheumat. Ed. Th. Steinkopff)

Leziuni şi sindroame reumatismale

Inima. In cazurile acute de reumatism, se găsesc în 90% din ele noduli în miocard, după a treia săptămână de boală; nu totdeauna se văd cu ochiul liber, iar când se văd, seamănă cu granulaţiile tuberculoase, zise submiliare (v. Tbc.). Aceşti noduli, histologic având structura tipică descrisă a nodulului lui A s c h o f f, cari se găsesc răspândiţi în toate părţile miocardului: în *peretele ventriculilor* şi mai des în cel stâng, *în septul interventricular,* în peretele atriilor, *sub endocard,* în fascicolul lui H i s s unde prezenţa lor explică turburările semnalate după cicatrizare, se prezintă ca insule ovoide dispuse perivascular. Nu toate cicatricile miocardului trebuesc considerate ca fiind de natură reumatismală, şi numai unde avem şi leziuni granuloase putem afirma această natură.

Endocardul valvular prezintă pe marginea de închidere, *granulaţiuni fine, roşii cenuşii,* cari nu se rad cu cuţitul, arătând că au aderenţe în profunzimea valvulei, deci nu sunt numai trombi sanghini; se găsesc mai des pe valvulele *mitrale* şi *aortice* şi mai rar pe tricuspidă şi pulmonară. In faza de scleroză, explică insuficienţele mari, cu deformări ale acestor valvule în urma leziunilor vegetante reumatismale. Astfel de leziuni se mai găsesc în *Pericard* şi *Epicard* (Fig. 387).

Artere. In aortă ca şi în vasele de calibru mai mic, se găsesc N. Af. constituind *Arterita reumatică.* Se întâlnesc în intimă, sub aspectul exudativ, fibrinoid, mergând până la noduli tipici. S'a descris şi o *Mezoarterită reumatică,* cu noduli tipici în media. Nici adventiţia nu este lipsită de aceste leziuni. Deşi în artera pulmonară sunt mai rar leziuni de acestea s'a descris o *Scleroză pulmonară reumatică,* făcută de astfel de leziuni, precum şi în *arterele coronariene* (Fig. 388) *meningeale, renale* şi *abdominale* (Titu Vasiliu).

S'au descris **Endoflebite reumatismale,** cu noduli în intimă şi în medie, ducând la *flebroscleroze.*

Amigdale. Aici unde ar fi locul intrării germenilor reumatismului în organism, sunt semnalate în capsula amigdalei leziuni reumatismale. Graeff a descris leziuni, pe care le-a numit: *Afectul primar al reumatismului,* el fiind partizanul unui reumatism *specific infecţios,* produs de o bacterie specifică necultivată încă.



Fig. 388. — Endarterită obliterantă a unei coronace mici. Caz de Poliangeită reumatică. (I. A. P. S.)

S'au mai găsit leziuni asemănătoare în *faringe, limbă, laringe, trachee* şi *esofag.* Masson a găsit leziuni asemănătoare în alveolele pulmonare şi în bronşiile terminale.

Ficat. S'au descris leziuni nodulare, cu necroza celulelor hepatice şi tumefacţia fibrinoidă în spaţiile conjunctive cât şi în capsulă, precum şi perihepatic. S'au descris *Endoflebite hepatice obturatoare* (Chiari).

Rinichiu. S'au descris leziuni în adventiţia arterelor interlobulare, cu caracter granular (Fahr, Crăciun).

Sistemul nervos. S'au găsit leziuni atribuite R. a. a. în *Corpii striaţi,* în *Sub. neagră,* cu caracter exudativ-cât şi *noduli de celule gliale;* deasemenea în *teaca nervilor,* cât şi infiltraţii celulare interneurale.

Muşchii, tendoanele şi *sinovialele,* conţin leziuni de acest fel.

Articulaţiile. Clinic şi macroscopic, sunt organele unde se poate spune că a fost descoperit reumatismul, dominând multe din alte manifestaţii, im-

punând numele de reumatism poliarticular acut, considerată ca o afecțiune locală. Leziunile macroscopice se prezintă cu un *exudat limpede* sau foarte puțin turbure, deși conține multe *polinucleare* și un *edem* al părților moi din jurul articulației. Microscopic se constată *noduli în țesutul capsulei articulare*, cari au un caracter mai mult exudativ. După vindecare ar rămâne o stare fibroasă: *Reumatism cronic.*

In *periost* și în *os*, s'au găsit leziuni asemănătoare cu cele descrise mai sus.

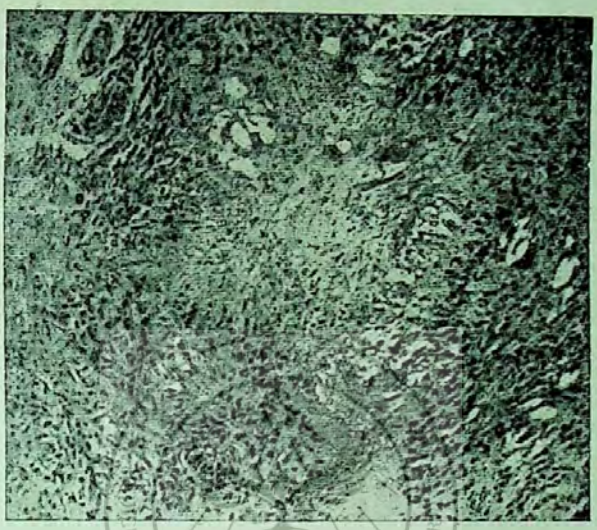


Fig. 389. — Țesut granulomatos într'un nodul dintr'un caz de Reumatism nodos. (Chiari: Die path. Anat. d. Rheumat. Ed. Th. Steinkopff)

REUMATISMUL NODOS

Meyne (med. fr. S. XIX), a descris o formă reumatismală cu nodozități subcutane, în jurul tendoanelor și ale aponevrozelor, fără alterarea pielei de deasupra, structura fiind asemănătoare formei granulomatose cu nodulii lui Aschoff (Fig. 389).

Considerațiuni etio-patogenetice asupra reumatismului și altor boale allergice.

Pentru înțelegerea mecanismului producerei unor îmbolnăviri, cum este reumatismul, unde elementele de patogeneză pe care le-am avut în vedere nu pot explica pe deantregul fenomenele anatomo-clinice, este nevoe să dăm foarte pe scurt câteva noțiuni asupra nouilor concepții și experiențe cari au deschis drumuri nouă în lămurirea unor fapte rămase neclare. Pe lângă fenomenele de *allergie* și *imunitate* de care am vorbit mai sus, sunt de considerat *reacțiunile sistemului reticulo- endotelial al sistemului nervos central* și al celui *neuro-vegetativ*, cari au schimbat și îmbogățit mult cunoașterea producerei multor fenomene clinice patologice. Fenomenele de allergie și imunitate constituesc o știință nouă, asupra căreia nu putea intra în alte detalii; am văzut la pag. 43 o serie de boale allergice numite și *„Allergose"* însă în afară de acestea sunt și alte boale unde rolul allergic este mare, explicând multe fapte. Veil (med. germ. cont.) socotește pe aceste baze alăturea de reumatism, *neuropatii, neurite, mielite, polinevrite, encefalopatii* și:

Chorea minor, Boala lui Parkinson, *angina de piept, tromboza coronariană, claudicaţia intermitentă, hipertonia esenţială, ulcerul duodenal şi stomacal, dispepsii, miocardite, endocardite, Boala lui* Basedow, *Boala lui* Bright, *diabetul zaharat, tetania, obesitatea, boala slăbirei,* unele *limfadenoze* şi *limfogranulomatoza malignă.* Toate aceste îmbolnăviri s'ar produce printr'un **focar infecţios,** ca şi reumatismul, unde acest focar făcut de bacterii streptomicotice de cele mai multe ori, este **afectul primar** al îmbolnăvirei, boala reumatismală fiind după el o *vaccinare* a organismului care aduce atenuarea virulenţei boalei şi totodată allergizarea organismului dând diversele manifestaţii anatomo-clinice şi totodată fenomene imuno-biologice, reacţiuni ale sângelui şi ale sistemului reticulo-histiocitar. Aceste reacţiuni cari întovărăşesc şi caracterizează reumatismul, care poate fi neaparent, *visceral* nu numai articular sau muscular, sunt: *viteza de sedimentare a hematiilor, diminuarea cantităţii de complement* din sânge, modificări ale formulei hemato-leucocitare cu apariţia unei *Eozinofilii sanghine* şi în ţesuturi. Veil pune aici şi *turburări în metabolismul zahărului* şi a unor metale grele: fier şi cupru. *Infecţia de focar* şi-a găsit proba mai mult clinic, observându-se un mare număr de îmbolnăviri de diferite naturi, cu caractere allergice asemănătoare reumatismului, cari se vindecă sau ameliorează în mare măsură după asanarea focarului. Goia, într'acelaş spirit, din observaţiile personale a 205 cazuri de localizări reumatice din grupele citate mai sus, arată 55% vindecări şi 37% ameliorări. Într'un număr mare de autopsii am putut constata focare streptococice în miocardite, coronarite şi glomerulonefrite.

Rolul Sistemului Nervos central în producerea de leziuni distrofice şi chiar inflamatorii a fost probat experimental. Speranskij (fiz. pat. cont., Moscova), arată că leziuni distrofice şi chiar inflamatorii ale sistemului nervos central se pot produce *fără* o acţiune asupra *nervului* sau a *ganglionului* nervos, fiind suficientă numai iritarea *aparatului terminal* nervos, pentruca alteraţii grave să se producă în sistemul central asemănătoare celor produse direct asupra elementelor complexe nervoase, conchizând că acele leziuni *nu depind de natura agentului cauzal, fie el biologic, chimic sau fizic,* aceşti agenţi nu ar fi decât mijlocul îndirect prin care agenţii cauzali formează în sistemul nervos *însuşi,* substanţe cari aduc producerea leziunilor. Pe aceste consideraţiuni numeşte şi Veil, producerea unor îmbolnăviri asemănătoare reumatismului sau în cercul reumatismului: **Disregulări,** ca în diabet şi alte metabolisme, şi chiar leucemii, obesitate, limfogranulomatoză.

Sistemul Neurovegetativ are o parte integrantă în producerea fenomenelor de allergie. Producerea de substanţe ca *histamina* şi *acetil-colina* la terminaţiile nervoase în ţesuturi, este de o importanţă capitală şi isvorul mare de date nouă (v. pag. 56); mecanismul acesta se găseşte la baza tuturor allergozelor, între cari *astmul, edemul* Quinque, *Eczema, boala serului* etc. (Danielopolu, Berger, Hansen).

Sistemul Reticulo-endotelial are un rol mare în producerea fenomenelor reumatice şi allergice, chiar prin natura lui *mezenchimatoasă.* Este un aparat funcţional *integrator,* ca şi sistemul nervos, cu funcţiuni mari în biologia organismului, prin producerea substanţelor de apărare, imunitate şi allergie. Bogomoletz (biol. rus cont.) a arătat rolul lui în bătrâneţe, iar cercetările fundamentale ale lui Metschnicoff, cu fagocitoza, au că-

pătat o extindere mare prin cunoaşterea funcţiunei acestui mare organ răspândit în tot organismul, cu funcţiuni vitale de primul ordin.

Menţionăm numai (v. Sist. Ret. Histiocitar) substanţe produse în unele din aceste celule, cari au un rol în coagularea sângelui şi împiedecarea coagulabilităţii şi acţiunea acestor substanţe în *şocul coloidoclazic*, deci luând parte la producerea fenomenelor imuno-biologice a sângelui şi humorilor viteza de sedimentare, eozinofilie şi celelalte amintite mai sus.

SIFILISUL
(Infecţia sifilitică).

Sifilisul este o boală infecţioasă, contagioasă şi eruptivă. A fost adusă din America în secolul al XV-lea, Fracastor (filosof, geograf şi medic italian), a botezat-o şi descris-o amănunţit, boala având atunci înfăţişarea unei boale acute epidemice, asemănătoare cu variola, lepra şi alte boale generale eruptive pentrucă este probabil că înfăţişarea boalei s'a transformat atenuându-se. A fost numită *morbus gallicus* de către italieni, isbucnind tocmai după ce trupele lui Carol al VIII-lea, regele francezilor, veniseră la Neapol. Acele trupe franceze



Fig. 390. — Spirochaeta pallida în secţiuni impregnate cu nitrat de argint cu metoda Levaditi. (d. Kyrle V. H. B. Ed. Springer)

erau făcute de mercenarii spanioli, cari fuseseră în contact cu marinarii lui Cristoforo Columbo, reîntorşi din călătoriile de descoperire ale Americei. Francezii au numit-o *Boala napolitană*, pentrucă în Franţa, a fost semnalată după întoarcerea trupelor revenite dela Neapole. Numele de *sifilis* provine dela titlul unei poeme făcută tot de Fracastor, în care personagiul fictiv, un tânăr păstor pedepsit de Appollo era numit *Sifilis*. Tot Fracastor a arătat că contagiunea în sifilis este veneriană. Originea sifilisului totuşi nu este perfect elucidată, nici până astăzi şi hipoteza aducerii lui din America nu este pretutindeni admisă, fiind alţi istorici cari cred că pot dovedi, că această boală a fost cunoscută în Europa înainte de descoperirea Americei. Leziunile boalei au fost descrise admirabil de Fracastor cât şi de alţii din acea epocă. S'a cunoscut şi contagiozitatea ei.

Etiologie. Agentul patogen, este un *Spirochet*, care a fost descoperit de Schaudinn (parazitol. germ. cont.) şi Hoffmann (med. germ.) în 1905, numit *Treponema pallidum* sau *Spirochaeta pallida*. A fost considerat ca un protozoar flagelat alături de tripanosome. Alţi parazitologi însă îl aşează între *Protiste*. Spi-

rocheta este un filament spiralat, scurt 4—14 microni, care se mişcă prin răsucirea spirilor. Se găseşte în leziunile şancrului ca şi în toate leziunile produse de ea, în cantităţi variate după felul şi stadiul infecţiei. Diagnosticul se face prin lame întinse (frotiuri) uscate sau umede, din ulceraţia suspectă. Se colorează slab cu Giemsa; metoda cu *tuş* şi prin *Câmp întunecat* (Dunkelfeldbelechtung), condensorul cu câmp întunecat, sunt metode foarte rapide şi bune. In preparate histologice, se pune în evidenţă prin metode de impregnare cu nitrat de argint după metoda clasică a lui Levaditi, precum şi alte procedee mai puţin întrebuinţate. Culturile de *spirochete reuşesc greu*. Târziu după descoperirea parazitului, pe mediul descoperit de Noguchi, cu fragmente de organe, s'a reuşit să se cultive această spirochetă.

Sifilisul experimental. Metschnikoff şi Roux (biolog. fr. m. 1933), au reuşit să transmită sifilisul la maimuţe mari antropoide, inoculându-l *cutan* (sau subcutan), în oricare parte a pielei, obţinând leziuni la locul de inoculare şi diseminări secundare. S'au obţinut infecţii şi la maimuţa *Makakus*. Mai în urmă s'a putut inocula şi la epuri în *testicol*, obţinându-se infecţia, atât cu sângele cât şi cu organele dela sifilitici.

Sifilisul este contagios, infecţia făcându-se direct şi indirect. Locul de infecţie cel mai frecvent sunt organele genitale externe bărbăteşti şi femeeşti, contagiunea făcându-se de cele mai multe ori prin contact sexual. Extragenital, infecţia se face prin mucoasa buzelor, a pleoapei, prin limbă, amigdale şi pielea feţei sau a coapselor, mamelă, degete; sunt cunoscute astfel de infecţiuni genitale, dar mai cu seamă *extragenitale*, făcute prin obiecte infectate. Sifilisul se transmite dela mamă la făt prin placentă: *Sifilisul congenital*, impropriu numit *Sifilis ereditar (Heredo-sifilis)*.

Ciclul evolutiv al infecţiei sifilitice şi înfăţişarea leziunilor în aceste perioade

Organismul odată infectat, dacă nu se face nici un tratament, spirocheta pallida poate rămâne în organism ani de zile, producând o serie de leziuni, dintre cari unele pot produce moartea în anumite împrejurări; se cunosc şi vindecări spontane. Leziunile produse de spirochetă, sunt de mai multe feluri, diferind după timpul trecut dela data infecţiei şi după organul unde se fixează, dând loc procesului inflamator sifilitic. Totalul timpului cât spirocheta trăeşte în organism, producând diferite şi variate leziuni, se poate împărţi în trei sau mai multe *perioade*, după felul şi timpul când apar manifestările (v. Schema).

Prima perioadă zisă **primară.** Poarta de intrare a spirochetei este epiteliul unor mucoase sau al pielei, care formează totodată şi o barieră, pe care, atât timp cât este neatinsă, spirocheta nu o poate trece, pentru aceasta, epiteliul trebue să fie alterat, să aibă o cât de mică *întrerupere*, sau cum se spune o *soluţie de continuitate*. Odată ajuns în derm, se produce prima leziune, *şancrul sifilitic* sau **Sifilomul primar.** Această leziune apare la trei săptămâni dela data infecţiei. La început este o pată mică şi roşie, transformată repede în *nodul (papulă)*, prin infiltraţia şi exudaţia cari au loc în derm. După câteva zile, se constată o *eroziune superficială* a epidermului, suprafaţa fiind acoperită cu foarte puţin exudat seros. Eroziunea este superficială şi nu se adânceşte sub nivelul suprafeţei, iar tot fundul ei se întăreşte, nodulul devenind *dur* la pipăit. Nu este o ulceraţie, ci o *necroză superficială*, acoperită cu foarte puţin exudat, ceeace îi dă un aspect *strălucitor* caracteristic; marginile ei sunt regulate. *Nu este dureros*. Nodulul devine mai dur

din ce în ce, ceeace a făcut să fie numit *Ulcer* sau *Şancru dur*. Histologic se constată un proces inflamator *exudativ* şi *proliferativ;* vasele sunt dilatate, pline cu sânge, având în jurul lor *serozitate* şi multe celule; acestui *exudat* se datoreşte duritatea şancrului sifilitic. Tot odată se constată o cantitate considerabilă de celule: *limfocite, plasmocite, fibroblaste* şi în jurul lor fibre colagene: o adevărată *tumoare limfoidă*. Vasele sunt închise printr'o îngroşare a pereţilor lor, constituind o *vascularită caracteristică* (Fig. 409). In acest stadiu nu sunt celule gigante. Spirochetele se înmulţesc în acest timp în leziunea primară şi trec mai departe prin *limfatice,* mergând în ganglionii regionali; în cazul când leziunile sunt la genitale, ele se duc în ganglionii inghinali, cari încep să se mărească. Aici spirochetele se înmulţesc în mod considerabil, ţesutul limfoid fiind un mediu de cultură prielnic spirochetelor, iar ţesutul limfoid al ganglionilor se *hiperplaziază,* constatându-se în special o cantitate de monociţi şi macrofage.

Prima septicemie. Chiar în timpul şancrului primar, se întâmplă ca unele spirochete să treacă *direct în capilarele sanghine* şi de acolo să pătrundă în circulaţie, răspândindu-se în organism. Fiind vorba de cantităţi extrem de mici de spirochete, nu se produc leziuni însemnate, această *spirochetemie,* trecând neobservată fără să dea o boală septicemică în înţelesul pe care-l cunoaştem. S'a constatat că lichidul cefaló-rachidian poate fi contagios în timpul sifilomului primar, găsindu-se totodată o limfocitoză, care pledează pentru această septicemie primară (N i c o l a u S., derm. rom. cont.). Aceste spirochete rămân *fixate în diferite organe* şi e posibil ca o parte din ele să fie acele, care mai târziu, printr'o *reactivare* a virulenţei dau naştere la unele leziuni şi sindroame sifilitice şi poate chiar acelea ale sistemului nervos, cunoscute sub numele de *Paralizia generală* şi *Tabesul* (Sifilisul cuaternar), după un timp de *latenţă* în sistemul nervos, până la isbucnirea boalei. Este de mare importanţă această primă septicemie.

Evoluţia infecţiei sifilitice este în funcţie de starea de *allergie* a organismului. Leziunile sifilitice de toate felurile, aşa de variate ca înfăţişare, sunt în raport cu diferitele *stadii ale allergiei* organismului. In stadiul primar, avem caracterul unei leziuni făcute pe un teren nou, cu *prinderea ganglionilor regionali,* cari constitue un caracter al leziunei *primare*. Sub influenţa acestui contact cu infecţiunea, allergia şi imunitatea se prepară treptat-treptat, leziunile cari apar fiind în raport cu această transformare a reacţiunei organismului (v. Tuberculoza).

Perioada secundară. După 40 de zile dela apariţia şancrului şi 60 zile dela infecţie, apare pe piele un exantem numit *Rozeolă,* adică *pete* roşii hiperemice. Acest exantem este urmat de o cantitate de alte erupţii veziculoase, papuloase, pustuloase, ulceroase, numite *Sifilide*. Pe mucoasa bucală şi palatină, apar aşa numitele *Plăci mucoase,* cari se prezintă ca un catar localizat, cu degenerescenţa epiteliului mucoaselor. Tot acest timp al erupţiilor, se numeşte *Perioada secundară: Secundarism*. Răspândirea aceasta a spirochetelor în sânge, constitue cea de a *doua septicemie* şi anume *septicemia cea mare, limfatico-hematică*. Spirochetele din ganglionii limfatici inghinali, *mult înmulţite,* trec mai departe în circulaţia limfatică, ajung de acolo în canalul toracic şi apoi trecând prin vâna cavă superioară, în inimă, prin sânge, se împrăştie în circulaţia mare. Sifilisul în această fază este o adevărată boală *septicemică eruptivă*.

Spirochetele se împrăştie în toate organele, în număr neegal, la întâmplare.

Pentru piele are o *afinitate* deosebită, fiind organul care prezintă cele mai multe leziuni sifilitice cu diferite înfăţişări. Pielea joacă un rol important în infecţia sifilitică, fiind un organ de *reacţiune* şi *apărare*. In ţesutul conjunctiv al dermului, se petrec reacţiuni biologice importante, încât probabil că chiar o bună parte din substanţele imunizante antisifilitice se produc aici, pielea jucând astfel un rol important faţă de infecţia sifilitică, cu repercuţie generală în organism (K y r l e, derm. vienez cont.). Un fapt constatat de multă vreme, este că la bolnavii cu erupţii mari ale pielei (caracter *hiperergic*), cari se vindecă prin cicatrizări mari, nu se constată mai târziu *Gume sifilitice* şi mai cu seamă nu se întâlnesc la ei Paralizia generală şi Tabesul, putându-se interpreta ca o stare de *imunitate faţă de infecţia sifilitică*.

Caracterul leziunilor în stadiul secundar, dovedeşte instalarea *allergiei* prin o exudaţie mare, cu hiperemie şi proliferaţie celulară bogată. In acest stadiu pe lângă leziunile cutanate şi ale mucoaselor, se observă două sindroame generale grave: *Icter* şi *Anemie cu caracter pernicios*, explicabile probabil prin fenomene hemolitice (v. Sindroame Sanghine).

Perioada terţiară. După stadiul descris urmează cel de al treilea, zis *Perioada terţiară: Terţiarism*. Aici allergia este mai crescută, iar leziunile gumoase, prin mărirea şi exudaţia puternică, cât şi necroza mare şi rapidă, cu distrugeri mari, caracterizează această stare hiperergică. Leziunile terţiare sunt numite *sifiloame* şi *Gume*, adică leziuni hiperplazice cu aspectul macroscopic tumoral. Sunt *noduli* de diferite mărimi, reuniţi, formând mase mari. Se găsesc deseori pe piele, în organele interne, în ficat, în rinichi, în plămâni, în muşchi, în oase, în tendoane, în sistemul nervos, cu un cuvânt în toate organele; mărimea lor este variată. Denumirea de *sifilis terţiar*, are un înţeles mai general decât acela ce urmează celui secundar şi nu se poate preciza anume timpul când începe acest stadiu, ca în cel secundar. Nu timpul este caracterul principal, ci felul de *înfăţişare anatomo-clinic* al leziunilor, care este în raport cu fenomenele de allergie, mai accentuată în acest stadiu. Anatomo-patologic, în perioada terţiară, leziunile au o *înfăţişare tumorală* şi *necrotică*, iar în urmă *ulcerată*. Aceste leziuni s'au numit **Gume**, din cauza că necroza sifilitică nu este brânzoasă, ca cea din tuberculoză, ci *elastică*, având asemănare cu o bucată de cauciuc alb. Coloarea lor este albăcenuşie, în parte galbenă, însă mai puţin galbenă, decât în cea tuberculoasă. Este tot o *necroză de coagulaţie*. Histologic, structura nodulului sifilitic, se aseamănă, mult cu cel al tuberculozei, fiind de multe ori greu de făcut deosebirea între ele. Iată totuşi cum se deosebesc histologic aceste două feluri de leziuni. Necroza în sifilis este mai omogenă, iar structura ţesutului, pe cale de distrugere, *se vede încă*, ca şi când ar fi acoperită de un văl. In tuberculoză nucleii sunt *fragmentaţi: kariorexis* (gr. rexin: distrugere). In sifilis, este o *topire* a nucleilor: *kariolisis* (gr. lisis: topire). *Celulele gigante*, sunt mai puţine în sifilis şi sunt diferite ca formă de cele din tuberculoză, având mai *puţini nuclei* şi cari nu sunt aşezaţi la periferie ca o coroană, ca în celula L a n g h a n s din tuberculoză, ci sunt *nedespărţiţi complet*, în formă de *plasmodii*. In gumă este o mai mare proliferaţie de *plasmocite* multe fibroblaste şi limfocite. Prin coloraţii pentru fibrele elastice, în necroza din sifilis, se constată *fibre elastice*, pe când în tuberculoză aceste elemente lipsesc complet. Se constată un proces de *fibroscleroză*, care transformă guma într'o cicatrice aderentă, *sidefie*, cu margini pigmentate (melanice). Leziunile sifilisului terţiar, se prezintă de cele mai multe ori în orga-

nele interne, ca o *Scleroză*. O scleroză fără indicii de altă etiologie, trebue să ne facă să ne gândim la etiologia sifilitică. Caracteristice sunt formele de ciroză ale ficatului şi sclerozele pulmonare sifilitice. Caracterul dominant al inflamaţiei sifilitice este *scleroza* (Fig. 391). Histologic, în aceste forme, se vede un ţesut conjunctiv fibro-scleros bogat, în care sunt puţine celule limfocitare, încât diagnosticul este de multe ori numai o presupunere, confirmarea neputând fi dată numai prin examenul histologic. Un caracter histologic al sifilisului în toate formele lui este *vascularita (capilarita)*, care se manifestă prin o îngroşare a stratului mediu şi intim şi o transformare într'o masă omogenă hialină a peretelui vascular (v. fig. 409).

Rezumând, putem spune că evoluţia infecţiei sifilitice *este continuă*, dar nu se manifestă prin simptoame clinice evidente, o bună parte din timp. Nu

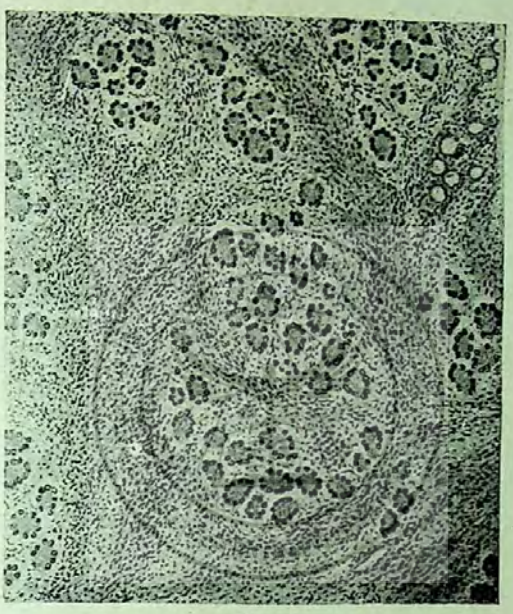


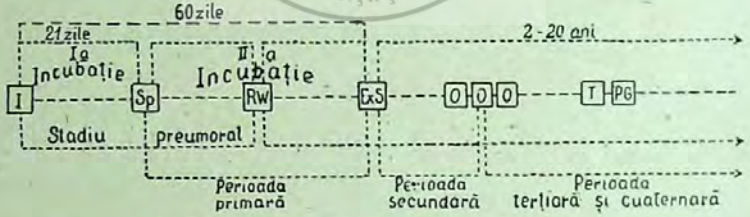
Fig. 391. — Histologia unei gume sifilitice. O mulţime de celule gigante cu celule epitelioide şi infiltraţie de fibroblaşti în jur.
(d. Kyrle V. H. B., Ed Springer)

toate manifestările lui, apar cu *leziuni specifice* evidente, nici cu simptoame clinice. Aşa s'au constatat infecţii sifilitice, fără ca leziunea primară să fi existat, poate de loc, sau aşa de neînsemnată, încât a putut trece neobservată chiar celor ce se examinau cu atenţie, cum au fost cazurile unor medici. Acest sifilis se numeşte: *sifilis decapitat*. De multe ori leziunea primară poate trece neobservată, neproducând nici dureri şi vindecându-se dela sine fără urme; tot astfel manifestările secundare, pot fi aşa de mici, sau chiar inexistente; de cele mai multe ori leziunile terţiare lipsesc cu desăvârşire. Pe scurt iată succesiunea leziunilor în sifilis. Inocularea făcută, şancrul apare la 20—21 zile (3 săptămâni): *prima incubaţie*. La 40 de zile dela apariţia şancrului sau 60 de zile (opt săptămâni) dela infecţie, are loc *erupţia secundară*, corespunzând împrăştierii spirocheţilor în sânge în număr mare, dând o *septicemie mare*, limfatico-sanghină, deosebită de *prima septicemie*

sanghină, care este paucispirochetiană. Timpul scurs (40 zile) constitue: *cea de a 2-a incubaţie*.

Reacţia Wassermann este negativă în timpul perioadei primare şi numai *excepţional*, este pozitivă în sânge în timpul şancrului primar. Perioada scursă între apariţia şancrului şi apariţia în sânge a reacţiei Wassermann, se numeşte *faza pre-umorală*. Reacţia Wassermann, apare cam cu zece zile înainte de erupţia cutanată. In sifilis sunt de fapt *două incubaţii*. Prima incubaţie este cea care precede apariţia şancrului. A doua incubaţie este acea care precede erupţia cutanată, făcută la 40 zile dela apariţia şancrului. Stadiul al treilea nu începe la o dată fixă, leziunile viscerale, *organopatiile* diverse, formează numărul cel mare al leziunilor terţiare.

Se mai descriu şi alte perioade, drept stadii ale infecţiei sifilitice, dintr'un spirit de sistematizare şi generalizare, Faza a patra zisă *cuaternară* şi Faza a cincea, zisă *chintară*. In perioada IV-a se încadrează două sindroame foarte importante ale sistemului nervos: **Paralizia generală** şi **Tabesul**; acestea se numiau altă dată **Parasifilis** şi nu s'a ştiut multă vreme în mod cert, dacă sunt produse de sifilis, emiţându-se multe teorii asupra etiologiei şi patogenezei lor. Astăzi se cunoaşte că sunt leziuni spirochetiene, putându-se pune în evidenţă spirocheta patogenă în leziunile sistemului nervos din aceste sindroame. In cel de al V-lea stadiu, ar intra *Sifilisul distrofic*, adică modificările patologice întâlnite la *descendenţii* sifiliticilor, fiind caracterizat prin anumite *deformaţiuni* şi *anomalii*, fără caracterul histologic al leziunilor descrise în celelalte stadii, oarecum specifice şi unde nici spirocheta nu se poate pune în evidenţă cu certitudine. Credem că este mai bine să lăsăm numai cele patru stadii, pentru a pune la un loc, într'o singură grupă, **Sifilisul congenital,** numit şi *Ereditar* şi cu **Sifilisul distrofic**, ambele fiind constatate la descendenţii sifiliticilor, aceste leziuni nefiind constatate în acelaş organism, succedându-se infecţiei, aşa cum se petrece în *Sifilisul dobândit*.



Schema evoluţiei infecţiei sifilitice.
I=infecţia, Sp=Şancrul primar, RW=R. Wassermann, Ex. s= Exantem secundar, O.O.O.=Organopatii, T=Tabes, P. G=Paralizie generală.

Sifilisul primar

SIFILOMUL PRIMAR, ŞANCRUL DUR

Sediul *şancrului sifilitic* este în primul rând organele genitale: *prepuţul, frâul, glandul, şanţul retro-glandular, orificiul uretrei, scrot, pielea cu păr a pubisului, faţa internă a coapsei, pielea penisului* şi chiar pielea de pe abdomen la rădăcina penisului, anus, etc. Şancrul poate fi *unic*, ca în cele mai multe cazuri, dar se găsesc şi *două*, trei sau chiar mai multe şancruri, pu-

tând apare deodată sau pe rând, prin atingerea părţilor sănătoase cu leziunea primă. Sunt dese şi *Şancrele extragenitale*, cari pot fi *veneriene*, dar şi neveneriene, adică produse prin intermediul unor obiecte de serviciu, ca briciul, paharul, sau prin mâini murdare. Localizările extragenitale, sunt în ordinea frecvenţei, *buzele, amigdalele, limba, regiunea bărbiei, degetele, mucoasa obrajilor, mucoasa nazală, şanţul labio-nazal, faringele* în dreptul trompei lui Eustachio, *faţa, conjunctiva, gingiile*, precum şi alte locuri. La femei sifilomul primar, poate trece de multe ori neobservat, infecţia fiind observată odată cu apariţia leziunilor secundare; aceste localizări primare sunt frecvente la *gâtul uterin* şi chiar *în vagin*, cari trec mai deseori neobservate. Unele şancruri extragenitale, nu sunt totdeauna tipice. O formă particulară a şancrului genital la femei, este acela numit **Edemul indurat**, când ulcerul se însoţeşte de o îndurăţie şi edem al ambelor buze mari şi mici, împreună cu clitorisul.

Spirocheta pătrunzând către ganglioni în vasele limfatice, acestea se în-

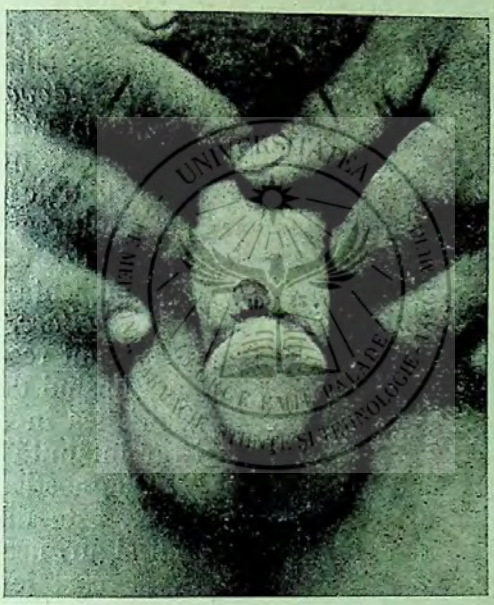


Fig. 392. — Şancru dur al penisului.
(Col. Cl. Derm Cluj—Sibiu, Prof. Tătaru)

groaşă, putând fi simţite prin palpaţie ca nişte *sfori groase* sub piele. Această afecţiune a limfaticelor, contribue la diagnosticul de sifilis, faţă de şancrul moale. Este o *limfangită sifilitică*.

Adenitele sifilitice. Pătrunderea spirochetei din leziunea şancroasă, se face prin *spaţiile intercelulare* şi prin *limfatice*. S'a dovedit că spirocheta în opt ceasuri, trece din şancru prin limfatice în ganglioni, încât extirparea şancrului, pentru evitarea infecţiei generale, ar fi inutilă. Intre a patra şi a cincisprezecea zi dela şancrul genital, apare *tumefierea ganglionilor* de deasupra ligamentului lui Poupart şi mai rar sunt prinşi ganglionii *crurali*. Acelaş lucru se petrece şi cu şancrul vulvar la femei. Se prind însă câte odată şi *ganglionii* limfatici mai profunzi. Ganglionii se măresc, sunt duri

la palpat şi se prind deodată mai mulţi, formând *pleiade* (Fournier, derm. fr. S. XIX), aşezaţi în jurul unui ganglion mult mai mare ca ceilalţi. Ganglionii sunt măriţi şi rămân *independenţi* unii de alţii. De asemenea în şancrul bucal şi cel amigdalian, observarea tumefacţiei ganglionilor submaxilari şi submentonieri, constitue un semn bun de diagnostic. In stadiile avansate ale terţiarismului, în *gumele sifilitice ale pielei,* ganglionii *nu sunt prinşi.* In şancrul feţei, se prind ganglionii *preauriculari,* iar în ulcerele sifilitice ale extremităţilor superioare, sunt măriţi ganglionii *axilari* şi cei *cubitali.* Spirocheta se poate pune în evidenţă chiar în materialul luat prin puncţia ganglionilor măriţi. In timpul celei de a *doua incubaţii,* se prind şi alţi ganglioni, afară de cei regionali, în special ganglionii *cubitali,* cei ai *cefei* şi cei *parasternali,* simptom important pentru diagnosticul *sifilisului latent,* cu atât mai mult, cu cât în acest timp, infecţia sifilitică este încă în *stadiul preumoral,* reacţia Wassermann apărând aproximativ la *a zecea zi după şancrul primar* (v. Schema). Tumefacţia ganglionilor persistă mult timp încă. Histologic se observă o înmulţire considerabilă a ţesutului limfoid, cu o perturbare a architecturei organului, vasele sunt înmulţite deasemenea foarte mult, prezentând totodată o *îngroşare şi o hialinizare a peretelui;* în jurul vaselor, sunt dispuse în formă de cilindri, celule *reticulare* şi *limfocitare* formând: o *periflebită. Alteraţiile endovasculare* sunt caracterele cele mai constant întâlnite, în toate leziunile sifilitice, fiind unul din elementele cele mai preţioase de diagnostic histologic (vascularite şi capilarite). Inmulţirea *plasmocitelor,* cari înlocuesc limfocitele ganglionare precum şi prezenţa de celule limfocitare mari *monocitare,* sau înmulţirea *fibroblastelor* sunt regulat întâlnite, celulele gigante lipsind de multe ori. Necroza caracteristică în formele gumoase, este mai rar întâlnită în aceste *adenite primare.* Diagnosticul histologic în această epocă, este dificil şi nu totdeauna absolut sigur, neavând caracterele descrise, pe cari le întâlnim în formele numite gumoase. In faza incipientă a tumefacţiei ganglionilor, am văzut că prin examenul spirochetelor la ultramicroscop al seriozităţii extrase, prin puncţia ganglionilor, putem face diagnosticul. S'a constatat că spirochete vii se găsesc încă în ganglioni, chiar după săptămâni de zile dela cicatrizarea şancrului.



Fig. 393. — Erupţie secundară într'un caz de sifilis malign.
(Col. Cl. Derm, Cluj)

Sifilisul secundar. Secundarismul

In acest stadiu sifilisul se comportă ca o boală generală infecţioasă. Incubaţia a doua, se aseamănă cu stările prodromale ale infecţiilor mari. Sunt

cazuri unde şi temperatura este ridicată dar numai excepţional astăzi, însoţită de dureri articulare şi *dureri de cap.* O *anemie* este constatată deseori, pentruca în unele cazuri să ia caracterul unei *anemii pernicioase.* Pe lângă apariţia reacţiei Wassermann, s'au descris şi alte modificări ale compoziţiei sângelui în această fază. Cum în această perioadă, este o împrăştiere prin circulaţie a spirochetelor în toate organele, poate fi vorba de simptoamele unor leziuni ale altor organe, afectate în acest timp. In lichidul cefalorachidian se găsesc modificări ale compoziţiei biochimice a lichidului (reacţia Pandy şi alte reacţii pentru albumină, fiind pozitive), precum şi o *limfocitoză abundentă.*

Sindroamele secundarismului

Aceste sindroame sunt puţin individualizate şi interpretarea lor este dificilă. Fournier a descris o: *Tifoză sifilitică* secundară. In acest stadiu, se întâlnesc simptoame meningeale tipice. Alteori, s'au constatat *febră fără exantem,* dând şi mai mult asemănarea unei *tifo-baciloze,* sau chiar a febrei tifoide. Haţieganu a observat o febră cu caracter intermitent. S'au descris ascensiuni termice în toate perioadele. Patogeneza febrei nu este elucidată.

Forma numită *reumatismală* a sifilisului, este şi mai deseori observată, manifestată prin *artralgii,* observate mai cu seamă la genunchi şi la cot. Sunt şi cazuri unde evoluţia boalei se înfăţişează ca un *Reumatism poliarticular acut,* atingând articulaţiile perechi; articulaţia *sternoclaviculară,* este de asemenea deseori atinsă. Atingerea articulaţiilor, se întâlneşte şi în sifilisul terţiar. *Mialgii* sifilitice secundare, *Tendovaginite,* leziuni osoase cu *osteoalgii,* sunt mai rar întâlnite în această epocă, sau cel puţin sunt latente, pentruca să devie evidente mai târziu.

Anemia sifilitică este o anemie secundară, cu scăderea hemoglobinei, producându-se o formă de *cloroză sifilitică.* Patogenia este nelămurită; se pare însă că hemoliza joacă un rol principal. In sifilisul splinei, s'au descris de asemenea *Anemii grave, cu caracter pernicios.* Este vorba de leziuni concomitente ale măduvei osoase. Anemiile sifilitice cedează la tratament. Caractere hematologice patognomonice lipsesc şi numai asociaţia anemiei cu alte leziuni sifilitice, cu aortita în special, sau cu o splină mare, pun pe clinician pe calea diagnosticului, fiind ajutat şi de r. Wassermann.

Periostitele sifilitice au fost descrise deseori.

Tot secundare sunt şi leziunile degenerative ale unor *celule parenchimatoase:* celulele ficatului, ale rinichiului, ale pancreasului, traducându-se clinic prin *icter,* albuminurie sau *diabet.* Se cunoaşte un **Icter precoce sifilitic,** apărând odată cu rozeolele, deosebit de icterul cataral şi care dispare după tratamentul cu arsenic; salvarsanul produce şi el un icter, câte odată intens, chiar cu doze mici. Nu este sigur dacă ar fi vorba numai de o acţiune a salvarsanului, sau dacă nu joacă şi spirochetele însăşi un rol, în producerea acestui icter, care uneori se vindecă prin tratamentul antisifilitic continuat. Exagerarea virulenţei spirochetelor la arsenic, se numeşte Reacţia Herxheimer. Se cunoaşte şi o *Atrofie galbenă sifilitică,* chiar şi în stadiile iniţiale. **Coroidita** şi **Retinita sifilitică,** complicată cu **Cheratită, Irită, Sclerită, Episclerită,** se întâlnesc relativ frecvent; **Nevrita optică,** de asemenea. **Che-**

ratitele secundare sifilitice, sunt forme *sclerozante* şi forme *pustuloase;* forma de cheratită pustuloasă este rară şi este întâlnită la eredo-sifilitici. Celelalte pot fi secundare sau chiar terţiare. Nu sunt sindroame bine definite şi bine conturate.

Labirintita, asociată cu Sindromul lui Ménière (med. fr. S. XIX), apare în stadiile incipiente, sau chiar preumorale. *Surditatea* cu scleroza timpanului, a fost întâlnită în stadiile iniţiale ale sifilisului, ca şi în cele tardive (terţiar).

Gastrite sifilitice, au fost descrise clinic în destul de multe cazuri, uneori cu hipoaciditate.

Sifilisul secundar al Pielei şi Anexelor

Sindroamele sifilitice cele mai caracteristice şi evidente, şi cari domină şi caracterizează sifilisul ca pe o boală infecţioasă eruptivă, sunt acelea, cari apar pe *piele* şi pe *mucoase.* Acestea formează capitolele mari ale patologiei pielei, cu caractere clinice bine definite. Ne vom mulţumi a le semnala, enumerându-le şi dând caracterele generale anatomo-patologice, ale celor mai importante dintre ele.

Erupţiile sifilitice cutanate apar după terminarea celei de a doua incubaţii, corespunzând răspândirei hematice a spirochetelor, apărând aproximativ la a 60-a zi dela inoculare. La început erupţiile sunt mai puternice, pentru a diminua apoi încetul cu încetul. In 50% din infecţiile sifilitice, există erupţii ale pielei. De múlte ori erupţia secundară cutanată, fiind foarte uşoară, poate trece neobservată, leziunile nu sunt însoţite de mâncărime şi nu se descuamă. Foarte deseori erupţia este *polimorfă,* fiind şi asociată de multe ori cu leziuni ale altor organe. Histologic, erupţiile acestea sunt caracterizate prin focare infiltrative de celule *mononucleare, limfocite* şi *plasmocite,* aşezate în jurul vaselor. Cantitatea acestor infiltraţii, este de diferite grade, corespunzând diferitelor înfăţişări macroscopice. Infiltraţia este mică în *Petele rozeolice* şi mult mai mare şi profundă în *Sifilidele papuloase.* Leziunile vaselor, *Endovascularitele, Endoflebitele* şi *Capilaritele,* sunt cele mai caracteristice leziuni sifilitice şi cari nu lipsesc niciodată. Epiteliul este puţin alterat de cele mai multe ori. Câte odată se constată o proliferaţie a trabeculilor epidermici, o *hipercheratoză* şi o *paracheratoză.* Necroza apare în formele *umede pustuloase;* rareori se găsesc celule gigante, în aceste erupţii secundare.

In toate aceste leziuni, se poate pune în evidenţă spirochetele prin metoda impregnării lor cu argint în secţiuni (Levaditi); rare ori se găsesc în rozeole. Cu cât elementele papuloase sunt mai umede, cu atât în ele sunt mai multe spirochete, cari se găsesc în *pereţii vasculari* şi între *celulele epiteliale.*

Formele clinice. *Rozeola sifilitică* (Sifilida maculoasă), *Sifilide papuloase inelare sau circinate, Sifilide lichenoide, Sifilide papuloase mari, Sifilide în formă de cocardă, Papule ragade, Papule organizate, Papule psoriaziforme* (cu anomalii de cheratinizare), *Sifilide veziculoase* şi *pustuloase.*

Plăci mucoase. Una din manifestaţiunile cele mai des întâlnite şi mai cunoscute, sunt *leziunile mucoasei* bucale, faringiene şi nazale, în sifilisul secundar, câte odată fiind chiar singurele simptoame, constituind forma numită *Plăci mucoase,* leziunile cutanate putând lipsi. Aceste plăci, sunt caracterizate prin un depozit albicios, sidefiu, pe mucoasă, cari ies în evidenţă

prin roşeaţa din jurul lor. Se desprind uşor de mucoasă, intinzându-se ca un *mucus* mai consistent. Este deci o *Angină sifilitică*. Câte odată sunt şi mici eroziuni ale mucoasei, sau chiar papule umede. Aceste plăci se întind şi pe amigdale, epiglotă şi pe laringe, pe corzile vocale, dând acea *răguşeală* specifică a sifiliticului în această fază; se pot întinde şi pe limbă, obraji, palat. Pe faţa dorsală a limbei, se găsesc *plăci papilomatoase*, aşezate pe papilele filiforme ale limbei. Plăci mucoase se găsesc şi pe alte mucoase, precum cele genitale, mai frecvent pe colul uterin, dar şi pe mucoasa prepuţului, pe conjunctiva palpebrală şi pe mugurul (caroncula) lacrimal şi în tubul (canalul) lui Eustachio. Aceste leziuni nu sunt totdeauna caracteristice prin ele însăşi şi găsirea spirochetei, este necesară diagnosticului. Aceste eflorescenţe, sunt persistente, dar se vindecă complet, numai unele din ele lăsând cicatrici.

Leziuni ale Părului şi Unghiilor

Alopecia sifilitică (gr. alopekia: o boală a vulpilor asemănătoare râei) caracterizată prin căderea părului pe porţiuni limitate, circumscrise, de mă-



Fig. 394. — Sifilis secundar într'un caz de sifilis malign la o femee de 28 de ani. (Col. Cl. Derm. Prof. Tătaru)



Fig. 395. — Obesitate infantilă la un eredo-sifilitic Sifilis eritemo-papulos confluent.

rimea unor monede, sau şi mai mici, sunt răspândite pe toată pielea cu păr a capului.

Paronichia sifilitică (gr. onix: unghie şi para: împrejur), este o leziune a unghiilor, caracterizată prin inflamaţia acută la patul unghiei şi pe pielea dimprejur, semănând cu un *Panariţiu*, cu roşeaţă, umflătură şi chiar supuraţie, ducând la căderea unghiei.

Leucodermita sifilitică (gr. leucos: alb), caracterizată prin depigmentarea unor porţiuni ale pielei corpului, de diferite forme şi mărimi: la gât *(Colierul lui Venus)*, pe umeri, torace, etc.

O hiperpigmentare a marginelor cicatricelor, formează o caracteristică a cicatricelor sifilitice.

Eritemul nodos sifilitic, este un sindrom întâlnit în epoca secundară ca şi mai târziu, semănând cu *Eritemul nodos,* descris la boalele infecţioase.

Stadiul terţiar. Organopatiile sifilitice

Spirochetele aduse de sânge în toate organele în timpul perioadei secundare, pot rămâne în *stare latentă,* stabilindu-se o *adaptare* şi un echilibru imuno-biologic, fără ca boala să se manifeste prin simptoame clinice, reacţia Wassermann fiind de cele mai multe ori negativă. Acest stadiu se numeşte *Stadiul latent al Sifilisului,* care variază în ce priveşte durata, dela doi ani până la zeci de ani. In timpul acesta se constitue diferite *Organopatii,* cari dau semne clinice mai mult sau mai puţin evidente, cari de cele mai multe ori nu sunt interpretate ca leziuni sifilitice. Anatomo-patologic, le-



Fig. 396. — Sifilis cutanat gumos ulcerat cu osteoperiostită gumoasă a metacarpienilor. Copil de 6 ani. (d. Millan, N. Pr. Derm. Ed. Masson)

ziunile nu prezintă totdeauna caracterele tipice şi evidente ale inflamaţiei sifilitice, în special în faza finală a sclerozei, trebuind să treacă multă vreme până s'a putut dovedi, că sunt organopatii datorite sifilisului. Reacţia Wassermann şi mai cu seamă găsirea spirochetei în ţesuturi, coexistenţa cu alte organopatii sifilitice evidente, vindecarea după tratamentul specific, au adus convingerea etiologiei sifilitice în unele din ele. Pe de altă parte, leziuni cu caracterul sifilisului terţiar, pot apărea mult mai de grabă, în faza secundară.

Leziunile în acest stadiu, în mod general diferă de leziunile din stadiile precedente, s'ar putea spune mai mult cantitativ decât calitativ. Macroscopic sunt leziuni *nodulare* unde roşeaţa lipseşte, deci un aspect cu totul asemănător cu formaţiunile tumorale. Aceste formaţiuni nodulare pot ajunge dimensiuni mari, cât o *nucă* sau chiar cât o *portocală,* la secţiune având o coloare albicioasă-cenuşie. Consistenţa lor este mărită, sunt *elastice* şi nu sfăr-

micioase ca cele tuberculoase, constituind aşa numitele **Gume sifilitice** (Fig. 397). Altă dată se vedeau foarte des astfel de gume pe pielea membrelor inferioare şi în alte regiuni, ca şi în diferite organe interne, oase, muşchi, ficat, creier, plămâni, devenind din ce în ce mai rare, din cauza tratamentului şi combaterei sifilisului. Aceste formaţiuni se necrozează şi apoi se ulcerează, prezentându-se ca *răni* cu marginele groase, neregulate, acoperite cu mase de ţesut necrotic amestecat cu sânge, având o bază neregulată şi slăninoasă. Aceste gume sifilitice, înlocuiesc organul, având tendinţa de a merge către *exterior*, invadând toate ţesuturile dimprejur.

Microscopic, se constată şi în aceste formaţiuni, leziunile vasculare descrise, mai cu seamă procesele de *endarterită;* îngroşarea intimei merge până la *închiderea* luminei vasculare dând o *arterită obliterantă*, care este una din cele mai constante leziuni constatate în gume. Focarele de infiltraţie ce-

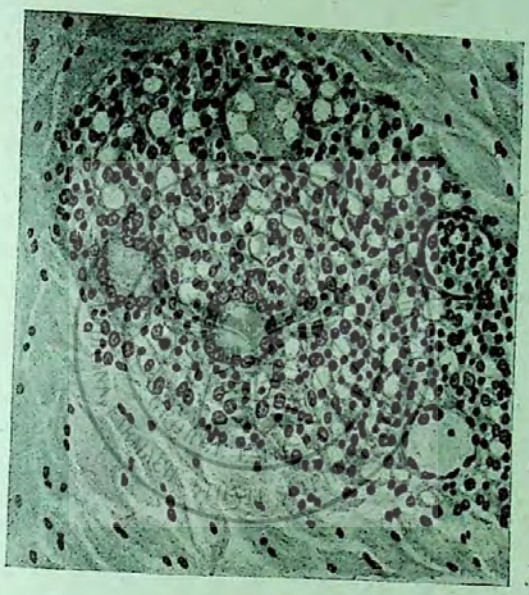


Fig. 397. — Histologia unei gume sifilitice a pielei Celule gigante cu infiltraţie limfocitară. (d. Kyrle V. H. B. Ed. Springer)

lulară, sunt întinse, făcute mai cu seamă din *plasmocite*. Sunt multe celule *gigante*, iar *fibroblastele* sunt înmulţite, ca şi fibrele conjunctive, constituind o *fibroză* întinsă. Şi aici este acelaş proces de *necroză de coagulaţie*, asemănătoare cu cea din tuberculoză. In necroza sifilitică, se mai distinge încă în parte cel puţin, *conturul elmenetelor celulare*, fiind vorba de o topire: *„liză"*. Prin coloraţii cu *orceină* sau *fuxelina lui* Weigert, se pun în evidenţă *fibrele elastice*, acestea nefiind distruse, cum se întâmplă în necroza tuberculoasă. Faptul dovedeşte că în sifilis, este o necroză *directă* a ţesutului organului şi nu un exudat premergător, care se necrozează ulterior; caracterul histologic al sifilisului este *proliferaţia*. De asemenea *fibrozarea* şi *sclerozarea*, sunt mult mai pronunţate în sifilis decât în tuberculoză. Cicatricele sifilitice, sunt *dure, stelate* şi *sidefii*, aproape cartilaginoase ca consistenţă, ceeace nu se întâmplă în procesul tuberculos. De multe ori nu există toate caracterele descrise ale nodulului gumos şi mai cu seamă lipsesc celulele gi-

gante, constatându-se numai o infiltraţie perivasculară plasmocitară, unde numai leziunile vasculare ne conduc la punerea diagnosticului. Evidenţierea spirochetei în gume, este anevoioasă şi nu reuşeşte decât cu greu şi nu totdeauna. Spirochetele sunt puţine în gume, ceeace este un alt caracter al stadiului terţiar al sifilisului. Formaţiunea histologică caracteristică a acestui stadiu, este *nodulul gumos*, echivalent nodulul tuberculos. Acest nodul are şi el trei zone: una *centrală*, una *mijlocie* şi alta *periferică*. Zona centrală este o masă necrotică, cea mijlocie are vase de toate categoriile, înconjurate de cilindrii de celule plasmocitare, limfocitare şi cu rare celule gigante. Zona externă este o zonă de *ţesut conjunctiv granulativ de reacţie*, fibroblastic, invadând parenchimul organului în care se găseşte guma.



Fig. 398. — Sifilis terţiar gumos al pielei. (Col. Cl. Derm. Cluj)

Organopatiile sifilitice ale Pielei

Sifilidele terţiare ale Pielei. Au un aspect serpingino-ulceros.

Gumele Pielei. Se desvoltă sau dela început în pielea însăşi sau în ţesuturile de dedesubt, os, muşchi, ganglioni, testicul. Sunt şi combinaţii de sifilide şi gume sifilitice. *Gumele ulcerate*, constituesc adevăratele *Ulcere terţiare* sau *Sifiloame terţiare*.



Fig. 399. — Gumă a pielei gambei. (Col. Cl. Derm. Cluj)

Organopatiile sifilitice ale Oaselor, Articulaţiilor, Muşchilor

Periostitele sifilitice terţiare, gumoase, precum şi *Osteitele* şi *Osteomielitele*, sunt asociate cu *Artrite gumoase*, conopidiforme.

Osteitele sifilitice se întâlnesc des la oasele craniului şi la tibia. Pe lângă escavaţiuni, se observă ridicături şi o îngroşare totală a oaselor craniului. Tibia ia acea formă numită de *iatagan*, din cauza deformaţiei făcută de mo-

dificarea continuă a structurei osului, prin procesul de topire, urmat de regenerarea şi condensarea ţesutului osos, ca în toate procesele inflamatorii

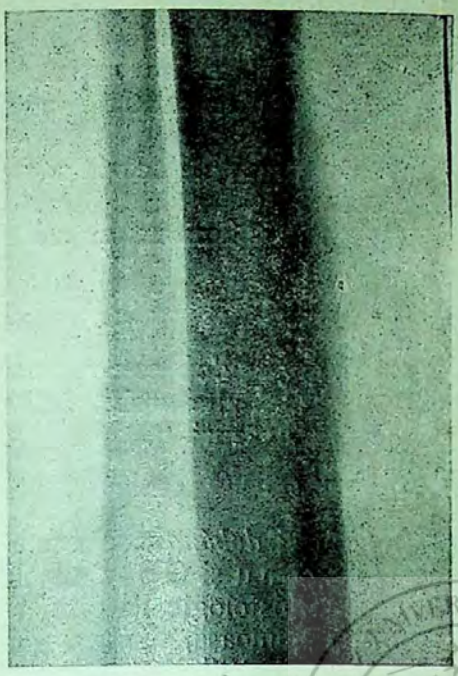


Fig. 400. — Periostită osificatoare sifilitică. Suprapuneri de lame osoase neoformative de jur împrejurul osului. Între lama neoformativă şi osul propriu zis, este o dungă mai clară (rarefiere).
(d. Trat. Ort. Chir. Dr. A. Rădulescu)



Fig. 401. — Periostită şi osteită sifilitică în treimea mijlocie a osului se vede o scobitură cu gura largă, săpată în compacta osului.
(d. Trat. de Ort. Chir. Dr. A. Rădulescu)

obişnuite, ducând la formarea de osteofite şi la îngroşarea care deformează osul (Fig. 402).

Sifilisul Sinurilor este un sifilis al periostului oaselor sinurilor frontale şi celui al maxilarului superior.



Fig. 402. — Tibie sifilitică. Osul îngroşat cu exostoze. Osul densificat ca fildeşul.
(I. A, P. C.)

Gumele musculare, se găsesc cu deosebire în muşchiul sterno-cleido-mastoidian. Astfel de gume se găsesc şi în tendoanele muşchilor.

Organopatiile sifilitice ale Tubului Digestiv

Glosita sifilitică este o afecţiune a limbei în sifilisul terţiar caracterizată printr'o tumefiere a limbei, cu *şanţuri adânci* neregulate, asociate cu plăci albicioase leucoplazice, numită *limbă scrotală.*

Gumele cavităţii bucale şi faringiene, dau perforaţiuni ale palatului moale cât şi ale palatului tare; sunt şi gume ale buzelor.

In *Faringe* sunt leziuni gumoase fie serpiginoase, fie limitate, cu sau fără margine precisă.

Sifilisul Esofagului este o raritate. Apare în perioada terţiară şi se prezintă de cele mai multe ori ca *gume ulcerate* sau *scleroase.*

Dacă sindromul numit *Dilatarea idiopatică a esofagului,* este de natură sifilitică prin intermediarul sistemului nervos, nu sunt alte probe, decât rezultatele obţinute cu tratamentul antisifilitic în unele cazuri.

SIFILISUL STOMACULUI

S'au descris cazuri de sifilis atât *congenital* cât şi *dobândit.* Nu este aşa de rar, cum s'a crezut de mulţi patologi. Haţieganu şi Goia au observat multe cazuri şi personal l-am putut confirma histologic de câteva ori, în biopsiile făcute în rezecţii de stomac. Forma gumoasă, **Ulcerul gumos,** este forma cea mai des întâlnită. Unii autori constată sifilisul stomacal şi la heredo-sifilitici, unii exagerând procentualitatea lui mare. Ulcerul sifilitic stomacal în clinica medicală din Cluj ar fi în 20% cazuri din toate cazurile de sifilis visceral. Anatomo-patologic pe masa de autopsie, au fost extrem de rar observate; foarte rar în biopsiile făcute în cazurile de rezecţie ale stomacului. Este asemănător cu *ulcero-cancerul,* având marginile ridicate şi neregulate; fundul este ridicat şi pătrunde adânc în submucoasă; lacune hemoragice. Microscopic se poate face diagnosticul prin infiltraţia plasmo-celulară nodulară şi prin leziunile vasculare sifilitice; celule gigante sunt rareori întâlnite. Au fost descrise rareori în stomac gume *mici* şi *mari.* Intre acestea se poate pune şi *Forma tumorală* a sifilisului gastric descrisă de Hausmann (med. germ. cont.), caracterizată printr'o tumoare situată *peristomacal.* Multe din cicatricele retractile şi scleroase găsite pe peritoneu sau pe mucoasa stomacului, deşi fără caracterele histologice ale sifilisului gumos, sunt de natură sifilitică. Această formă anatomică corespunde *stomacului bilocular* sau *stomacului mic sifilitic,* observate clinicește şi dovedite ca sifilitice.

Linita plastică sifilitică, a fost considerată altă dată ca un proces inflamator şi de cele mai multe ori sifilitic, însă astăzi este aproape o certitudine că este de natură canceroasă, iar linita sifilitică rămâne ca un sindrom neverificat anatomo-patologic.

Sifilisul Intestinal dobândit, se prezintă sub formă de *gume mici* sau mai *mari,* cu baza slăninoasă, în submucoasă sau chiar în musculatură de multe ori. Ganglionii sunt măriţi, găsindu-se câte odată gume mici şi în ei. Microscopic se constată caracterul cunoscut al infiltraţiei perivasculare, cu celule mari necaracteristice.

Există şi o formă **gumoasă ileo-cecală pseudotumorală** aşa cum am întâlnit-o şi noi într'un caz în I. A. P. C.

Sifilisul Rectului este mai des întâlnit. Am amintit leziunile primare şancroase şi secundare papuloase cu această localizare. Leziunile terţiare nu lipsesc însă şi se întâlnesc astfel formaţiuni *gumoase ulcerate cu strâmtări, numite* **Stricturi rectale sifilitice,** dure şi cu fistule, cari merg *către exterior,* sau către organele *din jurul rectului.* Sunt leziuni întâlnite destul de des. Alte ori se constată *stenoze mari,* dure, caloase, cari strâmtează sau închid lumina rectului, câte odată fiind asemănătoare cu tumorile sarcomatoase. In unele din aceste forme, procesul granulativ sclero-gumos prinde şi *musculatura sfincterului,* producând o stenoză circulară. Se poate spune că avem un sindrom anatomo-clinic al **Stricturei sifilitice rectale.**

SIFILISUL FICATULUI

Gume miliare, se găsesc des în sifilisul congenital, dar se găsesc şi noduli gumoşi *mari,* singuratici sau multipli ca şi în sifilisul terţiar. In perioada terţiară, se întâlnesc gume de diferite mărimi, unele putând ajunge la mărimea *unui măr,* rotunde sau mai puţin regulate ca contur. Unele apar sub capsulă, altele sunt în profunzime; au o coloare cenuşie sau uşor rozată în stadiile incipiente. Histologia este tipică, cu celule gigante şi o infiltraţie mare celulară. Spirochetele puţin numeroase sau chiar deloc (Fig. 403—404).



Fig. 403. — Secţiune într'un ficat cu gume mari sifilitice. (d Beltzke)

Ficatul lobar, numit de francezi *Foie ficelé,* adică *ficat legat,* semănând cu o şuncă sau un caltaboş legat cu sfoară, este prototipul ficatului sifilitic. Legăturile reprezintă bande de ţesut fibroscleros produs de inflamaţia sifilitică interstiţială fibroasă, care strangulează cordoanele şi lobulii ficatului. Sunt tot noduli gumoşi mai vechi şi transformaţi în scleroză sifilitică. Se mai constată la microscop o infiltraţie limfo- şi plasmo-celulară, dar fără aspectul nodular specific al gumelor. Leziunile celulare hepatice, sunt asociate cu cele interstiţiale şi este probabil, cum pretind unii autori, să fie şi ele de natură sifilitică.

S'au descris şi *Hepatite sifilitice febrile.* Clinic nu avem un tablou definit, ci simptoame de *hepatism,* cu urobilinurie, cholemie uşoară, câte odată cu caracter de icter hemolitic, uşoare febricităţi.

Sunt forme toxiinfecţioase cu icter şi forme de *Colecistice febrile* şi *icterice.* Acestea din urmă, s'ar găsi în gumele ficatului, explicate prin compresiunea lor pe canalele biliare. Formele interstiţiale cu ficatul lobat, vor da simptoamele cirozelor hepatice, cu care trebue făcut diagnosticul, mai cu seamă în formele unde şi splina este mărită şi afectată în acelaş timp. Diagnosticul este de obiceiu greu şi câte odată este făcut numai prin rezultatul tratamentului specific (ex juvantibus).

Sifilisul Pancreasului. Nu se poate distinge un sindrom anatomo-clinic sifilitic al pancreasului, iar leziunile pancreatice sifilitice cu simptoame ce s'ar datora sifilisului pancreasului, sunt extrem de rari. Sunt admise *Pan-*



Fig. 404. — Secţiune microscopică într'un ficat cu gume sifilitice. X = Centrul necrotic al gumei. XX = Zona de intiltraţie limfocitară. XXX = Ţesut conjunctiv neoformativ de granulaţie. (D. C.)

creatite interstiţiale, sclero-gumoase şi *fibroase*. Pancreatita interstiţială este o leziune a sifilisului congenital mai mult, dar într'un număr restrâns, se întâlneşte şi în perioada terţiară a sifilisului dobândit. Clinic aceste leziuni,



Fig. 405. — Gume mari sifilitice într'un ficat. Ficat legat. (I. A. P. C.

se traduc prin fenomene de pancreatită cronică, asociată sau nu, cu glicemie şi glicozurie: *Forma diabetică*. Alteori când guma este mai mare, constitue o formă tumorală, mai greu de diagnosticat.

Organopatiile sifilitice ale Aparatului Circulator

Gumele Miocardului se găsesc de predilecţie în *septul interatrial* şi *interventricular* şi mai rar în vâna cavă superioară pe care poate să o închidă. Sunt şi forme împrăştiate, constatate histologic, cu celule gigante şi infiltraţie plasmocelulară. Când gumele sifilitice alterează fascicolele lui H i s s, se traduc clinic prin simptoame caracteristice de *disociare.*

Rare sunt afecţiunile sifilitice ale pericardului.

Endocarditele sifilitice se întâlnesc mai mult în sifilisul congenital.

Aortita sifilitică şi **Arteritele sifilitice.** Leziunile sifilitice ale aparatului cardio-vascular, sunt destul de dese şi poate nu destul de cunoscute. Intre



Fig. 406. — Histologia unei gume sifilitice în miocard cu infiltraţie limfocitară si fibroblastică. ×= Focar necrotic (d. B Hirschfeld)

vârsta de 35—45 ani cele mai multe din afecţiunile inimei cât şi ale aortei, ar fi de natură sifilitică (H a ţ i e g a n u). S'au descris de unii autori leziuni arteriale, chiar în stadiile iniţiale ale infecţiunei sifilitice, uneori chiar după câteva luni dela infecţie, mai cu seamă la arterele cerebrale. Cele mai frecvente leziuni, sunt cele din terţiarism. Evoluţia gumelor sifilitice, este în strânsă legătură cu artritele sifilitice, necroza gumei fiind în parte explicată prin fenomene de denutriţie, cauzate de obliterarea arterelor. *Artritele sifilitice* nu sunt sindroame anatomo-clinice bine definite. Diagnosticul este făcut prin excludere şi prin pozitivitatea uneori a R. W. Anatomo-patologic nu sunt totdeauna leziuni tipice, *scleroza* fiind singurul fapt histologic de cele mai multe ori conştatabil. Mai rar sunt formaţii de *Noduli gumoşi.* Spirochetele s'au pus rar în evidenţă în aortite (B a b e ş şi P a n e a) şi niciodată în miocardite.

Aortita sifilitică, este o leziune uşor diagnosticabilă clinic, cât şi pe masa de autopsie. Macroscopic se constată o îngroşare a intimei, cu plăci dure *sidefii* şi mai cu seamă cu *retracţiuni* longitudinale în formă de *şanţuri.* Une-

ori se constată şi plăci *ateromatoase,* leziunile sifilitice fiind deseori asociate cu cele de arterioscleroză. Microscopic se observă o *Mezaortită* caracteristică, stratul musculo-elastic fiind distrus şi înlocuit cu infiltraţii limfocitare şi plasmocelulare, cu sau fără celule gigante. Aceste necroze ale mediei,



Fig. 407. — Endocardită plastică sifilitică a valvulelor aortice. Aortită fibroasă sifilitică cronică. (I. A. P. C.)

aduc depresiunile observate cu ochiul liber în intimă şi cari nu lipsesc niciodată, pe când în stratul extern, în adventiţie, se observă în jurul vaselor vasului, *teci celulare,* cari constitue adevăraţi noduli mici gumoşi. *Vascularitele,* în special *capilaritele* sunt elementele caracteristice ale acestor leziuni

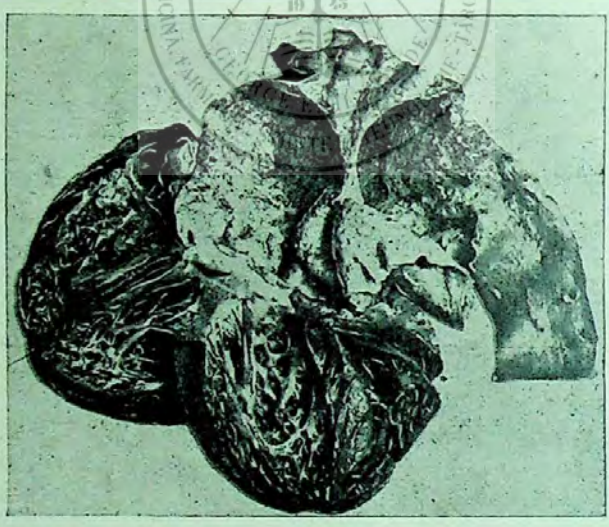


Fig. 408. — Aortită sifilitică Se văd şanţuri şi plăci albicioase scleroase. (I. A. P. C.)

sifilitice. Intima este îngroşată prin hipertrofia ţesutului conjunctiv, fiind o scleroză a intimei, cu transformarea ei în plăci fibro-scleroase. Aceste leziuni se găsesc şi în arterele de calibru mai mic, predominând *îngroşarea intimei,* mergând până la obliteraţie, sau tromboze. In coronarele inimei, aceste leziuni produc *insuficienţe* ale *miocardului,* explicabile prin tromboza

ramurilor terminale coronariene, cu infarctele consecutive, constituind *Sindromul insuficienței coronariene*, diagnosticabil astăzi prin traseul electrocardiogramic.

Vinele sunt rar atinse de sifilis și sunt afectate mai cu seamă *vinele mari*, cari sunt prinse în primele stadii ale sifilisului. Se cunoaște o *Flebită a veinei poartă*, cu tromboză și flebită a vinei cave superioare, asociată cu o mediastinită sifilitică.



Fig. 409.— Endarterită sifilitică. In adventiție sunt focare limfo-plasmocitare, cu celule gigante (X) Media este deasemenea infiltrată. Intima îngroșată și lumina este redusă (XX).

(d. Aschoff)

Pericardul este rar afectat și numai în urma gumelor miocardului, formând forme *adesive* de pericardită: *sinechii pericardice sifilitice.*

Endocardul valvular, poate fi modificat prin o *sclerozare a valvulelor* de natură sifilitică; afecțiunea este *descendentă dela aortă*. Insuficiența *valvulelor* aortice, constitue *sindromul anatomo-clinic* numit și *Boala lui* Hodgson (med. engl. S. XIX). Etiologia acestui sindrom este totdeauna sifilitică atunci când nu este reumatismală. Anatomo-patologic nu se poate face proba etiologiei sifilitice.

S'au descris de clinicieni miocardite acute sifilitice cât și miocardite urmate de moarte subită, ca în leziunile fasciculului lui His.

In producerea *sindromului miocardic* numit și sindromul lui Adams-Stokes, se admite de asemenea etiologia sifilitică. Clinic este o bradicardie asociată cu contracțiuni epileptiforme. Electrocardiografic este un *blocaj* al inimei. Leziunile anatomo-patologice nu sunt caracteristice.

ANEVRISMUL AORTEI

Anevrism însemnează etimologic în grecește o dilatare, o *lărgire*. Anevrismul aortei, este un sindrom anatomo-clinic, cunoscut de multă vreme, dar a cărui etiologie s'a pus în evidență după descoperirea spirochetei. Babeș și Kalenderu (med. rom. S. XIX) au fost din cei, cari au afirmat înainte de descoperirea spirochetei, etiologia sifilitică a anevrismului în cele mai multe cazuri, putând în urmă să pună chiar în evidență spirocheta în leziunile anevrismale ale aortei. Cele mai multe anevrisme sunt în ordinea frecvenței, pe *cârja aortei*, pe aorta ascendentă, pe cea descendentă și apoi pe cea abdominală. Macroscopic, anevrismul se prezintă ca o dilatare mare a unei porțiuni a aortei. Sunt anevrisme *circumscrise* și anevrisme *necircumscrise*, zise difuze. Cele dintâi, seamănă cu o pungă bine delimitată, iar în cel de al doilea fel, sunt dilatări gradate ale peretelui, *fuziforme* sau *cilindrice*. Anevrismele circumscrise, pot avea mai multe înfățișări, după forma pe care o ia punga laterală, făcută pe seama unei porțiuni a peretelui

aortei. Când punga este mare, sferică, cu o gură strâmtă de intrare în pungă avem *anevrismul sacciform*, iar când dilatația este numai o *excavație*, cu gură largă, anevrismul ia forma unei *albii* mici sau a unei *bărci* și mai rar o formă de *pâlnie*. Aceasta din urmă are loc când peretele extern al aortei, are într'un punct *aderențe* cu organele din jur.

Se mai obișnuește a se pune între anevrisme și *Anevrismele neadevărate*, (A. spurium) și *Anevrismele disecante* (rom. An. cari disecă).

Anevrismele neadevărate sunt *hematoame exterioare* sau în interiorul peretelui vascular, din afară părând ca dilalări ale cavității vasului.

Anevrismul „disecans", nu este decât tot un *hematom* al peretelui, făcut însă printr'o *ruptură a intimei* și pătrunderea sângelui dealungul între stra-



Fig. 410. — Anevrism. (I. A. P. C.)



Fig. 411. — Anevrism sacciform al arcului aortic, comprimând trachea și perforând esofagul. (I. A. P. C.)

tele aortei, în special între *medie* și *adventiție*, pe distanțe diferite, făcând un *lac circular* de sânge în peretele aortei.

Sacul anevrismal adevărat, în afară este sau neted, sau format din ridicături, făcute de mici hematoame ale peretelui anevrismal; în interior sacul este la început tot neted, iar peretele sacului are o grosime care variază, subțiindu-se cu cât merge către fundul sacului. Cu timpul, suprafața internă a sacului devine *neregulată*, din cauza organizării trombilor sanghini. Masa de sânge din interiorul pungei, este coagulată către periferie, deosebindu-se două straturi: unul *extern pestriț*, format din lamele aderente de peretele pungei și stratul *intern roșu*, format din chiaguri de sânge mai proaspăt. Histologic se observă o întrerupere și o distrugere a țesutului elastic al *mediei* și în urmă o dispariție aproape completă a țesutului propriu al peretelui, înlocuit numai cu fragmente din acele țesuturi și cu țesut conjunctiv lamelar colagen neoformativ.

Mecanismul producerii anevrismului, este *slăbirea* pereților arterei în anumite puncte și dilatarea lor efectuată de presiunea curentului sanghin. Slă-

biciunea este făcută de alteraţia prin inflamaţia sifilitică, care am văzut că în marea majoritate este la baza anevrismelor aortei. Pentru celelalte anevrisme ale arterelor mai mici, intră în considerare, *traumatismul,* emboliile microbiene ale intimei, alteraţiile pereţilor exteriori prin procese erozive, precum se întâmplă în unele cazuri la stomac în apropierea ulcerului gastric, apoi infecţiile reumatismale şi tuberculoase. Ateromul şi arterio-scleroza, produc rar anevrisme adevărate şi cel mult *dilataţii* sau **ectazii** (gr. ectasis: extindere) ale aortei. Anevrismele aortei descendente şi ale aortei abdominale, sunt mai rare.

Anevrismele aortei se mai grupează în *Anevrisme intrapericardice,* sau *extrapericardice;* cele din urmă sunt de cele mai multe ori situate în porţiunea îndoită, adică pe cârjă. Fenomenele clinice vor fi în raport cu sediul lor, depinzând de organele cu cari vin în contact. Situate lângă artera pulmonară, se pot rupe în acest vas, şi tot aşa în auriculul drept, sau chiar în pericard. Alteori pătrund în spaţiile intercostale, sau prin perforaţia sternului înafară, sub piele; uneori se rup într'o bronchie sau în parenchimul plămânului, în trachee sau esofag. *Nervul recurent* este în unele cazuri comprimat, producându-se simptoame numite *recurenţiale,* turburări în fonaţie. În anevrismul aortei descendente, se produc leziuni ale *coloanei vertebrale,* compresiuni *mădulare* şi chiar rupturi în canalul rachidian.



Fig. 412. — Anevrism al aortei descendente. (Col. Cl. Med.)

Alte artere unde se găsesc anevrisme, sunt An. *cerebrale,* An. *pulmonare,* An. *splinei,* An. *mezenterice* şi An. *coronare.*

Anevrisme miliare, se constată mai cu seamă în arterele creierului şi în special a arterei bazilare şi a poligonului lui Willis, cari dau cele mai multe din apoplexiile cerebrale. Artera opto-striată numită *artera lui* Charcot, este de cele mai multe ori, sediul leziunilor sifilitice cerebrale, dând hemoragiile caracteristice sifilisului cerebral. Astăzi nu se mai crede, că toate hemoragiile ar fi datorite acestor anevrisme, constatându-se că sunt mai des *hematoame* şi nu anevrisme şi deci provenite prin rupturi ale arterelor, datorite şi altor leziuni vasculare şi chiar unor contracţii spasmodice arteriale.

Evoluţia anevrismelor aortei, se caracterizează prin o creştere neîntreruptă a pungei, luând dimensiuni mari şi mergând până la ruptura lor. In acelaş timp, sacul anevrismal roade ţesuturile cu care vine în contact: muşchii, ţesutul conjunctiv, oasele sau pielea. Această distrugere, se face prin mişcările continui de pulsaţie ale sacului anevrismal. In afară de acest traumatism, este şi faptul aderenţelor sacului cu jurul lui şi propagarea procesului inflamator şi destructiv la âcele ţesuturi. Alte complicaţii în anevrisme,

poate fi *mobilizarea de trombi* şi producerea de *embolii*. Unele anevrisme mici se închid prin organizarea trombului sau foarte rar prin *calcificarea* lor.

Sifilisul arterei pulmonare. Cu toate că sifilisul este o infecţie care are o predilecţie pentru vase, sifilisul arterei pulmonare este rar întâlnit şi puţin cunoscut. Se găsesc descrise câteva cazuri de *gume ale pulmonarei,* diagnosticate macroscopic. Deasemenea sunt cunoscute şi câteva cazuri de *anevrisme* ale aortei pulmonare, cu leziuni histologice asemănătoare aortei sifilitice. Mai dese sunt *anevrismele nelimitate* decât cele *sacciforme*. Leziunile sifilitice sunt caracterizate prin infiltraţie celulară dealungul arterei, între adventiţie şi medie, infiltraţii perivasculare ale vaselor vasului, cu închiderea acestora.

SIFILISUL SPLINEI

La adult în sifilisul dobândit, în epoca secundară, este iarăş o splenomegalie, ca în toate boalele infecţioase. Nodulii gumoşi ai splinei sunt destul de rar întâlniţi şi atunci apar târziu. In aceste forme tardive, sunt puţine simptoame, greu de diagnosticat şi numai prin asocierea altor leziuni sau simptoame caracteristice pentru sifilis.

Organopatiile sifilitice ale Aparatului Respirator

Sifilisul Nasului. In epoca terţiară sunt leziuni sifilitice destul de des întâlnite. Se poate distinge un sifilis *endonazal* şi unul *endocranian*. Sunt leziuni gumoase ale oaselor nasului, ale craniului şi ale feţei constituind sindroame anatomo-patologice bine conturate.

Gumele Mucoasei nazale, pătrund şi perforează oasele nasului, făcând o comunicaţie între nas şi gură. Acest sifilis terţiar al nasului, dă după vindecare acea distrugere numită *Nas în formă de şea,* leziune frecventă care lasă deformarea nasului după vindecarea procesului.

SIFILISUL LARINGELUI

Leziunile sifilitice terţiare, apar în genere după 10 ani dela şancru, *Nodulii gumoşi* pătrund în profunzimea mucoasei, mergând până la pericondru care se ulcerează, cartilajul rămânând descoperit. Sunt şi forme proliferative, semănând cu adevărate condiloame, formând ceeace se numeşte **Pachidermia laringiană.** Urmează cicatrizarea, lăsând o cicatrice care se retractează, neregulată, deformând cavitatea laringelui. Simptoamele clinice sunt: disfonia, dispneea şi asfixia (Fig. 413).

SIFILISUL PULMONAR

Se găsesc **Noduli gumoşi,** cât un bob de mazăre sau şi mai mari, solitari sau multiplii. Pe masa de autopsie, aceste gume prezintă retracţiuni, fiind sclerozate pe margini, dure, cicatriciale; microscopic au caracterele obişnuite ale gumelor fibroase, situate la baza pulmonului sau la hil, greu de deosebit de nodulii asemănători tuberculoşi. Lipsa necrozei cazeoase caracteristică tuberculozei, cât şi *prezenţa fibrelor elastice,* pe lângă leziunile vasculare şi

perivasculare, ne conduc la diagnosticul de presupunere; impregnarea spirochetelor este singurul fapt care poate da siguranţa etiologiei sifilitice. O clasificare anatomo-patologică nu este posibilă şi este mai greu de realizat decât în tuberculoza pulmonară. Nu se pot suprapune simptoame clinice la anumite forme anatomice. Forma anatomo-clinică cea mai des întâlnită este **Pneumonia cronică sifilitică interstiţială** (v. fig. 415). Pe secţiunea plămânului se văd bande groase albicioase cenuşii dispuse în formă de reţea. Aceste bande sunt făcute din ţesut conjunctiv fibro-scleros peribronşial, perialveolar şi chiar subpleural, mergând dealungul bronchiilor ori a septelor lobare. In unele cazuri mai recente, se întâlnesc mici *noduli gumoşi*. *Bronşectazii* de asemenea se constată în această formă. Histologic, când sunt noduli gumoşi, avem elemente destul de caracteristice, altfel diagnosticul este greu. S'ar putea spune, că ne gândim la tuberculoză şi excluzând-o, facem diagnosticul de sifilis. Nu s'au pus în evidenţă spirochete *niciodată* în leziunile acestea pulmonare în mod incontestabil. Clinic se descriu forme de emfizem, de bronşită sau de focare pneumonice, drept sifilitice, uneori pseudotumorale şi cele bronşectazice, în special.



Fig. 413. — Gume sifilitice cu cicatrice şi stenoză a laringelui. (I. A. P. C.)

Formele cavitare sifilitice, făcute de inflamaţia sifilitică însăşi, sunt contestate şi sunt datorite unor asociaţii microbiene sau *bronşectaziilor sifilitice*.

S'au descris fenomene *astmatice* în sifilisul pulmonar, mai cu seamă în sifilisul congenital.

Pleureziile sifilitice acute, secundare, sunt rare fără control autopsic. Au fost descrise *gume pleuro-corticale*, cari sunt în legătură şi secundare unor leziuni de vecinătate: *Mediastinită sifilitică*. Aşa sunt şi *Peripleureziile lui* Nikulin. (pat. rus. cont).

SIFILISUL MEDIASTINAL

Este un sindrom anatomo-clinic rar după unii, frecvent după alţii. Mediastinul nu este un organ, ci o regiune, un spaţiu în care se găsesc multe organe, tracheea, esofagul, pleura, pericardul, vasele mari ale inimei, ganglionii limfatici, nervii mari, pneumogastricul şi recurentul. Credem că expresia de *mediastinită* sifilitică, este incorectă anatomo-patologic, nefiind vorba de un organ inflamat, *sindrom sifilitic mediastinal*, ar fi mai bine. Simptoamele vor fi date de fiecare organ afectat în parte, din cele situate în această regiune, însă regiunea prin organele ei, impune un caracter deosebit. Este un sindrom *clinic*. In mediastinită, vor fi leziuni sifilitice ale aortei, ale pericardului şi ale vinei cave superioare. Clinic simptoamele vor fi, dispnee la sforţări, dureri precordiale, tachicardie, cianoza feţei, edeme ale toracelui, turgescenţa jugularelor cu circulaţie colaterală, disfagie, epistaxis, ameţeli, asfixie. Anatomo-patologic leziunile constau dintr'o *adenopatie me-*

diastinală şi tracheo-bronşică sifilitică, leziuni *pleurale, aortită sifilitică* sau o *flebită* cu închiderea vinei cave superioare.

S'a descris un **sifilom mediastinal difuz,** cât şi forme localizate ale unuia din organele mediastinale. Sifilomul difuz, este un bloc fibros, care umple mediastinul, comprimând organele din jur, invadându-le, învelindu-le cu o teacă fibro-scleroasă; toate organele sunt afectate. Histologic sunt leziuni gumoase. Este o variaţie mare de simptoame clinice, izolându-se mai multe forme, iar simptoamele nu sunt specifice pentru leziunile sifilitice.



Fig. 414. — Gume sifilitice ale plămânului, a=scleroză la hilul plămânului, b=noduli mari gumoşi.
(H. d. S. P. A.-H. L.)



Fig. 415. — Pneumonie scleroasă interstiţială sifilitică. Septele interlobulare îngroşate şi fibroase.
(d. Vessé-H. d. S. P. A.-H. L.)

Organopatiile sifilitice ale Aparatului Urinar şi Genital

Anatomo-patologic, din cauza lipsei de semne caracteristice pentru sifilis, sifilisul rinichiului nu se diagnostichează pe masa de autopsie. La noii născuţi s'au descris **rinichi sifilitici,** cari se confirmă prin punerea în evidenţă a spirochetelor, iar nu numai pe înfăţişarea macro- şi microscopică. Microscopic se găseşte o infiltraţie limfocitară interstiţială în jurul vaselor. La adulţi sunt descrise *nefrite* cu focare fibro-scleroase interstiţiale, întâlnite la sifiliticii vechi, fără alte cauze. Clinic unii autori, au descris sindroame renale cari vindecându-se prin tratament, au fost considerate drept sifilitice. In faza secundară, am văzut că sunt explicabile unele degenerescenţe ale celulelor renale: **nefroze sifilitice,** cu aspectul clinic al boalei lui B r i g h t. Albuminurii uşoare şi grave sunt indicaţii pentru un proces degenerativ celular. Edeme mari, cari nu cedează cu tratamentul obişnuit; sunt şi forme azotemice, rareori hematurice. De notat este prezenţa de lipoizi, cu dublă

refracţie în urină, în aceste forme. In perioada terţiară, se constată rar gume mici sau mari, putând fi luate drept tumori. Sindromul hidropizic, se întâlneşte şi în sifilisul terţiar, dar fenomenele clinice renale hipertensive, sunt date de formele scleroase făcute de focare sifilitice. Coexistenţa, clinic pe masa de autopsie, cu aortitele sifilitice, face posibilă bănuiala etiologiei sifilitice. Asociaţia unui ficat mare şi cu r. W. pozitivă, ne poate indica infecţia sifilitică în timpul vieţii şi chiar pe masa de autopsie. Sunt şi forme hemoragice, precum şi forme amiloidice sifilitice.

Hemoglobinuria paroxistică este un sindrom a cărui etiologie iarăşi se presupune a fi cea sifilitică, însă fără probe anatomo-patologice. Este un sindrom caracterizat prin accese de hemoglobinurie, însoţite de fiori; aceste



Fig. 416. — Sifilis terţiar în porţiunea vaginală a uterului. X=Endartera îngroşată cu lumina redusă; proliferaţia mediei. XX=Celule gigante.

simptoame sunt provocate prin *acţiunea frigului*. Acest sindrom, este in legătură cu modificări ale sângelui şi ale organelor hematopoetice.

Sifilisul gumos al Testiculului

Gumele testiculare, se formează în testicul şi străbat prin piele la exterior, ulcerându-se. Sifilisul testicular este des. Pe când tuberculoza are o predilecţie pentru epididim, sifilisul se localizează exclusiv în testicul.

Organopatiile sifilitice ale Sistemului Nervos

Sistemul nervos poate fi atins de infecţia sifilitică în stadiile precoce. In perioada terţiară avem în primul rând *leziuni sifilitice arteriale*, apoi sunt **Nodulii gumoşi, Gume meningeale** şi **Gume cerebrale.** Aceleaşi feluri de leziuni sunt întâlnite şi în măduva spinării. Leziunile sifilitice ale măduvei, sunt rar independente, ci asociate cu leziuni sifilitice cerebrale. Sunt totuşi **Mielite sifilitice** simulând tabesul: *pseudotabes.*

Nervii periferici sunt afectaţi. Nervii cranieni şi în special *nervul facial*, este deseori afectat de leziunile sifilitice osoase din jur, dar şi prin procese *nevritice* proprii periferice sau centrale.

Sifilisul Cerebral terţiar este greu de deosebit de *paralizia generală* ca şi *pseudotabesul* de tabes.

Organopatiile sifilitice ale Ochiului şi Urechii

Leziunile sifilitice terţiare sunt rare la urechea externă şi ele fac parte din leziunile descrise la sifilisul pielei.

La timpan s'au descris rareori noduli gumoşi.

Leziuni ale *mastoidei* sunt câte odată suspecte de sifilis fără probe suficiente; este o localizare a sifilisului osos.

Labirintitele terţiare, au fost de asemenea cunoscute, asemănătoare cu cele din secundarism. Labirintul osos prezintă *hiperostoze* sifilitice. In *tabes* s'au descris *otite medii trofo-neurotice,* precum şi *neuro-labirintite.*

Osteoperiostita sifilitică a marginei orbitale, este o organopatie relativ frecventă cu mers lent. Se observă o îngroşare a marginei, care se poate înmuia ca şi în tuberculoză. Osul este desgolit. Diagnosticul cauzal se face prin coexistenţa cu alte leziuni de sifilis şi prin r. Wassermann cât şi prin examenul microscopic.

Sifilisul Căilor lacrimale. Leziunile sifilitice ale căilor lacrimale pot fi *congenitale* şi *dobândite.* Cel dobândit este un terţiarism, cu leziuni gumoase de obiceiu, dar se pot întâlni şi în erupţii secundare deşi mai rar.

Leziunile sifilitice ale conjunctivei sunt rare şi se întâlnesc în toate perioadele.

Leziunile sifilitice terţiare sunt *gumele conjunctivei,* care se întâlnesc rar.

Sunt două feluri de sindroame sifilitice importante ale *corneei: cheratita parenchimatoasă primitivă* şi *cheratitele parenchimatoase secundare.*

Cheratita primitivă, este heredo-sifilitică (D. Michail) fiind o leziune care se constată între 6—20 de ani, este deci o manifestare tardivă a sifilisului congenital. Este unul din *stigmatele* lui Hutchinson (chir. engl. S. XIX), fiind un sifilis *distrofic.* Leziunile nu au caracterul strict al unei inflamaţii sifilitice. R. Wassermann, este pozitivă într'un mare procent, iar histologic este o infiltraţie limfocitară, care disociază lamele profunde ale corneei, cu vase neoformative, iar în faza finală este ţesut fibroscleros, fascicular, cicatricial. Treponema se pune greu în evidenţă (v. Sif. distrofic).

Scleritele sifilitice. Ca şi tuberculoza, sifilisul produce sclerite cronice.

Irita sifilitică. Este un sindrom destul de precizat. Sunt forme nelimitate, forme *papuloase* şi *gumoase.* Histologia este cea caracteristică sifilisului, punându-se în evidenţă şi treponema în ţesuturi, prin impregnaţie cu argint. Se găseşte în sifilisul congenital şi cel câştigat, în perioada secundară şi terţiară.

Sifilisul Cuaternar. Parasifilisul

Perioada numită *cuaternară* nu are o întindere precisă în timp şi nu însemnează că urmează mai târziu, după manifestările zise terţiare sau înso-

ţită de ele neapărat, ci este o denumire din nevoia de a clasa o grupă de sindroame sifilitice, *Paralizia generală* şi *Tabesul*, cari au fost numite de Fournier *boale parasifilitice*, unde se bănuia clinicește că sunt produse sifilitice, dar lipsea dovada, până la punerea în evidenţă a spirochetelor în acele leziuni. Tratamentul antisifilitic nu dădea vindecări în aceste sindroame şi atunci diferite opiniuni erau date asupra etiologiei, socotite a avea raporturi cu sifilisul dar nu direct produse de el, de unde numele de *parasifilis* (gr. para: alături de). Aceste leziuni sunt caracterizate prin *degenerescenţă celulară* (parenchimatoasă), spre deosebire de sifilisul terţiar nervos, unde leziunile sunt *vasculare* şi *meningeale*. In paralizia generală s'a dovedit că sângele este infecţios, deci este un sifilis activ, cu generalizare spirochetozică. Pentru explicarea producerei acestor sindroame nervoase sifilitice, sunt mai multe hipoteze. Una ar fi acea a unui virus *neurotrop* deosebit de virusul *ectodermotrop*, susţinută de Levaditi. Observaţiile clinicienilor arată, că formele uşoare de sifilis cutanat, sunt urmate de multe ori de paralizie generală şi că din contră formele grave maligne, unde leziunile cutanate sunt foarte mari, nu fac mai târziu paralizie generală. In unele regiuni ale Africei, unde sifilisul are acest caracter malign, cu leziuni cutanate mari şi cu recidive, nu se cunoaşte paralizia generală. Pielea este un organ unde se elaborează substanţe imunizatoare şi acolo unde pielea nu a prezentat leziuni, nu s'au produs aceste substanţe (Kyrle), pielea jucând rolul cel mai important în *imunitatea* din sifilis. In afară de *paralizia generală* şi *tabes*, cari sunt două sindroame anatomo-clinice foarte bine conturate, pot intra în această grupă şi alte leziuni *degenerative*, a căror etiologie este dovedită sifilitică. Microscopic se deosebesc de gume, neavând structura nodului gumos, ci o infiltraţie perivasculară şi leziuni celulare degenerative. Spirocheta s'a putut pune în evidenţă în aceste leziuni (Noguchi, Marinescu, Minea, neur. rom. m. 1941).

PARALIZIA GENERALĂ SAU PROGRESIVĂ

(Boala lui Bayle)

Este un sindrom caracterizat clinic prin turburări mintale demenţiale, cu accentuată manie de *persecuţie* şi de *mărire*, cu o *limfocitoză* bogată, precum şi anumite modificări coloidale, ale lichidului cefalo-rachidian, cu R. W. pozitivă. Macroscopic se observă o *îngroşare lăptoasă* cenuşie a meningelui subţire, cu o *atrofie* a circumvoluţiilor cerebrale. Meningele este *aderent* de substanţa cerebrală şi nu se poate *desprinde*, fără să nu se ia bucăţi din creier. Aceste leziuni sunt localizate în partea anterioară a lobului frontal. Intreg creierul este *micşorat* ca greutate şi volum, dar în special sunt micşoraţi lobii frontali. Aceste caractere nu se întâlnesc în toate cazurile, ci mai mult în acelea cari au avut un mers încet. Craniul este *îngroşat*, cu *hiperostoze*. Câte odată se găsesc *îngroşări* şi *hemoragii* ale durei. Ventriculele laterale sunt dilatate, dând o *hidrocefalie* relativă, iar ependimul este fără luciu şi aspru la pipăit. Microscopic se văd *infiltraţii* celulare în tecile limfatice adventiţiale ale vaselor creierului, formate în cea mai mare parte de *plasmocite*. Infiltraţiile acestea se găsesc în jurul vaselor mici, adică în *precapilare;* se găsesc de asemenea celule pline cu pigment de fier (fagocite). Celulele ganglionare, sufăr o *cromatoliză* şi multe din ele sunt dis-

truse, cu o dispariţie a *tecilor mielinice,* uşor de văzut în preparatele cu metodele speciale pentru col. mielinei (met. W e i g e r t în special). Se constată o proliferaţie nevroglică în formă de focare, în substanţa cenuşie şi în cea albă. Aceste leziuni predomină în *lobii frontali,* dar se găsesc şi în celelalte porţiuni ale creierului şi în măduva spinării, la început numai în *cordoanele laterale* şi apoi şi în cele *posterioare* ca şi în tabes. Aceste leziuni reprezintă două feluri de procese: *inflamatorii* şi *degenerative.* In leziunile acestea se găsesc spirochetele în jurul vaselor şi chiar în *peretele lor,* precum şi în ţesutul nervos propriu zis.

Sunt şi alte leziuni în alte organe, în paralizia generală şi anume o *emaciere* cu *ulceraţii decubitale, cistită, pielită,* moartea fiind produsă de infecţii secundare şi septicemii terminale (de eşire).

TABESUL TABES DORSALIS

Este un sindrom caracterizat clinic prin o *ataxie* (gr. taxia: ordine, coordonare) a mersului cu abolirea reflexului rotulian şi cel achilian, slăbire generală, lipsa de reacţie a pupilei la lumină şi distanţă, dureri iuţi străpungătoare în oase; *artropatii* localizate în special la genunchi, cu turburări gastrice, atrofii musculare, etc. Macroscopic, leziunile măduvei sunt puţin evidente, prezentându-se ca o *turtire* şi o subţiere (lat. tabes: distrugere) a cordoanelor posterioare; meningele spinal, este îngroşat şi cenuşiu. Microscopic, se constată prin metode cari colorează mielina, că în cordoanele posterioare se văd pete albicioase, fibrele nemai având mielina, fiind vorbă de o *degenerescenţă* a fibrelor nervoase sensitive, cari trec în acele cordoane. In locul fibrelor, se află o cantitate de elemente nevroglice de înlocuire: *glioza.* Sunt diferite fascicole de fibre sensitive, cari sunt degenerate, după fiecare caz în parte. Aici este vorba de o *degenerescenţă* waleriană centripetă, fibrele nervoase fiind separate de celulele ganglionare ale lor. Căile sensibile din cordonul lui G o l l (anat. germ. S. XVIII) şi B u r d a c h (fiz. germ. S. XIX), degenerează de jos în sus, ganglionii lor fiind în rădăcinile posterioare ale măduvei, unde sunt leziuni primitive în tabes. Ganglionii spinali nu prezintă leziuni.

In afară de măduva spinării, se găsesc o serie de turburări trofice ale muşchilor, oaselor şi articulaţiilor: **Artropatiile tabetice.** Aceste artropatii sunt de două feluri: *atrofice* şi *hipertrofice.* Acestea din urmă iau înfăţişarea *artritelor deformatoare.* Afară de genunchiu, aceste artropatii se mai întâlnesc la umăr şi la articulaţia coxo-femurală, datorite afecţiunei celulelor motorii din coarnele anterioare.

Se constată şi afecţiuni *nevritice* ale nervilor cranieni, precum şi *atrofia nervului optic.* Fracturi spontane se fac din cauza unei osteoporoze a oaselor în tabes, de natură distrofică. Se mai constată *căderea unghiilor* şi a *dinţilor,* precum şi un ulcer trofic distructiv (*„Mal perforant“*, v. pag. 111).

Sifilisul Distrofic (Chintar)

Distrofii sau **stigmate.** Sunt numite astfel multe leziuni, deformaţiuni sau chiar sindroame anatomo-clinice întâlnite la copii mai mari de patru ani, sau la adulţi proveniţi din părinţi sifilitici, cari nu au caracteristicele anatomopatologice ale leziunilor obişnuite ale sifilisului adult şi nici ale celui congenital, dar unde legătura cu sifilisul este foarte probabilă şi dovedită cli-

niceşte. Astfel de leziuni sunt *dinţii stricaţi,* cari împreună cu o *cheratită* şi o *labirintită,* formează *triada lui* Hutchinson (med. engl. S. XIX), care a descris aceste leziuni. La fel sunt şi anumite diformităţi ale membrelor şi ale craniului şi chiar *distrofii generale,* cari de multă vreme, înainte de descoperirea spirochetei şi a R. W., au fost considerate ca fiind în legătură cauzală cu sifilisul părinţilor. Aceste leziuni zise *distrofice,* numite şi *Stigmate,* au fost interpretate de Finger (derm.-sifil. austr. cont.), ca fiind datorite modificărilor *biochimismului* părinţilor sifilitici şi nu spirochetelor însăşi cum s'ar petrece în sifilisul congenital. Ar fi alteraţiuni *toxice produse* în viaţa embrionară a copiilor din părinţi sifilitici, compatibile cu vieaţa şi apărând mai târziu *după naştere.* Fournier le-a numit **Eredodistrofii,** deci turburări în nutriţia şi asimilaţia organismului la copiii sifiliticilor. Astăzi după cercetările făcute, sifiligrafii cred, că sunt autorizaţi să le considere tot ca afecţiuni spirochetiene ale fătului. Aceste afecţiuni nu sunt influenţate de tratamentul antisifilitic, ceeace este o obiecţie la ideea de a fi produse prin Spirochete şi ar pleda pentru acţiunea *toxinelor* spirochetiene asupra *oului* în timpul desvoltărei embrionare. O hipoteză mai plauzibilă, este o acţiune, care se exercită de spirochete şi toxinele lor asupra *glandelor cu secreţiune internă* ale mamei sifilitice şi ale fătului însuşi. Aceste glande alterate, joacă un rol considerabil, în desvoltarea şi creşterea *patologică* a noului organism. Alterările acestor glande prin infecţia sifilitică, câte odată numai toxică, alteori inflamatorie, explică uşor aceste *distrofii.* Sifilisul distrofic este tot un sifilis congenital, deosebindu-se numai prin unele aspecte.

Fournier clasează aceste procese în distrofii *generale* şi distrofii *partiale.*



Fig. 417. — Frunte olimpiană şi craniu dolicocefal la un copil de 9 ani. (Sifilis congenital).
(d. Millian, N Pr. Derm. Ed. Masson)



Fig. 418.— Sifilis congenital. Copil cu aspect de bătrân.
(d. Millan, N. Pr. Derm. Ed. Masson)

Distrofii de ordin general

Atrepsia, Infantilismul, Rachitismul sifilitic, unele *Anemii,* turburări de *creştere* şi turburări ale *inteligenţei,* ş. a. sunt forme generale. Aceste leziuni apar rar după vârsta de 4 ani.

Distrofii parţiale

Dinţii lui Hutchinson, sunt deformaţiuni caracteristice ale dinţilor cu multe înfăţişări. Marginile libere dinţate, cu scobituri sau depresiuni liniare. Câte odată marginea liberă este *concavă,* sau dintele are forma de *sfredel,* sau unii sunt *tociţi* sau au rosături în formă de *scară;* dinţi mici, alteori laţi, implantaţi distanţat, etc. Aceste deformaţiuni însă nu se găsesc absolut numai în sifilis, ci şi în rachitism, cretinism şi turburări endocrine şi constituţionale.

Cheratita interstiţială, este o afecţiune sifilitică, deşi există una şi tuberculoasă.



F.g. 419. — Alteraţii dentare la un copil de 13½ ani. (Dinţii Hutchinson).
(d. Millan, N. Pr. Derm. Ed. Massoe)

Coroidita de asemenea este o leziune de sifilis congenital.

Distrofii nervoase: *epilepsii convulsii.*

Distrofii osoase, ale oaselor craniului, caracterizate prin fruntea *olimpică,* craniul natiform (cu afundătură mediană, lat. nates: cele două fire) macrocefalie.

Monstruozităţi.

Alte stigmate considerate ca distrofii sifilitice sunt: *Brâul lui* Fournier, care constă într'o depigmentare la nivelul ombilicului. *Arcul lui* Milian, o pată semilunară pe faţa anterioară a unghiei deasupra alunitei. *Microsfigmia* (puls mic), *a lui* Variot; *Ectopii testiculare; Criptorchidism,* anumite *deformări ale toracelui,* sau *deformarea* unor vertebre, lipsa cartilagiului xifoidian, apoi *Enureza* (gr.: incontinenţa) noctură, *somnambulism,* ganglionii cubitali şi epitrocleani măriţi, *Hipoglobulii* şi *Hipocromenii,* etc.

Este o trecere foarte greu de apreciat clinic şi anatomo-patologic între distrofism şi sifilisul **congenital** sau **conatal.**

Sifilisul Congenital sau Conatal

Şcoala franceză cu Ricord (chirurg fr. S. XIX) şi Fournier, au numit **Eredosifilis,** leziunile sifilitice pe cari le prezintă organismul uman în vieaţa intrauterină. Este o infecţie sifilitică *transplacentară,* care fiind în anumită măsură compatibilă cu vieaţa, copilul la naştere, prezintă leziuni sifilitice manifeste, sau unele cari scapă observaţiei, pentru a fi aparente, în vârsta *primei copilării* şi chiar mai târziu, constituind **Sifilisul congenital tardiv,** până la aproximativ patru ani. Inainte de a descrie aceste leziuni trebue lămurită în scurt, chestiunea terminologiei şi a transmiterei însăşi a sifilisului dela părinţi la copii. Prin ereditate, trebue să înţelegem acele caractere morfologice sau fiziologice, cari se transmit prin celulele germi-



Fig. 420. — Sifilis ereditar tardiv la faţă. Gome ulcerate ale feţei.
(Col. Cl. Derm. Cluj)



Fig. 421. — Eroziuni şi fisuri peribucale şi perinazale, într'un sifilis congenital.
(d. Millan, N. Pr. Derm. Ed. Masson)

nale, generaţiilor următoare. Nu trebue confundată transmiterea transplacentară cu ereditatea. Confuzie se poate face, pentrucă şi o boală transmisă transplacentar, este o moştenire, dar pentru o precizie şi o exprimare corectă ştiinţifică, trebue să le numim diferit. Ereditatea este numai transmiterea calităţilor, dealungul generaţiilor (v. pag. 45). La sifilis se vorbeşte de o transmitere prin celulele germinale, dar este făcută direct prin ovul sau spermatozoid infectaţi din exterior, deci unde nu este decât un *transport* al virusului infecţiei, prin acele celule. Chiar dacă această transmitere ar avea loc, prin ovul şi spermatozoid, tot nu putem vorbi de o ereditate, ci de infecţie *concepţională.* Agentul sifilisului, spirocheta, este ceva *extern* organismului părintesc, pe când în ereditate este vorba de elemente interne părinteşti, adânc încrestate în celulele germinale, ca orice caractere anatomic şi fiziologic, aflate în cromozomii celulelor germinale. Vom spune totdeauna **Sifilis congenital** şi nu Eredo-sifilis.

Transmiterea congenitală a sifilisului. *Transmiterea paternă.* S'a discutat mult chestiunea dacă tatăl sifilitic transmite sau nu, sifilisul direct copilului, admiţând ca spirocheta poate infecta prin *spermatozoizi* sau prin *spermă*. Este un fapt probat că tatăl poate transmite infecţia sifilitică prin spermă, care s'a dovedit experimental că este infecţioasă, în faza epocei *secundare a sifilisului*. Se poate admite că, spirocheta infectată trecând în organele genitale femeeşti, şi fecundând ovulul produce astfel infecţia *oului*, însă în acest caz nu este *viabil*, deci infecţia pe această cale, nu are nici o valoare practică în transmiterea sifilisului. Este mai probabil faptul unei infecţii materne *uterine*, prin *spermă*, care apoi transmite transplacentar sifilisul fructului ei. Infecţiile uterine materne, pot rămâne *latente*, deci atât şancrul primar la mamă cât şi simptoamele secundare, rămân neobservate, totuşi infecţia se transmite progeniturei. Astfel *infecţia spermică* bărbătească, dacă nu este exclusă, este extrem de rară, depinzând de o serie de imprejurări, cari trebue să aibă loc, pentruca o spirochetă să infecteze ovulul, care totuşi să se desvolte mai departe. De când se cunoaşte reacţia Wassermann, s'au putut constata multe cazuri, unde mama unui făt sifilitic, care era considerată ca indemnă de sifilis, neavând simptoame sifilitice, totuşi prezenta o reacţie Wassermann pozitivă, ceeace dovedea infecţia mamei. Aşa zisa lege a lui Colles-Baumès, precum şi aceia a lui Profeta care pretindea axiomic, că mamele nu se infectează dela copiii lor sifilitici, *fiind imune*, sau invers că fătul sănătos al unei mame sifilitice este imun, neimbolnăvindu-se dela mamă prin lapte, nu mai pot rezista faptelor, cari arată că mama este sifilizată probabil în acelaş timp cu fructul, prin sperma infecţioasă. Dacă sunt mame, cari rămân nesifilizate, având însă feţi sifilitici, aceasta este sigur foarte rar. Posibilitatea ca ovulul matern să fie infectat, înainte de concepţie, a fost iarăşi mult discutată. Principial, la femeile sifilizate, s'ar putea admite această posibilitate, însă această infecţiune aduce lipsa de desvoltare a embrionului, omorându-l în ou, deci lipsa de viabilitate a oului sau un *avort precoce*. De aceea când sifilisul matern, este în epoca lui secundară, aceea a generalizării, sifilisul se transmite mai sigur *transplacentar*. Cu cât infecţia embrionului se face mai aproape de săvârşirea concepţiei, cu atât avortul are loc mai de *timpuriu*, sarcina neajungând la termen. Viabilitatea fătului, este condiţionată de *cantitatea spirochetelor* intrate în organismul în formaţie, dar mai cu seamă de *vârsta* când fructul este infectat.

Toate leziunile întâlnite atât la făt cât şi la noul născut, constitue **Sifilisul congenital** sau **Conatal,** numit şi *Eredo-sifilis* pe nedrept. Acest sifilis congenital, constă în leziuni *spirochetiene* ale fătului şi a noului născut, compatibile cu viaţa şi vindecabile prin tratament. Un organism cu sifilis congenital, poate transmite la rândul lui, la descendenţii săi această infecţie, sub formă de sifilis în *a doua generaţie*. S'a afirmat trecerea lui şi în a treia generaţie, ceeace este însă neprobat suficient.

Noul născut prezintă chiar dela naştere, leziunile descrise mai sus, dar ele câte odată apar şi după naştere, la câteva zile, săptămâni şi chiar câteva luni. Se admite de unii autori existenţa unui **Sifilis ereditar tardiv,** care însă este posibil, să nu fi fost observat la naştere sau imediat după, ci numai mai târziu, pentrucă unele leziuni progresând în acest timp, au putut astfel să fie observate. Examinarea copiilor cu părinţi suspecţi de sifilis, trebue făcută timp de un an cel puţin după naştere.

Sindroamele sifilisului congenital

Osteocondrita sifilitică, se caracterizează prin o modificare a liniei de osificare a cartilagiului la oasele lungi, ca tibia şi femurul, cât şi la coaste şi alte oase. Această linie este *zimţată* şi *groasă,* în loc de a fi dreaptă şi subţire; este albicioasă şi contrastează cu roşeaţa măduvei osului. Tabloul röntgenologic, este foarte caracteristic. Microscopic, se observă o lipsă a osteoblastelor, cât şi o proliferaţie neregulată a cordoanelor celulelor cartilaginoase, cari nu sunt rezorbite. Se constată o *necroză* punctiformă a ţesutului osteogen, cu *deslipirea epifizei osului.* Periostul este infiltrat şi el cu limfocite. Aceste leziuni, se întâlnesc până în a *cincea lună,* în urmă fătul trăind, o parte din leziuni se rezorb, vindecându-se.

Placenta prezintă de asemenea *noduli gumoşi* şi infarcte, arterite şi flebite ale vaselor cordonului. Găsirea spirochetei, este cel mai sigur mijloc de diagnostic, căci spirochetele se găsesc în toate organele şi nu numai acolo unde sunt leziuni sifilitice aparente. De cele mai multe ori, infecţia sifilitică înainte de cinci luni, aduce moartea şi macerarea fătului. După a 5-a lună, această leziune se modifică, ne mai putându-se constata.

Coriza, catar nazal, cu *crăpături (ragade)* şi chiar leziuni ale oaselor şi cartilagiilor nazale, mergând până la deformarea amintită a nasului în *formă de şea.* Aici sunt *gume sifilitice.* Fătul sau noul născut, are tegumentele palide, ceroase şi sbârcite.

Exanteme ale pielei. Sunt exanteme maculoase, papuloase, pustuloase şi ulcerative, semănând cu exantemul secundar a sifilisului dobândit, dar cu un grad mai mic de hiperemie şi infiltraţie.

Splina în sifilisul congenital, este deseori afectată, fiind mare, roşie-cafenie închisă, conţinând spirochete. Macroscopic nu sunt leziuni caracteristice, iar microscopic, se observă o hiperplazie a pulpei şi o transformare mieloblastică ca în ficatul acestor sifilitici.

Ficatul în sifilisul congenital este mai totdeauna afectat. Aceste leziuni sunt *interstiţiale* şi *împrăştiate* (difuze) în tot fictaul; acesta este mărit de volum, suprafaţa este netedă, iar la secţiune are o coloare roşie-cenuşie, cu un aspect marmorat sau pătat. Germanii îl numesc: *Feursteinleber,* ficat care seamănă cu piatra de cremene (silexul). Pe suprafaţă prezintă ridicături mici mai cenuşii, sau mai galbene, neregulate, semănând cu ficatul cirotic. Microscopic, este o infiltraţie celulară şi o înmulţire a ţesutului conjunctiv interlobular şi chiar acela găsit între trabeculele celulare, ceeace alterează mult architectura ficatului. De notat sunt neoformaţiunile de celule hematice tinere: *mielocite, mieloblaste* şi *eritroblaste primitive* şi *megacariocite,* întâlnite atât în sifilisul congenital la copiii mici şi la cei mai mari, dar chiar şi în sifilisul congenital *tardiv* la adulţi, dând acea înfăţişare a ficatului de *ciroză* cu *noduli mari.* In aceste forme s'a produs o fibrozare mai mare.

Pemfigusul sifilitic al noilor născuţi, este caracterizat prin băşicuţe sau chiar băşici, cari se sparg, lăsând o suprafaţă desgolită, umedă. Acest exantem veziculos, se întâlneşte mai des pe *tălpi* şi pe *palme,* iar alte ori este împrăştiat pe torace, faţă, extremităţi şi pielea cu păr a capului. Se pot confunda şi cu *exanteme eczematoase* şi tot găsirea spirochetelor, este proba definitivă.

Câte odată sunt şi **Exanteme hemoragice.**

Sifilisul ficatului şi al *splinei* se întâlneşte mai rar decât pemfigusul sifilitic.

Pseudoparalizia lui Parrot (med. fr. S. XIX), este o afecţiune sifilitică, cu caracter *osteocondromatos* a oaselor, sau numai leziuni osoase sifilitice, dând o pareză a membrelor, care are înfăţişarea unei paralizii musculare pe bază nervoasă.

Hidrocefalia, *leziuni vasculare ale sistemului nervos, gume cerebrale, epilepsie, idioţie,* sunt considerate de asemenea ca manifestaţii sifilitice congenitale.

Neînchiderea fântânelelor craniului este tot o leziune sifilitică congenitală.

Cheratita parenchimatoasă, *cu* **Irido-ciclita,** asociată cu *Atrofia nervului optic.* De remarcat că în aceste afecţiuni nu s'au găsit spirochete.

Hematurii cu nefrite.

Enterite cu stare febrilă.

După tratament pot surveni *recidive,* ca şi în sifilisul dobândit (Reacţia reactivării la tratament a lui Herxheimer).



Fig. 422.— Pemfigus sifilitic al plantei la sifilisul congenital. Vezicule mari pe talpă, rupte. (d. Buschke–Rlecke)

Pneumonia albă. La noii născuţi sifilitici, se prezintă câte odată fie focare diseminate *lobulare* congestive, cu alveolită cataralâ, fie focare diseminate confluente, putând cuprinde şi un lob sau chiar mai mulţi. Aceasta din urmă este *pneumonia albă,* numită astfel după coloarea albicioasă a focarului care are un aspect uscat şi neted. Microscopic, se constată o înmulţire a celulelor alveolare, care iau un aspect de şiraguri epiteliale, semănând cu ceva tumoral. Intre aceste cordoane, este o masă de ţesut conjunctiv fibro-scleros, care se găseşte şi în jurul bronchiilor şi a vaselor, împreună cu o infiltraţie destul de bogată, de limfocite şi plasmocite (Fig. 423).

Leziunile *sifilitice* congenitale, evoluează foarte puţin diferit de cele ale sifilisului dobândit, dar se prezintă cu aceleaşi caractere generale ciclice, cu modificarea perioadelor evolutive, pentrucă este un sifilis *hematic* dela început, fără sifilom primar şi fără prima incubaţie. Perioada secundară se instalează dela început; caractere de terţiarism, manifestate prin *gume,* însă apar mai precoce. Sunt şi fenomene de cauternarism şi chiar distrofic, reprezentate prin, *tabes infantil, paralizie generală, leziuni hidropice ale articulaţiilor, ciroze ale ficatului* şi *surditatea labirintică.*

Stări endocrine sifilitice. Leziunile spirochetiene sau toxice în sifilisul congenital, ating una sau mai multe glande endocrine, împiedecând şi turburând integral sau parţial desvoltarea organismului prin dezechilibrul hor-

monal. Cele mai multe din distrofiile observate, pot fi explicate prin acţiunea sifilisului asupra glandelor sifilitice la mama sifilitică cât şi la făt. Unii autori sunt de părere că trebue căutată tot în sifilisul congenital cauza sindromului *bazedowian,* în unele stări astenice şi caşectice ca şi eunochoidismul şi obezitatea.



Fig. 423. — Sifilis pulmonar congenital. Noduli gumoşi confluenţi. Nou născut: mamă sifilizată cu 2 ani înainte. (d. Versé H. d. S. P. A. H–L.)

Sifilisul malign. Sifiligrafii deosebesc după evoluţie, o formă de infecţie sifilitică mai gravă, numită *sifilis malign,* fără însă a putea defini precis limitele acestei forme sifilitice. Apariţia leziunilor sub formă *ulcerativă* pe piele şi pe mucoasă, în stadiul secundar, caracterizează Sifilisul malign. Apariţia formelor considerate ca *terţiare,* în epoca secundară, în organele interne, ficat, splină, oase, sistem nervos, este iarăşi un caracter al sifilisului malign. Evoluţia nu e totdeauna defavorabilă, în ceeace priveşte vindecarea prin tratament. Cât priveşte explicaţia, nu sunt decât ipoteze. Este sau o stare de *debilitate* a organismului infectat, sau cauze constituţionale. Este o asemănare a acestei forme de sifilis, cu sifilisul descris de Fracastor în epidemia din evul mediu. Este deci sau o reacţie deosebită a organismului la infecţie, sau o formă deosebită a virusului. Tot în complexul allergie-imunitate se găseşte cheia acestei forme.

Imunitatea şi allergia în infecţia sifilitică

Imunitatea. Un sifilitic vindecat este *reinoculabil.* Pe de altă parte după două săptămâni dela apariţia sifilomului primar, încercând să reinoculăm pe pielea unui sifilitic, cu material sifilitic, la locul de inoculare se face o mică nodozitate, sau nu se obţine nici o leziune. Există deci o stare *refractară* la inoculare, care dispare după ce organismul infectat, este sterilizat. *Imunitatea ţine atât timp, cât se menţine încă infecţia în organism.* Se zice că în sifilis este o imunitate de *„ţesut"* şi *locală,* iar nu *generală.* Reinocularea nu reuşeşte *numai* câte odată în *apropierea* primului şancru şi reuşeşte într'o regiune mai îndepărtată de el. Un organ poate fi imun, de exemplu pielea sau testicului, iar în alte părţi ale corpului, reinfecţia se poate face. Este deci o stare *refractară* locală la sifilis şi nu o imunitate generală, comparabilă cu ceeace se petrece în infecţiile mari vaccinatoare, ca variolă, febră tifoidă, tifus exantematic, etc. Imunitatea în infecţia sifilitică, creşte pe măsură ce trece timp mai mult dela şancrul de inoculaţie şi în raport cu gradul leziunilor cutanate.

Allergia în Sifilis. Starea de allergie de asemenea se măreşte pe măsură ce trece timp mai mult dela prima inoculare. *Allergia* şi *imunitatea* condiţionează înfăţişarea şi gradul leziunilor sifilitice şi în acelaş timp *îndreptăţesc împărţirea lor în diferite „perioade" de evoluţie a infecţiei.* Instalarea stării

de allergie este deosebită la fiecare bolnav în parte şi este progresivă. Erupţia cutanată cu manifestări acute în perioada secundară, arată instalarea acestei stări. Apariţia R. Wassermann, nu este în legătură cu gradul allergiei şi al imunităţii organismului, dar este în raport cu *cantitatea* de spirochete prezente în organism. Infiltraţia inflamatorie puternică şi profundă a ţesuturilor, este expresia morfologică a allergiei crescute, guma fiind prototipul reacţiunei hiperergice. Toată simptomatologia terţiarismului, este condiţionată de starea *allergico-hiperergică,* combinată cu starea de *imunitate* locală, sau a diferitelor organe. Rezultatul este că în teritoriile cutanate, devenite imune, leziunile sunt din ce în ce mai rare, în perioada terţiară, iar atunci când apar, sunt cu caracter hiperergic, caracterizate prin hiperplazie şi formaţii nodulare, urmând să se desvolte focare locale, în diferite alte organe, prin spirochetele găsite acolo din împrăştierea făcută în perioada secundară. R. W. este deseori *negativă* în terţiarism, fenomen explicat prin cantităţile mici de spirochete şi lipsa lor în sânge.

Când se face o reinoculare experimentală într'un organism infectat, nu se obţine un şancru primitiv, ci o leziune asemănătoare, *de acelaş fel cu cele ale perioadei în care se găseşte organul reinoculat.* Pentru înţelegerea sifilisului visceral, care este un *terţiarism,* trebue precizată încăodată noţiunea, că *organopatiile sifilitice terţiare,* ca şi cele cuaternare, sunt datorite unor *focare de spirochete depuse prin împrăştieri mici limfatice,* făcute în toată perioada secundară a infecţiei, în răstimpuri, nu numai odată cu exantemul cutanat. Mici infiltraţiuni din diferite limfangite sifilitice în perioada secundară, pot aduce apoi spirochetele în diferitele locuri, producând în acel loc, leziuni de felul celor din perioada în care se găseşte organul atins. *Nu pot fi excluse şi focare făcute cu prima septicemie.* Deosebirea între manifestările sifilisului visceral şi între leziunile cari dau tabesul şi paralizia generală, este foarte mică şi denumirea lui de sifilis cuaternar este foarte relativă, iar în ceeace priveşte patogeneza leziunilor sistemului nervos în tabes şi paralizia generală, zise cuaternare, nu sunt decât hipoteze (p. 496). In general, focarele viscerale, se produc şi evoluează destul de asemănător leziunilor cutanate. Deosebirea este dată de allergie şi rezistenţă de ţesut, modificate în diferite organe, în intervalul scurs dela prima infecţie, până la momentul reinoculării sigur endogenă. Imunitatea viscerelor, se aseamănă cu cea cutanată, dar are şi deosebiri. Imunitatea pielei, este mult mai puternică, celelalte viscere imunizându-se într'o măsură mai mică. După cum am spus, imunitatea viscerelor în acelaş timp, este departe de a fi completă, ca aceia a pielei. Leziunile *allergice* şi *hiperergice,* se produc cu predilecţie în *ţesutul conjunctiv* al organelor şi de aceea deosebirea de reacţie a organelor parenchimatoase, de acele unde este mult ţesut conjunctiv, cum este pielea. Infiltraţii mari, profunde, cu exudaţie, cu celule gigante şi cu convoiul de celelalte celule şi apoi topirea lor, cu transformarea scleroasă, sunt condiţionate de *hiperergia ţesutului conjunctiv.* Sistemul nervos reacţionează în mod cu totul deosebit la sifilis şi nu participă la producerea fenomenelor de imunitate şi de hiperergie, infecţia evoluând ca pe un teren nou, nepreparat, neallergic, de aceea leziunile din tabes, paralizie generală, diferă de celelalte afecţiuni viscerale, terţiare ale altor viscere.

Sifilisul concepţional, fiind un sifilis fără leziune primară, *fără şancru primar,* fiind o diseminare de spirochete direct hematică: organismul fetal, se găseşte dela început într'o *stare septicemică: anergică.* Organismul este

în formaţie şi creştere şi deci foarte puţin rezistent, fără posibilităţi de alergizare şi imunizare. Leziunile cutanate, vor deslănţui o allergie şi o imunitate locală progresivă dár mai încet, totul depinzând de cantitatea leziunilor cutanate. Dacă infecţia nu este masivă, ca fătul să moară, atunci apar leziunile sifilitice ale noului născut. Dacă infecţia este mai puţin intensă, leziunile viscerale apar mai târziu, posibil prin absenţa unei imunizări eficace dată de procesele cutanate. Allergia se formează parţial şi numai în unele organe pe seama lor. Fenomenele de allergie, sunt şi mai *puţin regulate* şi mai *puţin uniforme*. Sifilisul congenital trebue privit ca un *sifilis grav*.

Granulomul sifilitic. Este un sindrom terţiar al sifilisului făcut prin generalizarea ganglionară în stadiul al doilea. Masse mari ganglionare retroperitoneale. Greu de diagnosticat şi diagnosticul se face cu alte leziuni sifilitice şi prin excluderea limfogranulomatozei şi a tumorilor generalizate: hiperplaziile tumorale.

LIMFOGRANULOMATOZA INGHINALĂ. PORADENITA INGHINALĂ

(Boala lui Nicolas-Favre)

Această boală numită şi **Limfogranulom venerian** în America, este cunoscută şi sub numele de boala lui Nicolas-Favre (med. fr. cont.), cari au descris primul caz la Paris în 1913. A fost numită şi a *„4-a boală venerianâ"*. E greu de crezut că ar fi o boală nouă, ci mai de grabă una care nu a fost bine izolată de alte forme de adenite, fiind observată şi mai înainte de câţiva clinicieni francezi, ca o formă deosebită de celelalte adenopatii venerice. Acum, se cunoaşte mai bine, adenita şi mai puţin *leziunile genitale premergătoare* sau alte localizări. Leziunea iniţială este o ulceraţie pe prepuţ sau gland, în şanţul balano-prepuţial sau la furculiţa vaginală la femei, cu aspect banal, nedureroasă şi neîndurată; acest ulcer trece de obiceiu neobservat chiar de bolnav, fiind luat drept simplă eroziune şi nu adevărat ulcer.



Fig. 424. — Ganglion deschis. Boala Nicolas Favre.
(Col. Cl. Derm. Cluj Prof. Tătaru)

Macroscopic, adenita se prezintă ca o hipertrofie a ganglionilor inghinali. aşezaţi în pachete de ganglioni, cari *nu sunt izolaţi* unul de altul ca în boala lui Hodgkin. Pielea este *violace*, nu este aderentă de planurile inferioare şi nu se ulcerează decât mai târziu (Fig. 424), dacă ganglionii nu sunt puncţionaţi sau deschişi. Când se face operator extirparea, se observă că sunt prinşi toţi ganglionii inghinali, chiar şi cei *profunzi* şi au multe *aderenţe pericapsulare*, formând blocuri nedivizibile. La secţiune, se observă caracterul cel mai specific, care indritueşte punerea diagnosticului: *mici abcese* (Fig. 425), cât boabele de mazăre sau şi mai mici, puţin numeroase. Aceste abcese conţin un puroiu gălbui, nu prea lichid, care rămâne în cavitate. Aceste *găurele*, cât şi *ciuruirea pielei* care acopere abcesele, atunci când s'au fistulizat, a făcut pe Fiessinger să propună numirea de **Poradenită** (gr. poros: gaură). Numele ar fi din cele mai bune, însă dat fiind că nu este

vorba numai de o adenită, ci de un proces general infecţios ciclic, histologic, având un caracter granulomatos, cred că o denumire mai potrivită este aceia de **Granulomatoză venerianâ** (G. V.), luând în consideraţie cele două atribute, cari disting sindromul în liniile lui generale nozografice. Ganglionii mai *profunzi, cei iliaci*, sunt şi ei prinşi câte odată, dar fără a supura; extirpându-se ganglionii externi supuraţi, retrocedează şi cei iliaci. Granulomatoza venerianâ este rară la femei.

Microscopic s'a vorbit de leziuni specifice histologice. Se observă o *perturbare a architecturei ganglionare*, cu o *hiperplazie a foliculilor*, fără distribuirea caracteristică a centrilor germinativi, fiind o hiperplazie fără limite. Se găsesc multe plasmocite înlocuind limfocitele ganglionilor şi o înmulţire considerabilă a *celulelor reticulare*, cât şi a ţesutului conjunctiv perivascular. Atunci când se văd mici focare cu polinucleare izolate deci *Abcese microscopice* sau *macrosopice* (Fig. 426), avem caracterul cel mai preţios pentru diagnosticul boalei. Se observă deşi nu constant o zonă de celule epitelioide şi *celule gigante* aproape tipice Langhans, în jurul focarului necrotic. Se văd de multe ori celule *reticulare mari*, cu un singur nucleu sau cu mai mulţi. Sunt forme sinciţiale, macrofagice. Favre descrie celule mononucleare cu corpusculi cromatofili.



Fig. 425. — Penis si scrot elefantiazic în Poradenita venerianâ. (B. Nicolas-Favre) (I. A. P. Cluj)

Frey (derm. germ. cont.) a descoperit o reacţie caracteristică la inoculările intradremice cu puroiul cules din abcesele ganglionilor, sau cu un extract al ganglionului triturat şi inactivat prealabil. Inocularea intradermică, se face de obiceiu de pielea coapsei unde după câteva zile apare o papulă roşie îndurată.

Levaditi, a experimentat pe epuri şi maimuţe şi a stabilit reacţiuni de imunitate la maimuţele inoculate cu material ganglionar, confirmând pe acela ale lui Hellerström şi Wassen.

Ionescu Mihăeşti (bact. rom. cont.), a reuşit să transmită această boală la maimuţe şi a descris leziuni în măduvă, foarte asemănătoare cu cele din tabes.

S'au descris complicaţii date de *edeme cronice, elefantiazice, perirectale, inghinocrurale*, cu un caracter grav şi durabil: *Estiomene*. Acest proces s'ar datora reducerei circulaţiei limfatice profunde, printr'un proces trombozant cât şi prin tăierea limfaticelor mai cu seamă în intervenţiile mari operatorii, în scoaterea ganglionilor inghinali.

S'au descris şi adenite, cu un focar unic purulent, cu evoluţie mai benignă. De asemenea s'au descris forme nesupurate, precum şi forme cu tumoare mare şi forme cu adenopatii mici. Au fost descrise şi câteva cazuri de G. V. la ganglionii extragenitali, dar nu au fost perfect demonstrate. Au fost publicate cazuri de G. V. inghinală la copii (două cazuri), cu reacţia Frey pozitivă şi cu o contaminare extra-venerianâ.

Această boală nosografic este o infecţiune de virus, cu leziuni localizate în ganglionii inghinali în marea majoritate a cazurilor cunoscute. Virusul

s'a găsit în filtratul din materialul infecţios, putându-se transmite la maimuţe, şoarece şi alte animale prin inoculaţii în creier. Virusul are o mărime de 100—200 micro-micron; se colorează în materialul din ganglioni chiar cu metoda Giemsa.



Fig. 426. — Secţiuni într'un ganglion cu Poradenită Nicolas Favre. Arhitectura ganglionului, mult modificată, a) abcese; cu centru necrotic conţinând globule de puroi. In medalion se văd cu o mărime mai mare, celule histiocitare şi gigante. (D. C.)

Substratul anatomo-patologic este un proces inflamator granulomatos (v. Granulomatozele).

LEPRA,

Elephantiasis graecorum

Lepra este o boală cu mers lent, caracterizată prin leziuni cutanate cari desfigurează figura omenească, dându-i un aspect hidos. Bărbaţii pierd barba şi sprâncenele.

A fost cunoscută de Hippocrat, care i-a dat numele. La Roma, împăratul Constantin a suferit şi el de lepră. In antichitate şi evul mediu au fost epidemii mari. A fost adusă din orient cu cruciadele în Europa, unde s'au cunoscut adevărate epidemii. In evul mediu s'au luat măsuri riguroase pentru evitarea contagiunei prin închiderea leproşilor în leprozerii, precum şi semnalizarea prezenţei şi trecerei lor pe stradă, încât a dispărut în cele mai multe din aceste ţări. La noi se găseşte un număr mic de leproşi, cei mai mulţi fiind izolaţi într'o leprozerie.

Agentul patogen este un bacil acido-rezistent descoperit de Hansen (bact. norveg. S. XIX). Prin coloraţia cu metoda Ziehl, se constată un bacil identic cu bacilul lui Koch. Se găsesc în număr mult mai mare în productele leproase; în secreţia nazală, se poate uşor pune în evidenţă prin simple frotiuri colorate. Culturi pe medii nu au putut fi făcute multă vreme şi de abia foarte de curând s'a reuşit să se cultive pe mediul lui Holm, cu gălbenuş de ou. In secţiuni se colorează la fel ca şi bacilul Koch (v. fig. 427 şi 428).

Contagiozitatea în lepră, este puţin cunoscută. Incubaţia este extrem de

lungă, putându-se întinde într'un timp de ani de zile. Nu se cunoaşte leziunea primară decât excepţional de rar, care este în mucoasa nazală sau pe piele. In mucoasa nazală se găseşte totdeauna la leproşi, un număr extraor-



Fig. 427. — Bacili leproşi în ţesutul subcutan.
(d. Kyrle V. H. B. H. Ed. Springer)

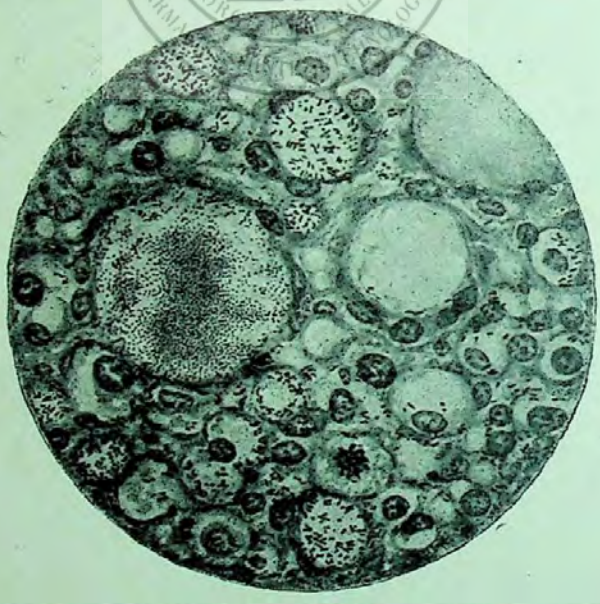


Fig. 428.— Preparat uscat dintr'un nodul lepros al Pielei. Celulele leproase pline cu bacili: Globi *(Neisser)*. (d. Kyrle, V. H. B. H. Ed. Springer)

dinar de mare de bacili ca într'o cultură pură. Se admite că s'ar transmite direct dela bolnavi la oamenii ce vin în contact cu ei, prin „picături", ca şi în tuberculoză. Nu este exclusă posibilitatea transmiterii prin *muşte*, sau o altă insectă.

Cele dintâi fenomene leproase sunt manifestările *cutanate*. Apar nodozităţi pe piele, cari merg în profunzime, în derm şi în ţesutul subcutan.

Lepra este de două feluri: **Lepra tuberoasă** şi **Lepra anestezică** sau **nervoasă.**

LEPRA TUBEROASĂ

Este caracterizată prin leziuni ale Pielei, făcute de noduli sau mai bine zis *tuberozităţi* (lat. tuber: umflătura rădăcinei), de diferite mărimi, printr'o îngroşare a *dermului,* care ridică în sus epidermul, producând nişte ridicături nodulare neregulate. La început apar *Pete* (macule) numite **Lepride,** cari apoi devin papule roşii, cari cresc şi în locul lor, se fac acei tuberculi mari numiţi **Leproame.** Starea generală înainte de apariţia exantemului, este modificată, bolnavul simţindu-se moleşit, se constată turburări psihice şi febră. Microscopic, în aceşti noduli este un proces *granulativ,* asemănător celui din tuberculoză şi sifilis, de multe ori greu de deosebit de ele. Centrul folicului lepros, nu este cazeificat. Caracteristic la lepră, este cantitatea mare de bacili, cari se găsesc în nişte celule mari histiocitare macrofage numite *Celule leproase* sau *Globi,* cari sunt echivalentul celulelor gigante din tuberculoză. In acelaş timp se observă procese infiltrative celulare în jurul vaselor şi mai cu seamă în jurul *nervilor* şi chiar în *endonerv.*



Fig. 429. — Lepră tuberoasă.
(d. Rieche, Mulaj. Clin. Halle

Leziunile cutanate, se observă cu predilecţie pe faţă, pe cap, pe mâini şi tălpile picioarelor, apoi în gură, în faringe, în laringe şi pe trachee. Alte localizări sunt pe conjunctivă, pe cornee, dând perforaţiuni ale corneei şi ale bulbului ocular. La extremităţile degetelor, se formează nişte *nodozităţi,* cari se ulcerează, aducând o distrucţie în urmă a părţilor moi şi chiar a oaselor falangelor, cu amputarea lor: *panariţiile lui* Morvan. In organele interne, se găsesc de asemenea leproame în splină, ficat, plămâni, rinichi, testicul, ovar, intestin, măduva spinării, creier, cu aceeaş structură histologică.

LEPRA ANESTEZICĂ SAU NERVOASĂ

Leziunile leproase apar dela început, sau numai se combină mai târziu cu cea tuberoasă. Caracterele acestei forme, sunt *petele* sau *cicatricele anestezice.* Este o turburare a *sensibilităţii cutanate.* In urmă, în aceste locuri, apar *ulceraţiuni.* Aceste leziuni ca şi anestezia sunt explicabile prin **Nevrita leproasă,** leziune caracteristică a acestei forme, care dă naştere la turburări *trofice.* Lipsa troficităţii, explică ulcerele şi distrugerea ţesuturilor, a pielei, a muşchilor şi a osului, amintite mai sus.

Ulceraţiile leproase durează ani şi zeci de ani. Moartea se face prin complicaţii cu boli intercurente cât şi prin alteraţiile grave a unor sau mai multor organe.

Leziuni leproase ale organelor interne. Pe lângă piele şi nervi, se găsesc

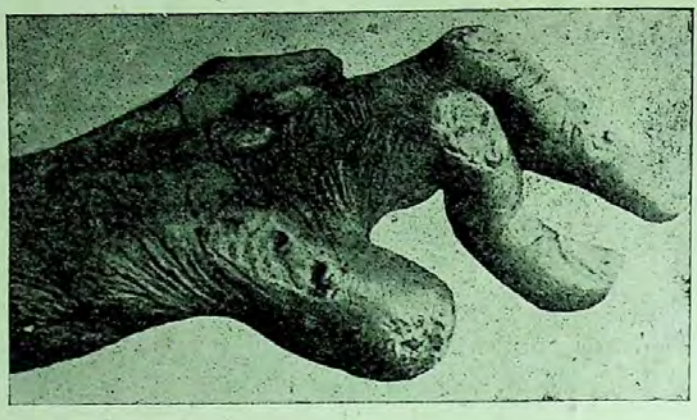


Fig. 430. — Lepră nervoasă. Nevrită leproasă a cubitalului.
(d. Gougerot Jeanselme, N. Pr. Derm Ed. Masson)

leziuni în testicul şi epididim, noduli şi infiltraţii leproase. In plămâni rareori se constată formaţiuni cavernoase leproase. In intestin sunt ulceraţii asemănătoare cu cele din tuberculoză; în *scaune* sunt bacili leproşi.

RINOSCLEROMUL. SCLEREMUL

Este o inflamaţie cronică a mucoasei nazale, începând cu septul nazal şi întinzându-se în jos către nazofaringe, spre partea posterioară şi inferioară. Este cauzat de un bacil descris de Frisch (chir. germ.), foarte asemănător cu bacilul Friedländer şi greu de deosebit de el. Se ia dela bolnavi prin contagiul direct, prin secreţia nazală. Este o boală cronică cu sfârşit letal. Leziunile anatomo-patologice sunt caracteristice (Fig. 431). Se constată o îngroşare a bazei de implantare a nasului, prinzând buza superioară şi apoi nazofaringele şi chiar mai departe laringele şi tracheia, mergând şi în bronşii, aducând moarte prin *asfixie*. Această masă dură *lemnoasă*, a făcut să fie denumită *Sclerom* sau *Sclerem* (gr. scleros: dur) fiind o pseudotumoră inflamatorie. Denumirea de *Rinosclerom* este mai puţin bună, decât cea de Sclerom, pentrucă tumefacţia scleroasă, prinde şi *căile respiratorii inferioare*, nu numai nasul. Aspectul macroscopic este aşa de caracteristic, când procesul este în plină desvoltare încât diagnosticul este

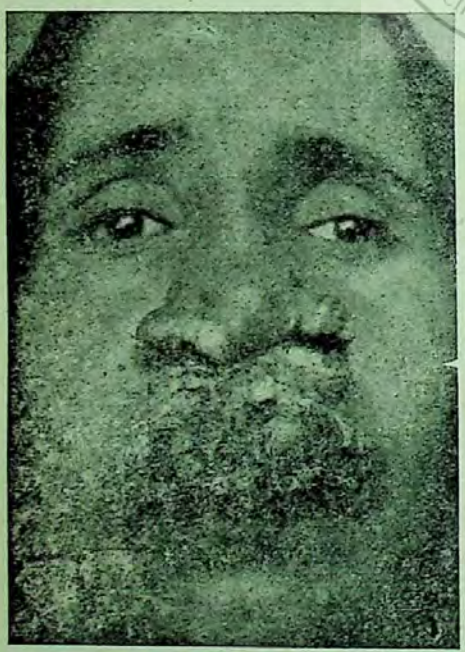


Fig. 431. — Rinosclerom.
(Col. Cl. Derm. Prof. Tătaru)

uşor de făcut. Microscopic, de asemenea este o structură foarte caracteristică (Fig. 432). Se văd celule mari şi *spumoase,* cu protoplasma clară, secţiunea microscopică luând aspectul unei reţele fine, în ochiurile căreia prin coloraţie cu tionină, se pun în evidenţă grămezi de bacili fini. Celulele acestea se numesc: *Celulele lui* Mikulicz (chir germ. S. XIX). De asemenea se constată



Fig. 432. — Rinosclerom. Secţiune histologică. a) Celule mari spumoase (cu bacili, b) Corpii lui Russel. (I. A. P. B. Cluj)

o infiltraţie abundentă cu plasmociţi, histiociţi şi limfociţi printre celulele acelea mari cari sunt tot nişte histiociţi macrofagici. Ţesutul conjunctiv este hiperplaziat şi transformat în bande fibroscleroase, cari dau acea consistenţă *cartilaginoasă* a tumorii. Mucoasa este ulcerată şi infiltrată cu plasmociţi; cartilagiul este ros şi topit.

MORVA, RĂPCIUGA (MALLEUS)

Morva (fr. farcin, germ. Rotz), este o boală infecţioasă, de care se îmbol-

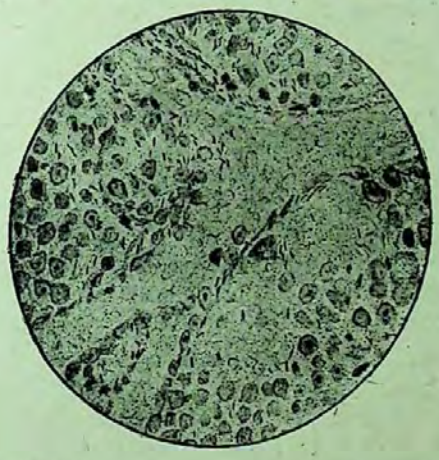


Fig. 433. — Bacilii Morvei. (d. Kolle–Hetsch)

năvesc în special caii şi catârii şi mai rar pisicile şi câinii, dar care se ia şi la om, dând sindroame grave. Boala evoluiază sub două forme: *acută* şi *cronică.*

Cunoscută din vechime la noi, cazurile umane sunt rare, întâlnite la îngrijitorii de cai în special.

Morva este produsă de *Bacilul Morvei,* pe care L ö f f l e r şi B a b e ş l-au descris cei dintâi (Fig. 433).

Bacilul răpciugei este un bacil mic, subţire, fără spori, gram negativ. Prezintă cele două extremităţi mai intens colorate prin coloraţia cu albastru de metilen (formaţii bipolare). Creşte pe medii obişnuite, dar mai bine pe *cartofi,* pe cari se face o cultură caracteristică de coloare cafenie.

Corpul bacteriei conţine o toxină numită *Maleină,* care se extrage din bacili şi serveşte ca şi tuberculina pentru diagnosticul boalei, la animale, mai cu seamă în forma cronică.

Cobaiul se infectează experimental şi se produce la locul de inoculare o infiltraţie moale şi cu o mică *ulceraţie;* ganglionii regionali sunt măriţi şi pulposi. După injecţii intravenoase sau intraperitoneale la cobai, se prinde în special *testiculul,* făcând o *vaginalită exudativă,* care se ulcerează (Reacţia lui S t r a u s s). Este o metodă biologică, care se întrebuinţează pentru diagnostic în cazurile dubioase sau cronice ale omului.

La om bacilul morvei produce leziuni *nodulare,* formate din celule epiteliale şi leucocite. Leziunile cele mai obişnuite sunt pe *piele,* care este poarta de intrare cea mai obişnuită; mai rar se infectează omul prin *plămâni* şi *intestin* contrar animalelor, care iau morva prin alimente infectate, introduse în tubul digestiv.

Morva acută. *Tracheita, laringita şi bronşita morvoasă* sunt leziunile cele mai des întâlnite după piele. In plămâni se întâlnesc forme *bronchopneumonice morvoase,* cu un puroi şocolatiu, caracteristic. Pe pleură sunt deasemenea *noduli morvoşi.* In aceste forme, este vorba de o *generalizare septico-piemică;* articulaţiile sunt prinse şi pline cu acelaş fel de puroi *galben şocolatiu,* cu infiltraţii *periarticulare,* asociate cu **abcese musculare,** subcutane. Aceste sunt formele acute mortale ce se sfârşesc în două-trei zile.

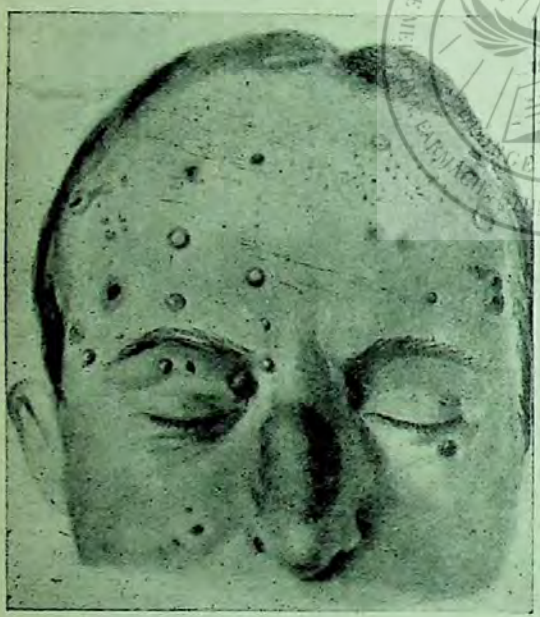


Fig. 434. — Răpciugă acută. Pustule ale Pielei. (d. Jochmann L. I. Ed. Springer)

Răpciuga Pielei, se prezintă cu caracter nodular cu *papule,* care apoi se transformă în *pustule,* ulcerându-se şi apoi acoperindu-se, cu cruste sanghinolente (Fig. 434). Nodulii morvei se găsesc atât în *derm,* cât şi în *ţesutul subcutan* şi câte odată în *muşchi.* Forma acută morvoasă, este o boală infecţioasă eruptivă.

Morva cronică. Este o boală cu mers lent dela început. Poate dura doi, trei sau mai mulţi ani. In această formă se găsesc de asemenea noduli *pulmonari,* cu focare *bronchopneumanice,* cari au un aspect cazeos, semănând cu nodulii tuberculoşi. B a b e ş a descris o **Formă latentă** a răpciugii la cal, care constitue un mare pericol pentru om, putând transmite infecţia; caii cu răpciugă cronică pot fi descoperiţi prin reacţie la *maleină.*

GRANULOMATOZE MICOZICE

Se numesc *Micoze* îmbolnăvirile produse de *ciuperci* (gr. mikis: ciupercă sau miceţi). Sunt astfel o serie de sindroame cunoscute sub numele de *Dermatomicoze, Otomicoze, Onicomicoze, Oculomicoze,* după organul afectat. După speciile de ciuperci avem: *Actinomicoze, Sporotricoze, Sacharomicoze, Blastomicoze* şi *Aspergiloze.*

ACTINOMICOZA

Actinomicoza este o boală infecţioasă, caracterizată prin procese inflamatorii granulative pe piele şi în unele organe interne: maxilar, intestin, cavitatea bucală, plămân, ficat.

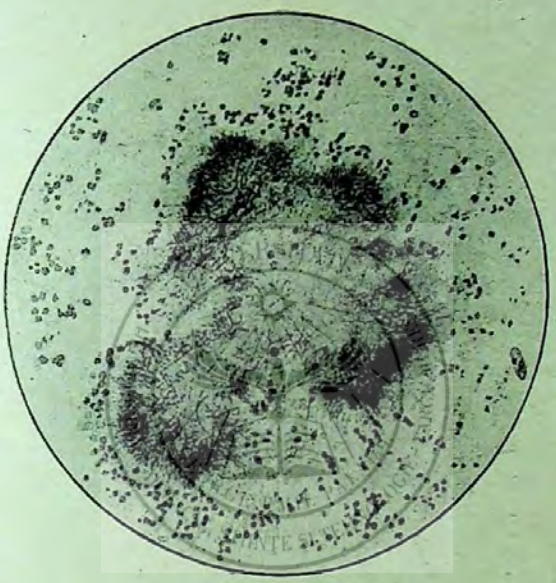


Fig. 435. — Folicul actinomicotic. (Preparat uscat pe lamă 1/50).

Agentul este o ciupercă numită: *Actinomicetul.* Este un *discomicet* în formă de raze. In adevăr, sdrobind un grăunte galben din puroiul luat din leziune, se observă filamente (bastonaşe) dispuse radiar în jurul unui centru; aceste bastonaşe au la capăt câte o umflătură ca o *măciucă.* Filamentele sunt *miceliile ciupercei,* iar măciucile ar fi după unii *conidiile lor.* Se colorează greu cu gram şi numai măciucile cele mici. Se cultivă pe agar cu glicerină sau în bulion; aerob sau anaerob. Se recunoaşte uşor chiar macroscopic prin acele *grăunţe galbene,* cari seamănă cu un bob mic de porumb. Sunt mai multe specii de actinomicete.

Actinomicoza Cavităţii bucale. Boala produsă de actinomicet se întâlneşte la bovidee şi la porci, cari se infectează prin grăunţele gramineelor pe cari le mănâncă. Afecţiunea actinomicozică a gurii la bovidee este cunoscută sub numele de *limbă de lemn,* sau de *sarcom al maxilarului.* Omul se infectează prin intermediul grăunţelor sau altor alimente infectate de actinomicet, care pătrund fie în mucoasa bucală, fie prin înghiţire, în mucoasa stomacală. Alteori infecţia se face prin *aşchii* de lemn infectat sau prin aspiraţia unor fragmente fine infectate, poarta de intrare fiind şi *alveolele pulmonare.* Cea mai frecventă leziune se întâlneşte la maxilarul inferior. Incepe cu o tumefacţie a locului de pătrundere. Se face o tumefacţie cu mers lent, care prin

fistulizare către exterior, poate fi descoperită şi diagnosticată. Din leziunile bucale, infecţia poate merge în esofag, în stomac şi intestin, unde poate să se fixeze, dând abcese ale pereţilor acestor organe, cari pot ajunge prin fistulizare în comunicare cu unele organe din împrejur, precum ficatul, pancreasul, peretele abdominal, splina, vezica, aparatul respirator. In plămâni pot pătrunde particule de material infecţios din unele *carii dentare*, prin aspiraţie, producându-se focare *bronchopneumonice actinomicozice*, cu *pleurezii consecutive* cât şi fistule ale peretelui toracic.

Apendicita actinomicozică, este o afecţiune întâlnită rar. Metastaze mai frecvente se găsesc în ficat, cum am întâlnit un caz în Inst. de Anat. Pat. din Cluj, unde nu am putut găsi nicăiri poarta de intrare.

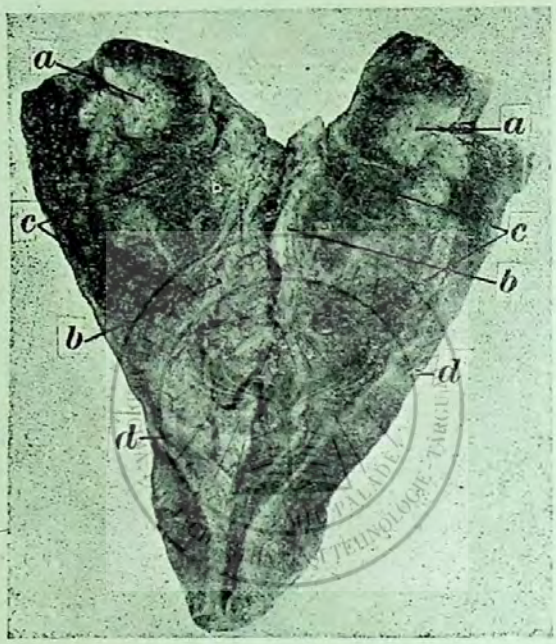


Fig. 436. — Focare de actinomicoză în plămân şi pleură, a=noduli mari gălbui cremoşi, b=mase dure scleroase, c=ţesut pulmonar cenuşiu, edematos aproape gelatinos, d=pleura îngroşată. Mediastinul îngroşat aproape tumoral. Pleurile groase de câţiva centimetri cu o sinechie mare pleurală semănând cu tuberculoza adezivă fibroasă. Bărbat de 33 ani, plugar.

(I. A. P. C.)

Sunt publicate cazuri rare, cu leziuni în ovare, în creier, în rinichi, în sinusul cavernos, etc.

Actinomicoza Pielei. Leziunile *pielei* încep cu o induraţie lemnoasă, de coloare violacee; în urmă se ulcerează şi în fundul rănei apar acele grăunţe galbene, cari vin din fistule mai profunde. Infecţia se duce în toate organele învecinate. Microscopic, se văd acele filamente radiare caracteristice (Fig. 435). In jurul acestor mase intens colorate, se constată o infiltraţie celulară cu polinucleare şi cu mononucleare mari, tumefiate, pline cu lipoizi; sunt şi multe plasmocite. Tot nodulul se numeşte *folicul actinomicozic* sau **Micetomul elementar;** evoluează cu vindecare prin cicatrizare, dar de cele mai multe ori se înmoaie, producându-se distrucţii mari şi fistule multiple, mai cu seamă la om.

Actinomicoza Intestinului şi a organelor interne, sfârşesc cu moartea în număr mare de cazuri. Unele forme se vindecă prin tratament iodat.

Actinomicoza Ficatului, este rară; formează abcese cu aspectul unor faguri de miere. Infecţia se face dela suprafaţa tegumentelor ca în cazul din I. A. P. C. (Fig. 437).

Afară de actinomicet, sunt şi alte varietăţi de ciuperci patogene, producând leziuni caracteristice prin producerea de *granuloame colorate,* făcute de miceliile ciupercei îngrămădite în mase: aceste grăunţe se văd cu ochiul liber.



Fig. 437. — Abcese de actinomicoză în ficat şi splină. Peritonită purulentă. Bărbat 37 ani. (I. A. P. C.)



Fig. 438. — Picior de Madura.

PICIORUL DE MADURA (MADURAFUSS)

Această micoză se numeşte aşa după localitatea Madura din India, şi constă într'o tumefacţie mare a picioarelor, întâlnită la populaţii indigene în India, America, Africa şi rar în Europa. Este caracterizată prin leziuni nodulare, tuberoase (Fig. 438), fiind localizată mai des la picioare. Piciorul este deformat devenind monstruos prin nodozităţile mari desvoltate în ţesutul subcutan; aceşti noduli se unesc la un loc făcând mase proeminente mari cu şanţuri. Se formează fistule numeroase din cari iese un puroiu gros şi consistent, în care se găsesc *grăunţe negre,* cari sunt caracteristice acestei ciuperci. Infecţia se face local prin pielea piciorului, din pământul şi ierburile infectate. Boala evoluează în 3—6 ani; se termină cu o slăbire generală urmată de marasm. Bolnavul moare de diferite complicaţii după multiple intervenţii chirurgicale. Atât structura histologică a ciupercei cât şi a reacţiei inflamatorie, sunt asemănătoare cu cea actinomicotică. La noi a fost un caz, publicat de B a b e ş.

SPOROTRICHOZA

La sfârşitul secolului trecut s'a semnalat, în America apărând câteva cercetări, o infecţie necunoscută încă până atunci. B e u r m a n n şi R a m o n d au publicat întâiul caz găsit şi studiat de ei în Franţa.

Parazitul descoperit a fost numit *Sporotricum* Beurmanni (derm. fr. cont.). Parazitul este o ciupercă, făcută din tubi micelieni terminaţi cu conidii ca şi actinomicetele. Sporii sunt ovoizi şi înşiraţi în filamentul micelian. Se cultivă pe medii glicerinate. Sunt mai multe specii de aceşti paraziţi. Trei specii sunt mai cunoscute. Ciuperca se găseşte pe vegetale, salate, legume, fructe. Pot fi infectate diferite obiecte, cu cari apoi se face infecţia la om, prin piele sau mucoase (Fig. 459).

Boala se caracterizează prin leziuni nodulare pe *piele*, dar cari se găsesc şi în organele interne; aceste leziuni seamănă cu gumele sifilitice şi cu cele tuberculoase. Sunt *noduli* sau *gume*, ulcerate sau nu, şi sunt *abcese cutanate*. Există o leziune de inoculare, semănând cu un ulcer cu crustă, asemănător furunculului.

Limfangita gumoasă sporotricozică, se continuă dela leziunea de inoculare, către ganglionii regionali, punând în evidenţă acea leziune. Leziunea



Fig. 439. — Sporotrichoză. Preparat uscat dintr'o cultură de Sporotrichoză 1/800.

primitivă, se prezintă cu înfăţişări variate. Se găsesc şi forme cu noduli generalizaţi în tot organismul. Aceste forme, se fac prin răspândirea limfohematogenă a infecţiei locale, ca şi în sifilis.

Diagnosticul nu se poate face prin punerea în evidenţă directă a ciupercei, ci numai prin *culturi ale ciupercei* pe medii. In forma generalizată diagnosticul infecţiunei, este greu de făcut şi trebue ţinut seamă de diagnosticul infecţiunei, este greu de făcut şi trebue ţinut seamă de diagnosticul diferenţial cu diferite tumori, precum şi cu unele forme de tuberculoză sau chiar cu cisticercoza. Histologic, este o inflamaţie granulativă, fără caractere proprii. Se găsesc celule gigante şi epitelioide, precum şi plasmociţi. Trebue ţinut în seamă că sunt şi *abcese miliare* multe, microscopic, fiind focare de leucocite polinucleare; nu este o necroză asemănătoare celei din sifilis şi tuberculoză. Foliculul sporotrichozic, este în formă de *cocardă* sau rozetă, în care se disting trei zone: centrul cu polinucleare distruse, zona mijlocie cu celule mari epitelioide şi rar gigante şi zona marginală, unde sunt vase cu

peretele îngroşat şi o infiltraţie plasmocitară şi limfocitară (Gougerot, derm. fr. cont.). Sporotricoza se poate transmite la pisici, câini, cai, papagal, şobolani, cobai şi epuri. Spontan es cunosc cazuri la şobolan, cal şi câine.

BLASTOMICOZE

Se numesc *Blastomicoze* afecţiuni produse de ciuperci numite *Blastomicete*, cari sunt *Levuri (Soorpilz)*, asemănătoare drojdiilor, din cari face parte şi *Oidiumul* care produce *aftele*. Aceşti blastomiceţi produc *leziuni nodulare* (granulare).

Blastomicetul este făcut din formaţiuni ovoide, bine conturate, colorabile cu gram, cresc şi la temperatura obişnuită, pe medii zaharate.
Se transmite direct din mediu înconjurător, prin leziuni mici ale pielei.

Se găsesc la unele animale, în special la cai, noduli blastomicozici, cari seamănă până la un punct cu leziunile din morvă. Leziunile anatomice sunt atât *ulceraţii*, cât şi *gume*, uneori cu forme tumorale bine pronunţate.

Gumele au caracter distructiv şi se întâlnesc la oase, cu fistule cari merg la suprafaţa pielei.

Formele ulceroase se întâlnesc în cavitatea bucală, în nas, în faringe, semănând cu leziunile sifilitice. Leziunile pielei sunt cele mai des întâlnite; se găsesc pe faţă şi pe mâini. Sunt leziuni papuloase. Histologic, se caracterizează prin celule gigante, plasmocite polinucleare, eozinofile şi epitelioide fagocitare. Se văd celule plasmodiale numeroase. Prezenţa *sporilor blastomicetilor*, servesc pentru a putea face diagnosticul, leziunile nefiind propriu zis caracteristice blastomicozei, deci specifice.

TRICOFIŢIA, FAVUSUL (v. p. 345)

ASPERGILOZA

Aspergiloza este o boală rară produsă de *Aspergillus fumigatus*.

Aspergillus este o ciupercă din *Mucorinee (mucegaiuri)*, având *filamente* şi *conidii*. Aspergillus fumigatus se găseşte în natură, pe alimente ţinute la umezeală. Micetul face o *pâslă verde*, este compus din filamente cari se termină cu *măciuci*. Sunt specii *negre* şi *galbene*.

Ciuperca pătrunde prin sporii ei (conidii) în aparatul respirator. De obiceiu se fixează pe leziuni preexistente, când sunt condiţii favorabile desvoltării ei. Se cunoaşte o boală numită *Boala crescătorilor de porumbei*, producându-se la cei ce hrănesc porumbeii, dându-le să mănânce din gura lor. Această boală este produsă de *Aspergillus fumigatus*. Alte profesiuni la cari se întâlneşte aspergiloza, sunt lucrătorii de grâne, de paie şi lână. Sunt multe specii de aspergili.

Boale făcute de Aspergili se întâlnesc la mamifere, pasări şi reptile, cu leziuni pulmonare sau ale cavităţilor naturale: nas, faringe, precum şi a pielei sau chiar şi a altor ţesuturi.

ASPERGILOZA PULMONARĂ SAU BRONŞICĂ

La om, leziunile cele mai interesante produse de aspergili, sunt cele pulmonare. Sunt sindroame foarte rare, cavernoase şi greu de diagnosticat şi chiar de dovedit, că leziunile în cari se găseşte aspergilul sunt produse de el, această ciupercă putându-se găsi ca *saprofită* în cavernele tuberculoase

vechi. De altfel se deosebesc două forme: o *formă primitivă* şi una *secundară*. Forma primitivă este acea cauzată de aspergillus într'un plămân nealterat, iar cea secundară într'un plămân cu abcese, infarcte, caverne.

Anatomo-patologic se găsesc focare pneumonice sau chiar necrotice, caverne, în cari se observă *grăunţe albe*, câte odată calcifiate. In aceste grăunţe, se constată la microscop grămezi de filamente micelare, cu dispoziţie radiară ca la actinomicet. Ciuperca pătrunde în interiorul ţesuturilor pulmonare şi în jurul vaselor, pe care le *trombozează*. Se găsesc şi în *bronşii*, constituind o *formă bronşică* a infecţiei cu aspergil. Părţile necrozate se *limitează* (sechestrează), formând o escavaţie gangrenoasă, nemirositoare. *Lipsa* de miros, este un caracter, care le deosebeşte de alte leziuni gangrenoase. Aspergilul se poate pune în evidenţă din sputele bolnavilor sau din materialul autopsic. Leziunile anatomo-patologice sunt *necaracteristice* şi numai examenul micologic, confirmă diagnosticul. Culturile de aspergil a speciei *nigra* sunt negricioase, ceeace a determinat denumirea de *Aspergillus niger*.



Fig. 440. — Aspergiloză pulmonară. Filamente de aspergil pătrund într'un vas făcând un tromb.

Leziunile anatomo-patologice descrise în aspergiloza pulmonară, nu prezintă o înfăţişare macroscopică caracteristică şi la fel totdeauna. Se constată noduli *infarctiformi*, cu un aspect *uscat*, făcuţi din conglomerate de noduli albi *cenuşii* sau chiar *verzui*. Aceşti noduli, sunt formaţi din grămezi de ciuperci miceline. Aspectul este foarte variat în descrierile date. La microscop se constată micelii, cari apar în centrul maselor necrotice; în acelaş timp ţesutul propriu pulmonar este încă vizibil, deşi şters (Fig. 440).

Se pune întrebarea dacă necroza este produsă de ciupercă sau este *preexistentă*, adică dacă este primară sau secundară? S'a probat că unele micelii, produc *toxine*, cărora deci li s'ar datori necroza primară. Aceste mase de necroză, sunt *topite* în interiorul cavernelor.

Localizări *otice*, sunt de asemenea cunoscute. Alte localizări aspergilozice, sunt în *fosele nazale* şi pe *cornee*.

SPRUIE, DIAREEA DIN COCHINCHINA

Este o boală a tubului digestiv cu diaree şi *afte* bucale. Etiologia este o ciupercă *Monilia intestinalis*, asemănătoare ciupercilor din aftele bucale. Sunt leziuni nodulare şi ulcerative intestinale. Anemie, leucopenie.

BOTRIOMICOZA

Botriomicoza este o boală a animalelor, observată în special la cai, caracterizată prin noduli pe piele şi în toate organele. La om au fost descrise

forme botriomicozice pe piele, mai ales pe talpă şi pe mâini, cu aspectul unor *ridicături tumorale pediculate*, cu necroză la mijloc. A fost numit **Granulom pediculat.** Ca agent patogen se dă *stafilococus aureus*, sau o specie asemănătoare lui, care a fost găsită deseori în leziuni. Histologic, se constată un ţesut granulativ banal. Aceste formaţiuni sunt *pseudotumori inflamatorii.* Câteva cazuri personale, ce fusese diagnosticate ca atari, erau histologic tumori papilomatoase benigne, cari s'au vindecat prin operaţie. Nu este exclus totuşi, să fie un virus.

D. Boalele produse de paraziţii animali

Noţiuni generale asupra Paraziţilor

Paraziţi se numesc vieţuitoare din regnul animal, cari trăesc o parte sau toată viaţa pe seama unui alt organism; animal sau omenesc. Studiul lor se numeşte **Parazitologie,** în cadrul patologiei făcând parte din studiul *etiologiei.* Unii din aceste paraziţi nu produc asupra gazdei infestate nici o îmbolnăvire propriu zisă, afară de *sustragerea* unei cantităţi de hrană, pe când alţii iau cantităţi de sânge, iar alţii produc îmbolnăviri de diferite grade. Aceştia din urmă sunt *paraziţi patogeni.*

Sunt paraziţi *accidentali, facultativi* şi *obligatori,* cei din urmă parazitând numai un timp al vieţei lor, iar alţii tot timpul: *paraziţi temporari* şi *staţionari.* Paraziţii staţionari, se împart în două grupe: *periodici* şi *permanenţi;* periodici sunt aceia cari trăesc în gazdă numai un timp al vieţei lor, fie adult fie ca larvă, aşa cum sunt cestozii; permanenţi se numesc cei ce trăesc toată viaţa într'o gazdă, trimiţând numai ouăle în exterior, cum sunt *ascarizii, trichina* şi *filariile.*

Se numesc *ectoparaziţi* (ectozoi), cei cari trăesc pe suprafaţa organismului şi *endoparaziţi* (endozoi), cei cari trăesc în interiorul lui.

Desvoltarea paraziţilor se face în mai multe chipuri. Sunt două tipuri principale: *directă* şi *indirectă. Desvoltarea directă* este aceia care se face într'o singură gazdă, fără să treacă prin o a doua sau mai multe altele, numite *intermediare,* cum se petrece în desvoltarea indirectă. Ascarizii sunt în prima categorie şi se mai numesc *monoxeni* (xenos: străin), iar protozoarele, trematozii ş. a. au o desvoltare *indirectă* şi se numesc *polixene.*

Acţiunea paraziţilor asupra gazdei este de mai multe feluri: *spoliatrice, toxică, traumatică, infecţioasă, mecanică, iritativă* şi *nervoasă,* organismul parazitat reacţionând cu mijloacele lui *celulare* şi *humorale cunoscute. Fagocitoză, hiperplazia* şi *inflamaţia,* sunt reacţii deseori întâlnite. *Eosinofilia* este un fenomen caracteristic paraziţilor, dovedind un *proces allergic.* Mai rar sunt reacţii celulare *metaplazice, hiperplazice* şi *tumorale.* S'a vorbit de acţiunea cauzală neoplazică a unui vierme nematod, numit *Spiroptera neoplazica* (F i b i g e r), care ar produce experimental un papilocarcinom la şobolani; este o acţiune mecanică a parazitului. Reacţiile humorale sunt realizate prin anticorpi imuni contra unor paraziţi şi dau mai cu seamă anticorpi allergici, imunitatea fiind excepţională la paraziţi sau *incompletă.*

Clasificarea paraziţilor. Clasificarea este cea zoologică, paraziţii făcând parte din grupurile stabilite de această ştiinţă. Avem paraziţi *unicelulari* (Protozoari) şi *pluricelulari* (Metazoari) din cele două mari încrângături ale regnului animal. Protozoarele au patru clase: 1. **Rizopode** cu *amibele,* 2. **Flagelate** cu *piroplasme, hematozoarul palustru, tripanosome, cercomone, lamblii,* 3. **Sporozoare** cu *cocidii* şi *hemosporidii,* după clasificarea clasică, 4. **Infuzoriile** cu *balantidium.*

Din multicelulare (Metazoare), avem paraziţi de două categorii: **Viermi** şi **Artropode.** Viermii sunt de două categorii: v. *laţi (platelminţi)* şi v. *rotunzi (nematelminţi).* Viermii laţi sunt: *cestode (panglici)* şi *trematode* (gr. trema: frunză). Cestozii se împart în două grupe: *tenii* şi *botriocefali.*

Isvoarele de infestaţie. (La paraziţi se întrebuinţează cuvântul de *infestaţie* în loc

de infecție). Paraziții se găsesc în lumea înconjurătoare: *apă, pământ, plante* (vegetale și legume, fructe), *carnea unor animale* cari au fost parazitate și conțin larvele, precum și unele *insecte,* cari transmit larvele prin înțepătura lor poate chiar direct în sânge prin parazitul adult păduche, acarianul râiei. Protozoarii și filariile se transmit prin gazde intermediare, cari sunt insecte înțepătoare, cari sug sângele omului pentru a se hrăni.

Sindroame produse de Protozoare

MALARIA, FEBRA PALUSTRĂ. IMPALUDISM. FRIGURI

Este o boală infecțioasă caracterizată prin accese de febră intermitente la intervale fixe, separate de intervale fără febră.

S'a crezut multă vreme, că malaria este produsă prin *miasme* (gr. miainein: a murdări), adică exalațiuni din pământurile mlăștinoase, de unde și numele latinesc de *malarie: aer rău,* pentrucă această boală bântuia în Câmpia romană



Fig. 441. — a) Plasmodium vivax (f terță). Inele, forme semiameboidale, gameți, merozoizi. (b Plasmodium malariae (f. cuartă) Inele, f. semiameboide (bande), gameți. c) Plasmodium (precox) falciparum. Inele mici, bande gameți.

a Italiei în antichitate, încât chiar în timpul lui Cesar, s'au făcut plantări și scurgeri ale terenurilor mlăștinoase, pentru a face să dispară acea boală endemică, așa de păgubitoare populației. In țara noastră este și astăzi multă malarie, mai cu seamă în județele de lângă Dunăre și alte văi mai mari și lupta contra malariei este o preocupare a conducerii sanitare a țării. In 1808 Laveran (med. fraacez), a găsit în sângele malaricilor *protozorul* care-i poartă numele. Toate cercetările lui Ronald Ross, Manson (med. englez S. XIX), Grassi și Marchiafava (med. italieni S. XIX), au probat transmiterea boalei prin intermediul țânțarului.

Agentul patogen este un protozoar din genul *Plasmodidelor.* A fost plasat între *Sporozoare,* iar în urmă alți parazitologi îl pun între *Flagelate* și anume în ordinul *Binucleatelor,* pentrucă are într'un moment al ciclului evolutiv *forma flagelară* și puncte cromatice. Sunt mai multe specii de plasmodii din cari trei sunt acelea cari produc malaria la om: *Plasmodium vivax, Plasmodium malariae* și *Plasmodium precox* (falciparum sau inmaculatum). Fiecare specie de plasmodiu produce o formă deosebită de malarie, adică Pl. vivax, dă *Febra terță,* Pl. mala-

riae, *Febra cuartă* şi Pl. *precox, Febra tropică,* numită şi *cotidiană* sau *estivo-automnală*. Diagnosticul parazitologic, se face prin examenul direct pe lame de sânge colorate cu metoda Giemsa.

Gameţi, se numesc formele sexuate de paraziţi, cari se înmulţesc sexuat; *microgametul* este elementul mascul, iar *macrogametul* elementul femel. Când sângele care conţine paraziţi, este pus pe lamă, tinut la căldura soarelui şi observat sub microscop, se vede că microgametul se divide în patru elemente filamentoase, numite *spermatozoizi,* cari vor fecunda elementul femel, macrogametul; fecundaţia are loc în stamocul ţânţarului care a supt sângele malaricului. Astfel se desvoltă *oul,* numit *Ookinet,* care se desvoltă în *însuşi peretele stomacului ţânţarului,* dând apoi, prin diviziune, elementele tinere parazitare, numite *Sporoizi* (Fig. 442), cari se revarsă în cavitatea generală a corpului ţânţarului şi de acolo trec în *glandele salivare,* de unde prin înţăpătura făcută cu *trompa,* ţânţarul introduce aceste forme tinere parazitare în sângele omului înţăpat. Sporozoizii pătrund în globula roşie, cu hemoglobina căruia ei se hrănesc şi cresc; la început sunt *inelari,* dar apoi se transformă într'o formă plină semănând cu o amibă, trecând prin forma semi-amiboidală (Fig. 441), ajungând astfel la *faza de diviziune,* când masa de *cromatină,* se divide în mai multe fragmente; în jurul fiecărei granulaţii de cromatină se aşează o bandă de protoplasmă, iar în momentul terminării diviziunei, elementele acestea tinere numite acum *merozoizi,* se separă, infestând alte hematii. Această înmulţire a parazitului, are loc în *interiorul hematiilor* şi este o înmulţire *nesexuată* sau *agamică,* fiind făcută prin simpla *separaţie; schizogonie* (gr. skistos: desparte, sparge), elementele rezultate numindu-se *Schizonţi. Merozoizii* şi *Sporozoizii* sunt aceleaşi elemente plasmoidale tinere, mici, dar numite astfel pentrucă se produc prin cele două feluri de diviziuni a plasmoidului: *asexuată* şi *sexuată.* Sângele supt de ţânţar, este necesar tocmai desvoltării *gametice* sau *sexuate,* care se face în anofel.

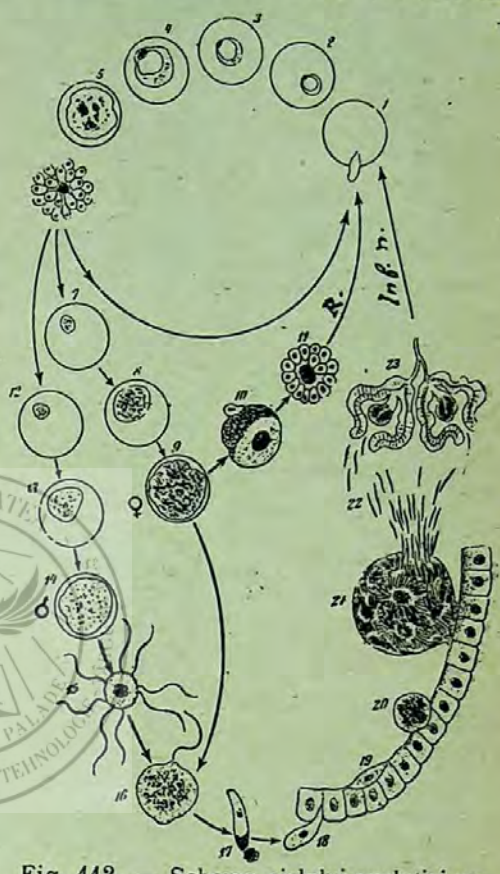


Fig. 442. — Schema ciclului evoluţiei parazitului malaric în om şi în anofel. 1, 2, 3, 4, 5, 6=schizonţi. 12, 13, 14, 15, 16, 17=desvoltarea gameţilor şi pătrunderea sporozoizilor (17) în cavitatea ţânţarului, 23=glanda salivară a ţânţarului. Inf. I=infecţia omului prin sporozoizi, R=Recidivă partenogenară).

Rezervorul de virus este omul bolnav. Ţânţarul transmiţător este un dipter din genul *Anopheles.* Sunt mai multe specii de Anophel cari pot inocula paraziţii malariei, dar cel mai răspândit este *Anopheles maculipenis,* caracterizat prin aripile cu pete negre. Femela anofelului suge sânge înainte ca ea să depună ouăle pe suprafaţa apelor; cu sângele supt dela omul bolnav, anophelul ia atât schizonţi cât şi gameţi; pe când schizonţii se distrug, în stomacul ţânţarului rămân numai gameţii, cari se fecundează şi se desvoltă mai departe oul în *peretele* stomacului ţânţarului. Trebue anumită căldură exterioară, pentruca gameţii să se desvolte în ţânţar, deaceia iarna şi în timpurile reci, nu se pot face îmbolnăviri, plasmodiile nedesvoltându-se în anophel. Larvele ies din ouă numai la începutul verei, o anumită temperatură

fiind necesară larvelor de ţânţar ca să se desvolte şi din această cauză îmbolnăvirile se încep odată cu primăvara sau vara, data depinzând de fiecare localitate şi de specia ţânţarului. Imprejurările care ajută răspândirea malariei, pe lângă rezervorul de virus sunt condiţiile de *umiditate*, de *căldură*, cât şi de *terenuri mlăştinoase*, favorabile desvoltării larvelor de anophel.

Imunitatea în malarie. Malaria nu lasă o imunitate sigură ca în boalele infecţioase eruptive. Se poate vorbi de o *rezistenţă* faţă de felul plasmodiului care a dat boala. In ţările cu *malarie endemică*, toţi copiii au fost infectaţi în copilărie şi se îmbolnăvesc mai puţin când sunt adulţi. In ţările europene acest fenomen nu se constată, ci numai în ţările tropicale. Este şi aici ceeace şi la tuberculoză s'a numit de germani: *Durchseuchungs Resistentz.*

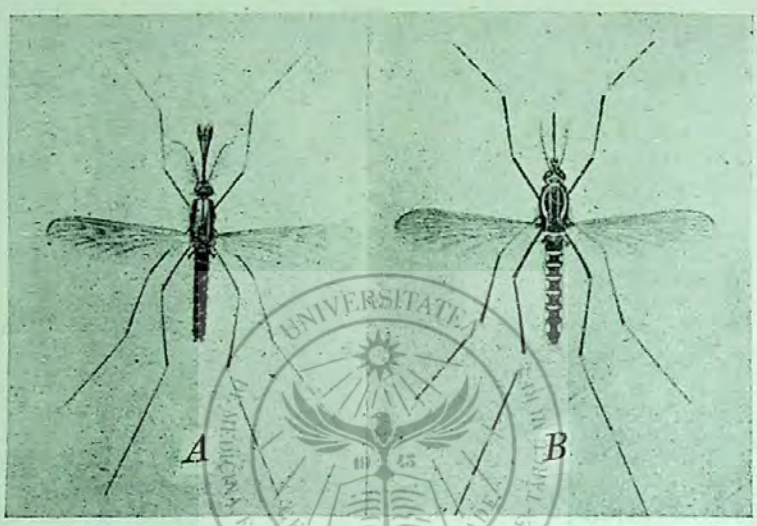


Fig. 443. — A) Anopheles maculipenis. B) Stegomia calopus.

Formele clinice şi anatomo-patologice ale Malariei

Caracterele generale ale boalei sunt acelea ale unei boale infecţioase şi necontagioase. Incubaţia în malarie este de 10—15 zile, variind după specia plasmodiului. Febra în malarie este un simptom important, având *formă febrilă intermitentă* ceeace a făcut ca boala să fie uşor deosebită de alte infecţiuni, cu care s'ar putea confunda în multe puncte. Alternanţa perioadei febrile cu perioada de afebrilitate — *intermitenţa* — a făcut ca malaria să fie cunoscută de multă vreme sub numele de *Febră intermitentă*. După descoperirea plasmodiului, s'a explicat că deosebirea între formele febrei, ar corespunde existenţei mai multor specii de plasmodiu, cum am văzut mai sus.

Un alt caracter al infecţiei malarice, este felul cum se prezintă accesul febril. Fiorii de frig sunt însoţiţi de *tremurături musculare* şi de clănţănitul dinţilor, *scuturătură de friguri* popular, terminându-se cu o ridicare de temperatură care ajunge la 40 şi chiar 41 grade, urmată de sudori mari. Desigur nu totdeauna se constată această formă de *invazie*, aşa de caracteristică, fiind în dependenţă şi de cantitatea de paraziţi cari invadează organismul: accesul febril durează dela o jumătate oră la 3 sau 4 ore, se repetă de multe ori, dacă nu este tăiat prin chinină. Intre accese bolnavul se simte bine, iar

după câteva săptămâni accesele nu se mai produc cu înfăţişarea lor sau chiar deloc, rămânând o *stare de anemie*, cu o slăbiciune, care poate duce la *caşecsia malarică*.

Splina este mare, mai cu seamă în timpul acesta.

Aceasta este *forma acută a malariei*.

Sunt deosebiri în simptomatológia celor trei forme de malarie: terţă, cuartă şi cotidiană, dar diagnositcul se face mai mult prin caractere morfologice ale parazitului pe lame colorate.

Malaria cotidiană *(pernicioasă, estivo-automnală, tropicală)*. Accesele sunt cotidiene şi nu vin regulat ca în celelalte forme. Această formă este cea mai gravă, aducând o *anemie* mai intensă. Sunt şi duble infecţii terţe, *cu zile de incubaţie încălecate*, încât temperatura este cotidiană. Examenul sângelui ne lămureşte uşor.

Această formă se mai numeşte: *estivo-automnală*, pentrucă apare spre toamnă şi se mai numeşte *pernicioasă* după caracterelee de gravitate pe care le prezintă în deosebire de celelalte două: terţă şi cuartă.

Malaria comatoasă. Este o variantă clinică a *malariei pernicoase* unde sistemul nervos este în special atins, producându-se o *comă* care duce bolnavul la moarte şi dă o înfăţişare clinică deosebită şi gravă boalei. Plasmodiul este tot Pl. inmaculatum, dar nu este exclus să fie o specie deosebită fiind descoperite mult mai multe specii de plasmodii decât cele trei admise în general. După particularităţile clinice, se vorbeşte de *forma algidă* (fără temperatură), *forme fruste*, *forme larvate* şi *forma cronică*.

Malaria cronică, este un sindrom mai puţin precis şi denumeşte unele anemii malarice şi chiar caşecsii, la oameni cari au avut cândva o malarie şi în prezent au o **Splenomegalie** şi alte afecţiuni ale diferitelor organe, edeme şi chiar simptoame de ciroză. Numai în unele, din aceste cazuri, se pune în evidenţă plasmodiul, în urma unei *provocări* prin injecţie de adrenalină sau salvarsan. Se poate confunda cu multe sindroame splenomegalice.

In malaria acută, leziunile principale sunt cele ale sângelui. Paliditatea globulei roşii prin deglobulinizare cauzată de parazitul sanghicol cum este plasmodiul, prezenţa de *granulaţii* zise ale lui Schüffner (Fig. 441), *granulaţii bazofile, corpusculii lui* Jolly, *anizocitoză, macrocitoză,* sunt elemente hematologice foarte interesante, cari conduc la stabilirea atât a diagnosticului de boală, cât şi de formă a malariei. Granulaţiile Schüffner şi *macrocitoza* sunt caracteristice pentru forma terţă. *Polinucleoză,* se constată în perioada febrilă, care apoi trece în *monocitoză cu leucopenie;* aceste leziuni hematice se explică prin acţiunea parazitului asupra organelor

Splina mare în malarie, este darotită hiperplaziei celulelor reticulo-endoteliale. In aceste celule se găseşte deseori pigment malaric (pigment melanic asociat cu pigment feric). Splina nu prezintă leziuni patognomonice pentru infecţia malarică. In forma pernicioasă, se găsesc paraziţi în capilarele splinei ca şi în capilarele creierului. Unele *ascite* şi *edeme* s'ar explica prin tromboze făcute de paraziţi şi de pigmentul malaric. Splina este mărită în formele zise cronice caşectice, unde ajunge până la 4—5 kgr. In multe cazuri splina mare este singurul simptom al boalei. In forma comatoasă, splina este *roşie-neagră*. Ficatul este mărit în accese, de culoare cafenie, iar la microscop se constată în celulele lui Kupffer pigment malaric. S'au descris *ciroze malarice*.

In forma comatoasă, substanţa corticală a creierului prezintă o coloare

roşie-cafenie, observându-se şi dungi cafenii în substanţa albă, cari corespund trombozelor vaselor mici ale creierului, *pline cu paraziţi* sau *cu pigment.* Un simplu preparat pe lamă din creier sau splină, ne dă posibilitatea diagnosticului prin găsirea gameţilor şi a pigmentului.

Forma coleriformă, este caracterizată prin turburări mari gastro-intestinale. Anatomo-patologic se găseşte o *necroză* a epiteliului intestinal şi tromboze ale capilarelor. Sunt diarei coleriforme (zeamă de orez), *lividitate,* dureri urmate de moarte.

Forma dizenterică, se manifestă prin diarei sanghinolente şi la autopsie se constată leziuni asemănătoare disenteriei, pseudomembrane şi necroză a epiteliului intestinului gros. Probabil că sunt şi asociaţii microbiene în unele din aceste cazuri.

Forma gastrică-bilioasă, se prezintă cu icter şi vărsături.

S'au descris şi **Forme tifoase.** In aceste forme se găsesc leziuni în diferite organe: leziuni ale ficatului cu intumescenţa celulelor şi chiar cu necroză; leziuni degenerative şi inflamatorii a tubilor şi glomerulilor renali.

Diagnostic anatomo-patologic

Prin examenul sângelui, se poate face diagnosticul celor trei specii de plasmodii, prin formele caracteristice ale desvoltării fiecărei specii ale plasmodiilor. Cele mai principale din aceste forme sunt următoarele: Pentru plasmodiul de terţă avem inele mari, granulaţiile lui Schüffner şi Maurer, numărul merozoizilor, a formelor de diviziune. Se adaugă paliditatea globulei roşii şi dimensiunile ei mai mari în terţă (Fig. 441).

Pentru cel de quartă, avem gameţi în *formă de brâu,* în loc să fie rotunzi şi un număr mai mic de merozoizi (Fig. 441).

Pentru cei de estivo-automnală, forma cea mai caracteristică, *patognomonică,* sunt gameţii semilunari (Plasmodium falciparum). Schizonţii au forma de inele mici, cu două puncte *cromatice.* La acest plasmodium, diviziunea schizontului se face în *capilarele organelor interne,* creier, ficat, splină, de aceia în sângele periferic nu sunt decât inele mici şi gameţii semilunari.

Febra bilioasă hemoglobinurică (Schwarzwasserfieber)

Se numeşte astfel un sindrom întâlnit în malarie, cu fiori mari, însoţit de o *hemoglobinurie, icter* şi *vărsături bilioase.* Acest sindrom a fost interpretat ca o varietate a *malariei pernicioase* cu p. falciparum. Alţii l-au considerat ca provocat de doze mari de chinină. Are legături cu malaria, dar nu este o malarie propriu zisă. Malaria predispune la producerea sindromului: sunt accidente *parapaludiene* şi cari sunt deslănţuite şi de medicamente antimalarice în special preparatele de *Chinină,* administrate chiar în cantităţi mici. Medicamentele antimalarice sunt: chinina, antipirina, uretanul, albastrul de metilen. Patogeneza acestui sindrom este încă nelămurită.

RIZOPODE

AMIBELE

Sunt protozoare din clasa **Rizopodelor** asemănătoare celulelor organismului, mobile şi independente.

Nucleul este înconjurat de o protoplasmă, formată din două strate: *ecto-* şi *endoplasma.*

Sunt mai multe genuri: unele trăesc în intestin *(Entamoeba coli)* şi nu sunt patogene.

Entamoeba dizenteriae (histolitica) (v. fig. 444) este o specie patogenă, producând **Dizenteria amoebiană** (v. p. 248).

Această amibă are proprietatea de a îngloba hematii (Hematofagie B l a n c h a r d).

Entamoeba dizenteriae se găseşte şi în intestinul pisicilor şi al câinilor, servind ca rezervoriu de virus. Se ia prin apa murdară de băut. Experimental boala se produce la pisici, pe cale rectală.

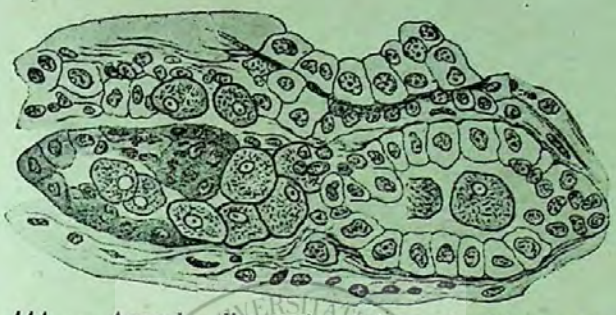


Fig. 444. — Amoeba disenteriae (×) în glandele rectului.
(d. Jürgens, H. d. S. P. A.)

SPIROCHETE ŞI LEPTOSPIRE

FEBRA RECURENTĂ

Se numeşte *Febră recurentă* o boală infecţioasă cu o temperatură caracterizată prin perioade de febră mare, alternând cu perioade afebrile, de aceeaşi durată. Temperatura ţine 4—7 zile, când scade brusc, pentru a urma tot atâtea zile sau mai multe de apirexie.

Cunoscută şi individualizată la începutul secolului trecut, din descrierile aflate, se poate afirma că au fost epidemii de această boală şi în secolul al XVII-lea. O b e r m a y e r (med. germ. S. XIX), a descoperit agentul patogen. La noi a fost cunoscută înainte de războiu în epidemii sporadice în populaţia săracă şi neîngrijită. Apare odată cu tifusul exantematic, fiind condiţionată de aceleaşi împrejurări sociale, mizeria şi războiul. In timpul războiului din 1917—1919, am avut o epidemie destul de gravă în ţară, în timpul retragerei. Au mai fost semnalate mici epidemii şi înainte de acest războiu, în populaţia mizeră din jurul capitalei.

Agentul este un spiril, din genul *Borrelia*, cunoscut sub numele de *Spirocheta Obermayeri;* asemănătoare cu spirocheta sifilisului, dar are spirele mai rotunde şi nu ascuţite ca cea a sifilisului. Se cultivă pe medii cu fragmente de muşchiu (N o g u c i). Clasarea ei este încă diferită; unii o consideră între flagelate, alţii în grupul de vietăţi aşezate între protozoare şi bacterii, numite *Protiste*. Se caută foarte uşor prin metoda *câmpului întunecat*, sau prin metoda cu tuş. Simple colorarii cu fuxină diluată, fiindcă sunt destul de bune pentru colorarea acestor spirochete. Se găseşte numai în perioada *febrilă* în sânge. Boala se transmite la om tot prin păduchele de haine ca şi tifusul exantematic. Au fost învinuite şi ploşniţele şi purecii, deşi cercetările lui N i c o l le au putut demonstra că nu se transmite decât prin păduche.

Febra recurentă europeană. Sunt mai multe febre recurente, produse de mai multe specii de *spirochete*. Cea produsă de *Spirocheta Obermayeri*, este numită *Febra recurentă europeană.*

Caracteristica clinică este că face două sau trei accese febrile mari, urmate de două sau trei mai mici, cari pot trece neobservate. Fiori mari de frig, stare generală rea, cu senzaţia de oboseală sfâşietoare şi suferinţă. După accese, bolnavul este slăbit şi revine încet la sănătate. Inceputul boalei este repede, fără simptoame prodromale. Se complică de multe ori cu *icter*, ori cu alte semne de insuficienţă hepatică. Splina se măreşte, ajungând şi până sub ombilic. Simptoamele nervoase sunt puţin accentuate de obiceiu. Incubaţia este de 2—10 zile.

Pe masa de autopsie este greu de făcut un diagnostic precis, negăsindu-se leziuni absolut caracteristice. Splina este mare, ficatul deasemenea mare şi *moale*, ca un *ficat toxic*. Leziunile sunt asemănătoare în totul celor din boa-

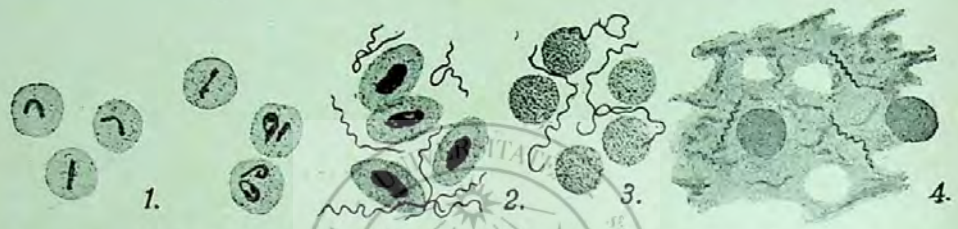


Fig. 445. — 1. Babesia bovis. Babesia bigemina. 2. Spirocheta galinarum. 3. Spirocheta Obermaieri 4. Spirocheta palida şi refringens.
(Coloraţia Giemsa)

lele infecţioase şi nu ne pot da nici măcar bănuiala diagnosticului şi numai examenul microscopic dă siguranţa lui.

Această infecţiune se termină rar cu moartea şi atunci numai prin *complicaţii*, între cari *ruptura splinei* sau *miocardite, pneumonii* şi insuficienţă hepatică, cari probabil sunt datorite asociaţiunilor ca şi în tifusul exantematic (T i t u V a s i l i u).

Febra recurentă africană, este produsă de *Spirocheta* D u t t o n i, se transmite de un artropod *Ornithodorus moubata*. Boala se numeşte *Fièvre des Tiques* sau *Tick-Fever*, de autorii englezi.

A treia formă este **Febra recurentă americană** produsă de *Spirocheta* N o v y i.

Febra recurentă indiană este a 4-a formă şi este mai gravă ca cea europeană.

SPIROCHETOZA ICTERO-HEMOLITICĂ
BOALA LUI W E I L (v. p. 265)

PIAN SAU FRAMBOEZIA, JAWS

Această infecţiune este un sifilis tropical, produs de *Treponema pertenue*, descoperită de C a s t e l l a n i (med. ital. cont.). Manifestările cutanate, sunt leziunile cele mai grave şi *carcteristice*, semănând cu acelea ale sifilisului grav (Fig. 446). Treponemele acestea sunt greu de identificat şi de deosebit de cele ale sifilisului. Nu există imunitate încrucişată cu sifilisul. Reacţia W a s s e r m a n n este pozitivă şi în *Pian*. Nu este o boală veneriană, iar

contagiunea se face prin piele. Se găseşte în Guyana, Venezuela, Brazilia, Columbia cât şi în Africa.

Histologic, leziunile pielei sunt asemănătoare celor din sifilis.

SODOKUL. FEBRA „PRIN MUŞCĂTURA ŞOBOLANILOR"

Este o boală infecţioasă tot spirochetiană, agentul fiind o spirochetă descrisă de Ichiwara, Futaki, ş. a. Este caracterizată prin *febră intermitentă*, cu *exantem maculos* şi tumefacţie locală la locul muşcăturii de şobolan. Anatomo-patologic nu sunt caractere specifice pentru această infecţie.

FEBRA GAMBIENZĂ. BOALA SOMNULUI

Această infecţie începe prin o boală febrilă şi sfârşeşte cu turburări nervoase, cu o stare de somnolenţă, care este urmată de moarte. Incubaţia durează 2—3 săptămâni. In perioada de invazie, este o febră neregulată, cu



Fig. 446. — Frambezia tropică.



Fig. 447.— Tripanosoma gambiense, în sângele unui şobolan infectat. (d. Brumpt)

insomnie. Urmează apoi perioada de staţionare, în care apar şi simptoame nervoase şi psihice. Ganglionii cervicali sunt tumefiaţi, splina este mare, *anemie* şi *edeme*. *Febra* nu este continuă. In faza finală este o *letargie*, simptoamele fiind asemănătoare cu cele ale paraliziei generale sifilitice.

Agentul patogen este tripanosoma, care a fost descoperită de Castellani, fiind numită de el *Tripanosoma gambiensae* sau *Rhodesiae*, numită şi cu alte numiri. Animalele de laborator sunt sensibile. Se găseşte în sângele bolnavilor, în sucul ganglionilor şi în lichidul cefalo-rachidian în perioada staţionară. Diagnosticul se poate face prin lame întinse şi colorate cu Giemsa sau prin ultramicroscop. Omul bolnav este *rezervorul de virus*, dar care poate să fie şi unele animale sălbatice, cari sunt şi purtători sănătoşi. Parazitul se transmite prin două diptere: *Glosina palpalis* şi *Glosina morsitans*.

Leziunile anatomo-patologice cele mai caracteristice sunt cele din faza ter-

minală în sistemul nervos. Meningele moale este îngroşat şi aderent de craniu. Pia îngroşată, este infiltrată cu limfocite în jurul vaselor; sunt leziuni degenerative ale celulelor nervoase ganglionare. In ganglionii limfatici sunt aproape numai plasmocite; există şi o hiperplazie a celulelor mari ale centrului germinativ. In ganglioni are loc o înmulţire a tripanosomelor. In sânge se constată o *monocitoză*. Tripanosomele se găsesc în ganglionii limfatici în faza întâi şi în lichidele din pleură, pericard şi lichidul cefalo-rachidian mai târziu.

KALA AZAR SPLENOMEGALIA TROPICALĂ

Se numeşte *Kala Azar* (buba neagră), o boală febrilă acută sau cronică, întâlnită în Indii, Assam, China, Caucaz, Arabia şi Asia mică, iar în Europa în insulele şi ţările mediteraneene.

Este caracterizată prin o *splină foarte* mare, care se scoboară până sub



Fig. 448. — 1. Leishmania Donovani. Celulă mare cu paraziţi. Cultură de Leishmania Donovani. Forme ovale într'o cultură de 5 zile. 2. Tripanosoma gambiense. Tripanosoma animalelor cu sânge rece. Raja oscirinchus. Tripanosoma equiperdium.

ombilic, cu o *anemie mare*, slăbire, *ficat mare*. Febra este neregulată, ceeace constitue o caracteristică în această boală; este întâlnită la copii.

Agentul este un protozoar flagelat din *Tripanosomide*, din genul *Leishmania*. Specia cunoscută şi patogenă, este *Leishmania* D o n o v a n i. Este mică, rotundă sau ovoidă, cu un punct cromatic, semănând cu *Piroplasmele*. Este totuşi o tripanozomă, având o fază flagelată în timpul reproducerii. Se găseşte în celulele reticulo-endoteliale din splină, ficat, măduva osoasă ganglioni limfatici, rinichi, testicul, plămâni şi piele. Se poate colora în frotiuri făcute prin *punctia splinei*. Luând sânge cu citrat de sodiu şi lăsându-l la o temperatură de 22 de grade, se observă la microscop formele flagelate.

Se transmite la om prin o muscă din genul *Phlebotomus* sau după unii prin *Rhicephalus Sanguineus*, un dipter care seamănă cu anofeles. Depozitul de virus este *omul* bolnav şi animalele cari sufăr de această boală, în special câinii.

La autopsie *ficatul este mărit, splina este enormă*, hiperemică, *măduva osoasă roşie*. Microscopic în splină, sunt macrofage pline cu leishmanii: *O hiperplazie mare reticulo-endotelială*, care umple capilarele. Acelaş lucru în măduva osoasă. Evoluează în câteva luni, terminându-se cu moartea, vindecarea fără tratament fiind rară.

Kala Azar mediteranian. *Dum-dum* sau *Anemia infantum* cu *Leishmania*, este o altă formă de *Leishmanioză splenomegalică* (v. Splenomegalii).

LEISHMANIOZA CUTANAȚĂ. BUTON D'ORIENT

Această boală este caracterizată prin o leziuni cutanată, în forma unui nodul puțin proeminent, situat pe pielea descoperită, pe față în special, pe brațe și pe picioare. Această papulă, dacă nu se vindecă, crește și se acopere cu pelicule solzoase; se scurge puțin lichid și în urmă se ulcerează. In la-



Fig. 449. — Phlebotom.



Fig. 450. — Celule mari, pline cu Leishmania, în preparate din splină.
(d. Kyrle V. H. Ed. Springer)

mele colorate făcute din lichidul purulent, pe lângă bacterii banale secundare, prin metoda Giemsa se găsește o *Leishmanie* asemănătoare până la un punct cu *Leishmania* Donovani din Kala Azar. Specia aceasta se

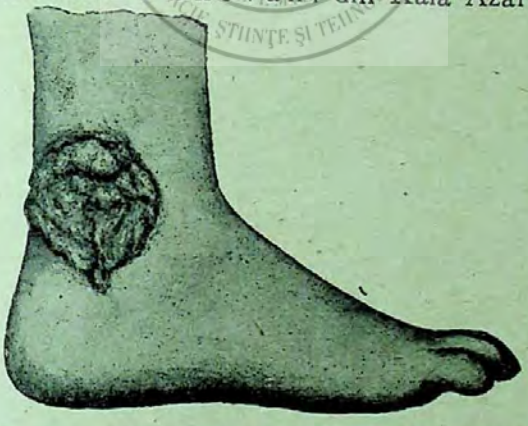


Fig. 451. — Leishmania americană. Leziuni cutanate ulcerative, produse de Leishmania.
(d. Brumpt Trat. Parazit. Ed. Massor)

numește *Leishmania tropica*. Se inoculează printr'un *Phlebotom*. Această Leishmanioză cutanată, se găsește în Asia mică, în Maroc, în India.

Sunt și forme de *Leishmanioze americane*, cari se găsesc în Statele Unite și Canada.

BOALA LUI CHAGAS. TRIPANOSOMOZA AMERICANĂ SCHIZOTRIPANOZA

Boala lui Chagas (med. spaniol cont.), este o *tiroidită epidemică*, o

guşă endemică, cu insuficienţă tiroidiană, produsă de *Tripanosoma* sau *Schizotrypanum* Cruzi (med. braz. S. XIX). S'a constatat în Brazilia şi în unele state din America de sud. Invadează celulele diferitelor organe, *muşchii striaţi,* ai *inimei* în special, *ţesutul subcutanat,* producând revărsări pleuro-peritoneale. Sunt invadate în special celulele acinilor tiroidei, care este *hipertrofiată,* luând aspectul unei *guşe;* se găseşte deasemenea în celulele *hipofizei* şi ale *ovarului.* Sunt şi forme acute *pseudomixedematoase, mixedematoase, cardiace* şi *nervoase.*

BABESIOZE. PIROPLASMOZE

Se numesc astfel o serie de boli la animale, produse de specii de protozoare flagelate din genul denumit *Babesii* în onoarea lui Babeş, care le-a descoperit în ţară la noi, la o boală a oilor numită *Cârceag.*

Aceşti paraziţi sunt numiţi şi *Piroplasme,* după forma lor de pară, având o extremitate mai groasă şi o extremitate alungită. Sunt puse de unii între flagelate.

Boala se transmite prin *Arachnide* (rom. popular, *Căpuşe)* şi anume din *Ixodide.*

Cele mai cunoscute boale produse de **babezii** sunt: hemoglobinuria bovideelor în Texas, iar la noi cârceagul produs de Babesia ovis. Alte babeziose se cunosc ca boale la câini, la cai, precum şi la bovidee. La om nu se cunosc îmbolnăviri cu acest parazit.

Sindroame produse de
Viermi. Helmintiaze

TREMATOZI

BILHARŢIOZE

Aceste boale sunt produse de *trematozi unisexuaţi,* din genul *Schistosoma* (gr. schistos: a separa; soma: corp) numite şi *Bilharţii.* Sunt trei boale mai importante la om, produse de aceşti paraziţi: **Bilharţioza vezicală** produsă de *Schistosomum haematobium,* **Bilharţioza intestinală** produsă de *Schistosomum Mansoni* şi **Bilharţioza arterio-venoasă** produsă de *Bilharzia Japonica.*

Trematozii sunt *viermi laţi,* cari au un ciclu evolutiv complex, trecând prin patru faze embrionare. Un fapt important dovedit în timpul din urmă, este acela că *cercariile* sunt formele larvate, cari pot trece *direct prin piele,* de unde după un timp de o lună dela pătrunderea prin piele, trec în vasele sanghine, sub formă de animale adulte. Omul se infestează din apele murdare, unde se găsesc cercariile, cari intră prin piele. O parte din aceste infestaţii, se pot face şi prin *mucoasa tubului digestiv,* dar cele mai multe se produc direct prin piele. Ouăle acestor paraziţi, vin prin sânge şi se depun în diferite organe. Aceste ouă sunt elementele cele mai *iritante* şi au rolul cel mai important în patogeneza simptoamelor bilharţiozelor.

Bilharţioza vezicală, este o boală care se găseşte în special în Egipt, cunoscută sub numele de **Hematuria egipţiană;** acolo a descoperit Bilharz (med. germ. S. XIX) parazitul. In bilharţioza vezicală, ouăle se găsesc *în*

peretele vezicei urinare. Femelele pătrund în interiorul vinelor, cât şi în ţesutul conjunctiv din jur, depunând acolo ouăle; aceste ouă, prin iritaţia lor specifică, produc infiltraţii celulare endoflebitice în submucoasă şi în urmă se formează un ţesut sclero-fibros. De multe ori se produce o reacţie caracterizată printr'o *proliferaţie a mucoasei,* luând un caracter *polipos,* fibro-

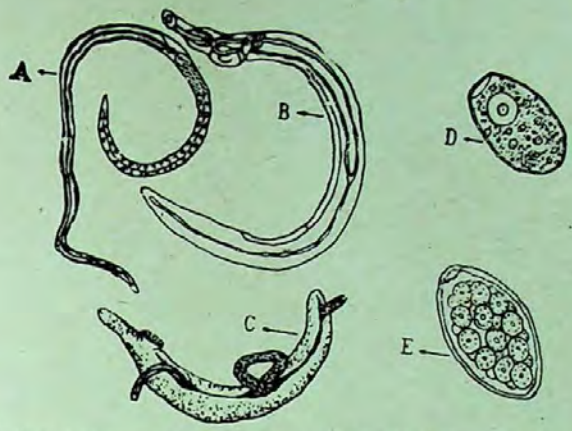


Fig. 452. — Schistosomum haematobium. A) Bărbătuş, B) Femelă. Mărit de 22 ori. C) Schistosomum haematobium, femelă si bărbătuş uniţi. D) E) Ouă de trematozi cu căpăcel.

papilomatos. Leziunile pot să se găsească numai în vezică, dar câte odată pot fi afectate şi prostata, veziculele seminale, uretra, rinichiul, precum la femei vaginul şi uterul. In afară de leziuni ale aparatului urinar şi genital, sunt semnalate ouă şi leziuni în ficat, plămâni, inimă, peretele tubului digestiv. Prin fenomene de *cistită,* infecţie secundară sau nu, asociată cu *pielonefrită,* poate duce la moarte.



Fig. 453. — Secţiune în vezica urinară, cu ouă de Schistosomum haematobium. (Col. Lettulle P. Brumpt. Ed. Masson)

Bilharţioza intestinală. Ouăle se găsesc în pereţii intestinului gros. Este o chestiune de tropism. Această boală se întâlneşte în America de sud, Antile şi în Africa.

Anatomia patologică este aceeaş ca în *Bilharţioza vezicală,* afară de o *en-*

doflebită caracteristică, având endoteliul conservat şi nodulii fiind numai *subendoteliali*. Mucoasa intestinală, este ulcerată şi înlocuită cu *formaţiuni papilomatose*. Sunt leziuni şi în alte organe mai des decât cele întâlnite în Bilharţioza vezicală, în plămâni şi în ficat.

Bilharţioza arterio-venoasă numită şi *Bilharţioza Chino-japoneză* sau **Boala din Katayama.** Viermii adulţi, trăesc în *artere* şi *vine*. Ouăle se găsesc în ficat, intestin şi în mucoasa peritoneală. Se constată şi o *peritonită cronică cu ascită;* mezenterul este îngroşat şi scleros. Ficatul este *cirotic,* dar mărit de volum, constituind o *ciroză hipertrofică*. Microscopic sunt leziuni de endarterite şi endoflebite, formând trombi, în jurul cărora se desvoltă un ţesut conjunctiv abundent fibro-scleros.

DISTOMATOZELE SAU DISTOMIAZELE

Guiart (paraz. fr. cont.), numeşte *Distomatoze,* infestaţiunea ficatului cu trematozi distomieni: *Distomum hepaticum,* numit şi *Fasciola hepatica.*



Fig. 454. — Ficat de om infectat prin Clonorchis. Este un gen de trematod asemănător distomilor.
(d. Brumpt, Paraz, Ed. Masson)



Fig. 455. — Leziuni în ficat, produse de Clonorchis sinensis. Parazitul (X) în canalul biliar. Un adenom biliar.
(d. R. Blanchard)

Această distomatoză se întâlneşte la oi şi se numeşte **Gălbează.** La om există şi o *distomatoză buco-faringiană*. Omul şi animalul iau din apa murdară sau de pe plante, formele embrionare numite *„Cercarii"*, pe cari le introduc în tubul digestiv, unde se transformă în animale adulte. Pătrunderea se face şi prin *piele* şi prin *mucoase;* dacă calea aceasta este exclusivă la schistosomi, este foarte probabilă şi la distomienii aceştia. Boala la om este rară în Europa, iar la noi a fost publicat un singur caz de Haţieganu şi Danicico.

Simptomatologia consistă în turburări gastro-intestinale. Ficatul este mărit şi dureros la palpat, cu colici hepatice şi *icter*. Câte odată se constată, o uşoară *hemoglobinurie;* bolnavul moare câte odată de caşexie. Nu totdeauna sunt simptoame grave. *Eozinofilia* în sânge este un simptom important. Diagnosticul se face prin punerea în evidenţă a ouălor în materiile fecale.

Ouăle au un capac caracteristic. Anatomo-patologic se constată paraziţi mulţi în căile biliare, producând o oprire a circulaţiei şi explicând producerea icterului prin staza biliară. După un timp se produce în jurul canaliculelor biliare, o proliferaţie de ţesut conjunctiv, dând o *ciroză hipertrofică,* însoţită şi de o proliferaţie adenomatoasă a canalelor biliare. Celule hepatice sunt alterate şi chiar distruse. Patogeneza icterului este mai complexă şi intervine şi *factorul toxic* degenerativ al celulei ficatului.

CESTOZI

TENIAZELE ŞI BOTRIOCEFALOZELE

La om cele mai frecvente parazitări sunt date de *Taenia Solium* şi *Taenia Mediocanelata* (Fig. 456, 457), iar cele mai grave sunt produse de *Botriocephalus latus.*



Fig. 456. — Cap de Taenia solium. b) Inel de Taenia solium cu canal excretor. c) Inel de Taenia saginata cu canal excretor. (d. Blanchard Paras)

Taenia solium. Este o panglică de 3—4—6 m lungime. Scolexul are patru ventuze şi o coroană de cârlige aşezate pe două rânduri. Proglotidele sunt mai lungi decât late, dar nu aşa de lungi ca la taenia mediocanelata. Uterul

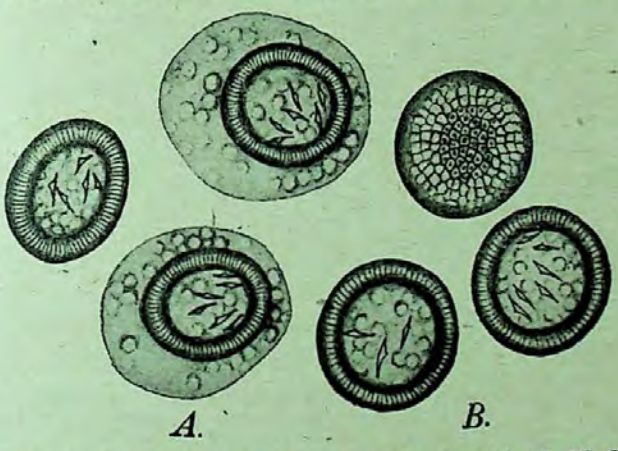


Fig. 457. — A) Ouă de Taenia saginata, mărite de 450 ori. B) Ouă de Taenia solium, mărite de 450 ori. (d. M. Koch)

nu este mult ramificat aşa cum este la saginta. Ouăle de taenie ajung în tubul digestiv al *porcului,* se desvoltă în *larve,* care pătrund în circulaţie şi în organe, în special în musculatura lui. Carnea de porc infectată, nefiartă

bine, introduce larvele sau *„cisticerci"* în stomacul şi intestinul omului, unde se desvoltă animalul adult. Rareori cisticercii trec în organism, producând **cisticercoză.** La porc larvele sunt vizibile cu ochiul liber ca nişte boabe mici de orez, numite româneşte *măzăriche* (germ. Finne).

Leziuni anatomice se întâlnesc în cisticercoză (v. Cisticercoza).

Taenia saginata *(T. inermis, T. mediocanelata).* Este o tenie mai lungă, cu proglotele mai lungi şi ovarele mai ramificate. Se găseşte ca larvă în *carnea bovideelor.* Scolexul *nu are cârlige.* Nu se produc cisticercoze cu această tenie, deci este mai puţin periculoasă pentru om. Simptoamele de foame, de schimbare de apetit, de diarei şi vărsături, toate sunt mai atenuate ca la taenia solium.

ECHINOCOCOZA. CHISTUL HIDATIC

Echinococoza sau **Boala hidatică,** este un parazitizm produs de *Taenia*

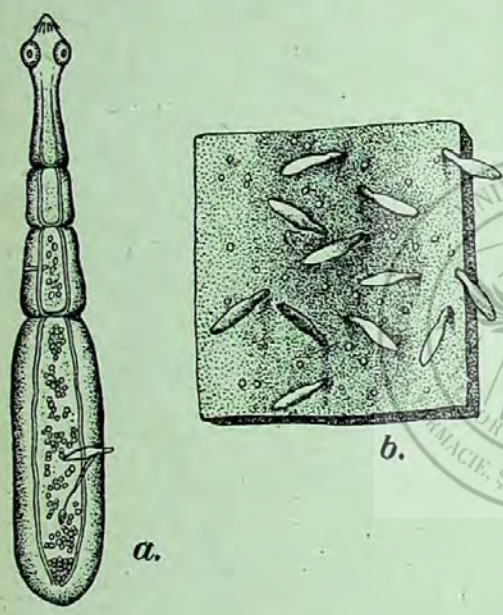


Fig. 458. — a) Echinococcus granulosus. b) O bucată din mucoasa intestinală a câinelui, cu numeroşi paraziţi
(d. Brumpt Tr. Par. Ed. Masson)

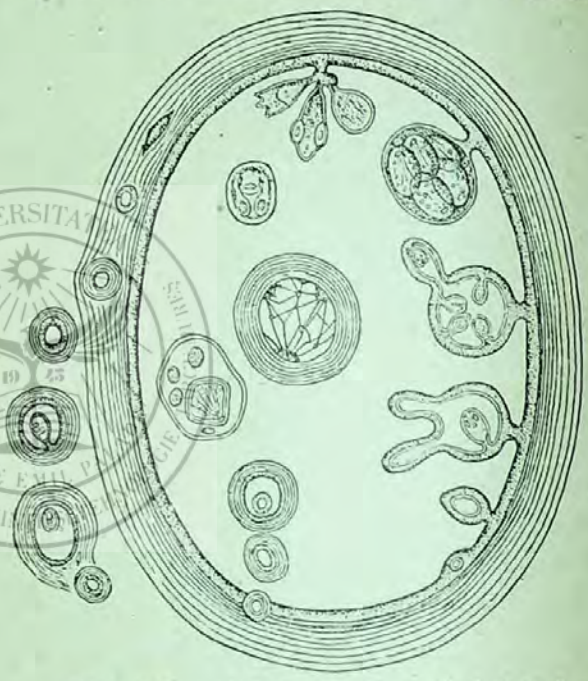


Fig. 459.— Chiste hidatice. Modul de formaţiune a veziculelor exogene.
(d. R. Blanchard)

Echinococcus în faza ei *larvară chistică.* Este întâlnită la unele animale şi la om.

Taenia Echinococcus este un cestod lung de 3—6 mm, având un număr de 3 sau 4 proglote. Are scolexul înarmat cu două rânduri de *cârlige* şi patru ventuze. Trăeşte în intestinul *câinilor,* sub formă de *parazit adult.* Sub formă de larvă, care este chistică, formând *Boala hidatică,* se întâlneşte la om, oaie, bovidee, porc (Fig. 458, 459, 460).

Omul se infestează în cele mai multe cazuri dela câine, prin contact direct cu animalul, de pe blană şi prin linsul câinelui, când animalul este purtător de ouă de Taenia Echinococcus. Mai rar omul poate să ia oul din apa de băut, care conţine ouă, sau cu unele substanţe alimentare, verdeţuri în special, care nu au fost fierte, ouăle venind din dejecţiile câinilor infectaţi. Câinele se infestează fie mâncând bucăţi din cărnurile care conţin chiste hidatice dela animale tăiate pentru consumaţie la abatoare sau la ţară, cât şi prin contactul cu câinii infestaţi.

ca și omul. Oul ingerat ajunge în stomac, unde se disolvă coaja și se eliberează embrionul. Acest embrion se numește *Embrion hexacant*, pentrucă are șase cârlige. Embrionul acesta pătrunde prin mucoasa stomacală în țesuturi, putând merge prin *limfatice* sau chiar prin *vinele portale* în ficat. După cercetările experimentale ale lui D é v é (paraz. fr. cont.), se știe că această *cale sanguină este luată de embrion* și pare mai puțin probabilă străbaterea lui prin spațiile inter-

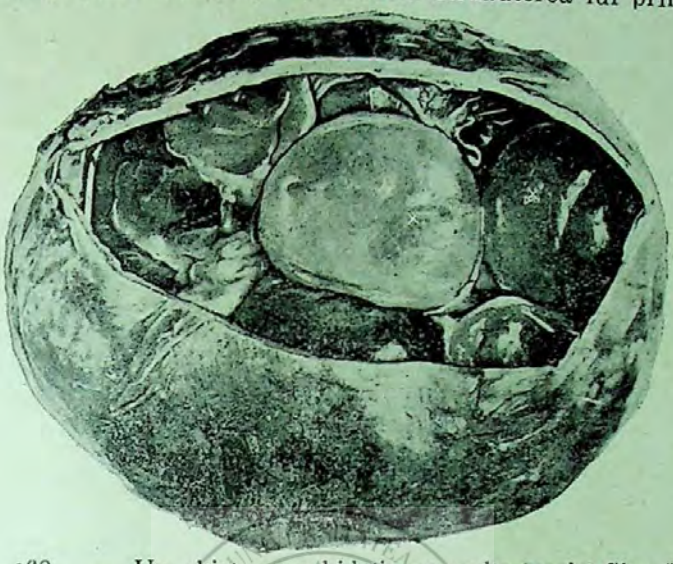


Fig. 460. — Un chist mare hidatic cu multe vezici fiice (X). (I. A. P. C.)

stițiale dealungul vaselor mai mari, pentru a pătrunde direct, în diferite organe abdominale. Se mai admite posibilitatea pătrunderii embrionului și prin mucoasa *cavității bucale, vaginale* și prin plămân. Cea din urmă este cea mai probabilă. D é v é admite totuși că de cele mai multe ori pătrunderea embrionului se face direct *prin peretele stomacului în circulația sanghină*, explicându-se astfel formarea chistelor primitive pulmonare, așa de des constatate. Odată ajuns în capilare, embrionul astupă ca un embol vasul și se fixează acolo, desvoltându-se prin creștere chistul hidatic.



Fig. 461. — Chist hidatic al căilor biliare extrahepatice (X). (I. A. P. C.)

Tot D é v é a arătat experimental, histogeneza chistului hidatic. După trei ore dela inoculare, se poate constata *fixarea* embrionului în ficat. In șapte

zile, embrionul se transformă în chist, iar în jurul lui se produce o reacţie printr'o invadare de leucocite, cu celule gigante şi cu o producere neoformativă de ţesut conjunctiv, făcându-se o capsulă conjunctivă în jurul chistului. In sânge se constată o *eozinofilie* puternică. Chistul hidatic propriu zis, este făcut dintr'o membrană opalescentă, gelatinoasă fără structură: *membrana anchistă*, groasă de 3—8 mm. La microscop se văd lame ondulate, făcute din fibrile strălucitoare. Faţa internă a acestei cuticule este căptuşită cu cea de a doua membrană numită *membrană germinativă* sau *fertilă*. Microscopic, este făcută din o cantitate de celule *plasmodiale*. Pe faţa internă a acestei membrane, sunt granule fine, numite *nisip hidatic*, care, se găsesc liber în cavitatea veziculei. Această veziculă este plină cu lichid limpede ca apa de izvor. Aceste granule sunt chiar vezicule însăşi numite *vezicule fiice*.



Fig. 462. — Chist hidatic în rinichiu. Vezicule fiice în cavitatea mare a chistului. (I. A. P. C.)



Fig. 463. — Chiste hidadice multiple ale inimei (×). (I. A. P. C.)

Vezicula mamă este *sterilă*, atât timp cât nu ajunge la mărimea unei nuci, deci nu se găsesc scolexuri, decât atunci când devine şi diagnosticabilă. La microscop, în sediment se găsesc *cârlige* desprinse din coroana scolexului. Lichidul limpede al veziculelor conţine cloruri de sodiu şi acid succinic, rareori puţine zăharuri. Acest lichid *este toxic*, producând o serie de fenomene atunci când se revarsă în organism, prin ruperea chistului, este o reacţie *allergică*. Reacţia inflamatorie din jurul peretelui veziculei mame, este foarte redusă şi capsula conjunctivă este de puţină importanţă; cu totul altfel se petrece în *chistele hidatice supurate*, unde această capsulă se îngroaşă şi este infiltrată cu săruri calcare.

Proliferaţia exogenă. Afară de formaţia de hidatide pe faţa internă a capsulei germinative, există şi o *proliferaţie externă*, făcută în afara cuticulei, prin veziculele fiice, care ies prin peretele vezicei în afară. Acest fenomen se întâmplă în echinococoza osoasă. Se întâlnesc câte odată *vezicule fiice rătăcite*, fără vezicula mamă, sunt *vezicule migratorii*. Astfel de vezicule, se întâlnesc în coloana verte-

brală sau în musculatura psoasului, sau câte odată pe marginea internă a ficatului.

Chistul hidatic este întâlnit în toate organele, cu deosebire însă în ficat, plămâni, rinichi, splină, creier şi os. Este vorba de chiste hidatice *primitive*. *De obiceiu acestea sunt unice.* In două treimi din cazuri, sunt unice şi numai într'o treime sunt mai multe, două sau trei.

Chistul hidatic se observă acolo unde trăesc mulţi câini, în preajma abatoarelor sau în mediul ciobănesc. Măsurile de profilaxie trebue să se adreseze la evitarea infestaţiei câinilor prin carne dela animale cu chiste hidatice.



Fig. 464. — Trei chiste hidatice în substanţa albă a creierului (X).
(d. E. Kaufmann Sp. Path. Anat.)

Simptomatologia chistului hidatic, depinde de organul afectat. Sunt şi intoxicaţii *acute*, când se rupe un chist hidatic, care se manifestă câte odată



Fig. 465. — Chist hidatic pulmonar.
(I. A. P. C.)

prin fenomene urticariene, cu prurit, iar altă dată producându-se un *Shock* mortal. S'au văzut astfel de cazuri în punctiile făcute pentru diagnostic, produse prin infiltraţiunea în ţesuturi, a unei cantităţi uneori chiar mici de lichid. Este un fenomen *anafilactic.*

Eoznofilia este un caracter hematologic constant, ca şi reacţia de fixare a complementului, cât şi reacţiile de anafilaxie produse la epuri anafilactizaţi şi apoi inoculaţi cu serul bolnavilor (C i u c ă, M. bact. rom. cont.). O altă reacţie de diagnostic, este reacţia lui C a s s o n i, care constă într'o cutireacţie cu lichid hidatic uman.

Radiologia dă un ajutor important mai cu seamă în chistul hidatic al plămânului, imaginele fiind în marea majoritate foarte caracteristice; o imagine rotundă bine limitată (Fig. 466).

Sunt localizări în diferite organe, constituind sindroame hidatice importante precum: *Chistul hidatic al ficatului, Chistul hidatic pulmonar, Chistul hidatic cerebral* (rar), *Chistul hidatic al inimei* şi *pericardului, al splinei, peritoneului,* etc.

Echinococoza secundară. Scolexurile din băşicile hidatice de toate categoriile pot să se inoculeze şi în alte organe, producând la acelaş individ, un nou chist hidatic. Formaţiunea de noi chiste, prin spargerea unui chist primitiv, constitue *Echinococoza secundară.* Chistele pericardului sunt un exemplu de asemenea chiste secundare, făcute prin pătrunderea de hidatide din echinococoza miocardului.

Un astfel de caz, extrem de interesant, este cel din figura 463. Era un bolnav din Clinica Medicală, cu un chist, mare cât o chitră, şi care prezenta pulsaţii sincrone cu pulsaţiile inimii. Pe masa de autopsie s'a constatat a fi un chist hidatic intramiocardic, secundar în pericard, pătrunzând prin pleură şi prin diafragm şi peretele toracic.



Fig. 466. — Chiste hidatice multiple pulmonare. Femee. (Cl. Med. Cluj)



Fig. 467.— Echinococoză multiloculară a ficatului de om. (d. Brumpt, Tr. Paras. Ed. Masson)

Scolexul se transformă în chist hidatic în organe, deci echinococoza secundară, este un fapt dovedit. Aceste formaţiuni se fac sau *local*, prin pătrunderea directă a hidatelor în jurul primului chist, sau chiar *metastatic*, prin sânge la distanţă. Metastazele produc embolii însă, cari atunci când sunt *sterile, nu produc chiste hidatice secundare.* Un astfel de caz este, unic în felul său, cel publicat de Bacaloglu şi Vasilescu.

ECHINOCOCOZA ALVEOLARĂ

Se numesc astfel chistele hidatice cu o înfăţişare anatomică cu totul deosebită. Aceste chiste se prezintă mai mult ca tumori proeminente, cu suprafaţa neregulată. La secţiune se constată mai multe cavităţi mici neregulate, cu un perete gros, sau mai bine zis o masă dură şi scleroasă, în care sunt o serie de găuri, pline cu o masă *gelatiniformă* (Fig. 467). Această formă hidatică se mai numeşte şi **Chist hidatic multilocular.** Nu trebue confundat cu

chistele hidatice multiple, despre cari am amintit mai sus. **Chistul alveolar** are un caracter infiltrativ mare, în organul fixat şi este mult mai distructiv faţă de organ. Caracterele acestea sunt fixe şi le păstrează în toate organele în cari se fixează. S'au descris astfel de chiste în ficat, plămâni, splină, vertebre şi alte oase. Această formă este rară. In România nu a fost descrisă.

Cei mai mulţi admit că este vorba de un cestod deosebit de taenia echinococcus, iar alţi parazitologi, opiniază că este vorba de o reacţie deosebită, produsă de aceiaşi specie parazitară.

CISTICERCOZA

Se numeşte astfel o răspândire în organismul omenesc a larvelor unor tenii, în special cisticerci de *Taenia solium,* fiind cei mai deseori întâlniţi. Embrionul veziculos al acestor tenii, numit şi *Cysticercus cellulosae,* pă-



Fig. 468. — Cisticerc al Creierului. (I. A. P. C.)

trunde în circulaţie şi se răspândeşte în diferite organe. S'au mai descris şi alţi cisticerci: *Cisticercus racemosus,* care n'ar fi decât o formă anormală a cisticercului de Taenia solium. Cum ajunge cisticercul în organism din ouăle teniei din intestin? Se admite o *autoinfecţie,* deci o aducere a ouălor care conţin embrionii, prin mâinile bolnavului sau obiecte murdărite, din intestinul bolnavului în cavitatea bucală. Tot aşa se pot realiza şi *infestaţiuni* dela alţi purtători de tenii. Se mai crede, că mişcările *antiperistaltice,* ar juca un rol în autoinfecţie, embrionii putând trece *direct din intestin în stomac.* Anatomo-patologic se constată prezenţa cisticercului în diferite organe (Fig. 468).

Cisticercoza Creierului. Creierul este cel mai deseori atins. Sunt forme grave, unde se constată un număr considerabil de vezicule embrionare, de mărimea unui bob de mazăre sau şi mai mari, albicioşi, strălucitori, dând naştere la fenomene grave cerebrale. In jurul lor se formează capsule conjunctive, variabile după organul în care se depune. In creier, se depun în toată masa cerebrală, dar cu deosebire în meningele moale şi şanţul silvian.

In măduva spinării, sunt localizări mai rar întâlnite. Am observat un caz de meningită cu cisticerci, care strangula măduva cervicală. Microscopic era o formă racemoasă.

O altă localizare a cisticercilor des întâlnită este cea din *ochi* şi *orbită*, *subconjunctival* fie chiar în *interiorul ochiului*, în regiunea *retroretiniană*. In muşchi şi ţesutul subcutan, de asemenea sunt deseori întâlniţi asemenea cisticerci. La noi sunt rare aceste cazuri. Se găsesc în ţările unde şi infestaţiile cu tenii sunt mai frecvente, precum Germania, America de nord şi unele părţi din Franţa. Simptoamele sunt în răport cu funcţiunea organului infestat. Diagnosticul se face rareori, atunci când chistele nu sunt externe, precum se întâmplă în cel subconjunctival. Radiologic s'au putut pune în evidenţă cisticerci în muşchi. In sânge avem o eozinofilie mare.



Fig. 469. — Inimă de bou cu cisticerci. (I. A. P. C.)

Dipylidium caninum

Este un cestod mic de 15—40 centimetri, cu scolex cu cârlige, care de obiceiu este un parazit al intestinului câinelui, dar care se găseşte şi la copii. Copiii se pot infesta prin înghiţirea accidentală a unor pureci cu larve. La om trăeşte în intestin şi produce fenomene de helmintează.

Hymenolepsis nana

Este un cestod foarte mic, pitic (15—30 mm), care trăeşte în intestinul pisicei şi a câinilor, de unde se infestează copiii. Poate produce prin autointoxicare forme cisticercoidale la om ca şi tenia solium.

Botriocefalus latus

Este un cestod de 2—8 metri, cu capul ovoid fără cârlige, cu două *Botridii*, ventuze alungite; inelele proglotice sunt mai turtite decât la teniade. Porul genital este pe partea ventrală a proglotidei. Ouăle caracteristice cu capac elipsoid (Fig. 470).

Animalul adult trăeşte în intestinul omului (intestin subţire) al câinelui, pisicii şi porcului. Sunt de obiceiu mai multe exemplare. Ouăle eşite în exterior sau animalele infectate dau naştere unui embrion, care se transformă în larvă, într'un crustaceu, de unde este luat de diferite specii de *peşti* (ştiuca la noi) trecând în muşchii şi viscerele acestora, de unde se infectează omul.

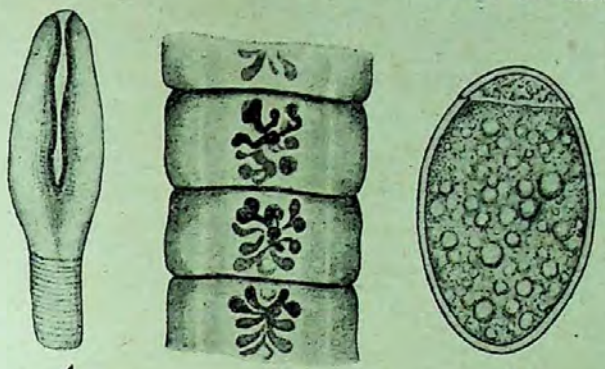


Fig. 470. — Botriocefalus latus. A=Capul. B=Proglotă. C=Ou (d. M Koch H. I. Ed. Springer)

Caracterele de recunoaştere sunt pe lângă cap, proglotele late şi dispoziţia în formă de rozetă a organelor genitale în jurul orificiului ventral.

Sindromul caracteristic produs de Botriocephalus latus este *Anemia* cu caracter pernicios (vezi Sindr. sanguine).

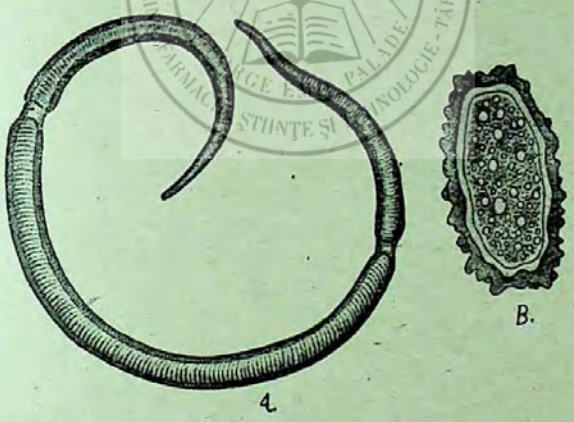


Fig. 471. — A) Ascaris lumbricoides cu două centuri (d. Hausemanns).
B) Ou de ascaris lumbricoides, anormal.

NEMATOZI

ASCARIDOZA

Ascaris lumbricoides (gr. ascaris: vierme; lumbricus (l.): râmă; rom. *limbric),* (Fig. 471), este un nematod, care trăeşte des în intestinul omului şi al copilului în special, fără a produce adevărate îmbolnăviri. Când este în cantitate mare, face turburări în evacuarea materiilor fecale, cât şi *turburări reflexe,* putând lua înfăţişarea câte odată chiar a unei meningite. Limbricul de multe ori părăseşte intestinul şi emigrează, putând pătrunde

în alte cavităţi ale corpului: în stomac, cavitatea bucală, nas, faringe, plămân, uter, vagin, peritoneu. A fost găsit de asemeni în căile biliare, producând staze biliare prin astupare, cu *icter, colangite* şi chiar *abcese hepatice*. Au fost semnalaţi de asemenea şi în canalul lui Wirsung. Când sunt leziuni ale mucoasei intestinale, pătrunde şi în *peritoneu,* perforând intestinul; perforaţii şi peritonite fără leziuni de altă natură a intestinului nu se cunosc. S'a descris o *Tumoare granulară* în seroasa colonului, produsă de ouă de limbrici. După cercetările experimentale, s'a văzut că larvele acestui vierme, pot pătrunde în *sânge*



Fig. 472. — Ascarizi în canalele biliare ale ficatului.



Fig. 473. — Ascarizi în plămân. Abcese închistate în plămân; pneumonie.

şi de acolo prin sânge, în *plămâni* şi alte organe, pentruca apoi să ajungă din nou în intestin prin esofag.

OXIUROZA

Agentul este *Oxiuris vermicularis,* un nematod (Fig. 474). Bărbăţuşul de Oxiuris vermicularis, are 0,5 mm, femela 1,5 mm lungime; este subţiat la extremitatea caudală.

Se găseşte mai cu seamă la copii; se ia prin obiecte, cu cari se introduc ouăle direct. Se desvoltă în intestinul subţire. Locul oxiurului de predilecţie, este *cecul* şi *rectul,* de unde femela pleacă, eşind prin orificiul anal, putând ajunge la fetele mici în vulvă. Se întâlneşte de asemenea şi în cavitatea nazală, cât şi în alte regiuni unde este dus prin mâinile murdare. După unii patologi ar juca un rol în producerea apendicitei ceeace nu este dovedit (v. Apendicita). Se produc *forme tumorale* a peretelui rectal şi cecal. Produce mâncărime anală şi vulvară.

ANGHILULOZA SAU STRONGILULOZA

Sunt mai multe specii de nematozi din genul *Strongiloides* sau *Anguillula*, cari sunt consideraţi de unii ca germeni deosebiţi.

Strongiloides stercoralis (Anguillula s.) (Fig. 474), se întâlneşte în ţările tropice, precum şi în unele ţări europene, Italia, Germania, Franţa, Ungaria şi rar la noi. S'au constatat în Cl. Medicală din Cluj 3 cazuri. Omul

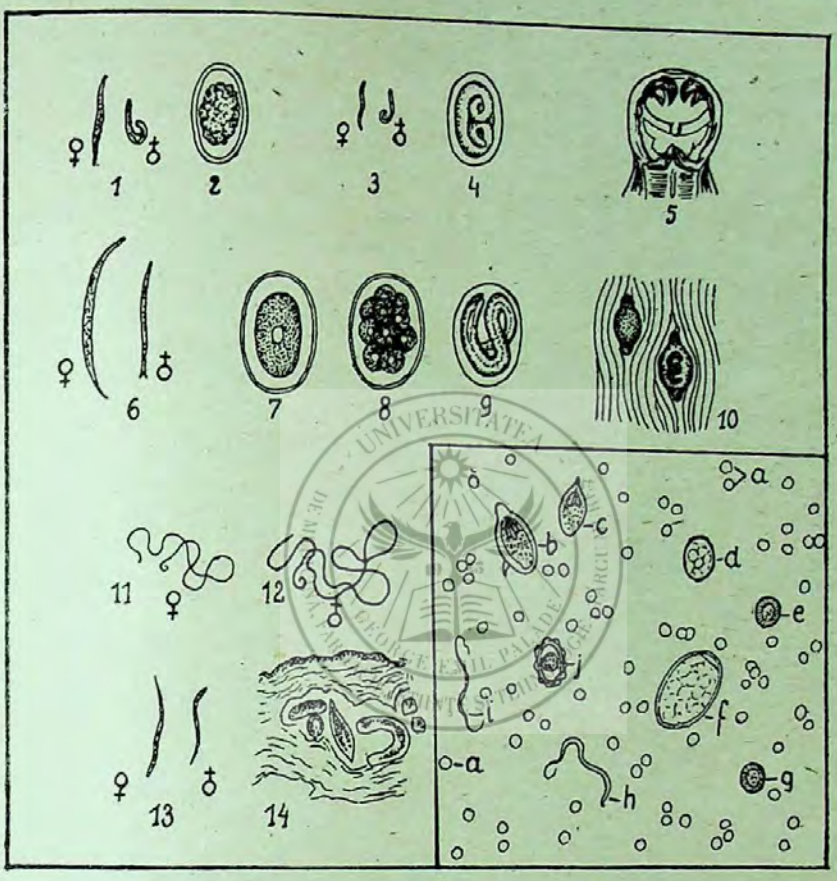


Fig. 474. — *Paraziţi şi ouă.* 1. *Oxiuris vermicularis* (3 × mărimea naturală). 2. Ouă de Oxiur (1/800). 3. *Strongiloides stercoralis.* 4. Ouă de strongiloides. 5. Anatomia bucală a Anchilostomei duodenale. 6. *Anchilostomum duodenale.* 7, 8, 9. Ouă de anchilostome (1/800). 10. Trichina spiralis (larve în muşchi) 1/100. 11, 12 *Filaria Bancrofti* (2 × mărimea nat.). 13. *Trichina spiralis* (Per. adultă 3 × mărimea naturală). 14. Filaria Bancrofti în Limfatice. Medalion: a=hematii, b=ouă de Schistos Mansoni, c=ouă de Schistosomum Haematobium, d=ouă de Anchilostum, e=ouă de Trichina spiralis, f=ou de Botriocefal, g=ou de Taenia saginata. h, i=microfilarii (Bancrofti), j=ou de ascaris.

se infestează prin larvele parazitului, cari pot pătrunde şi *prin piele*. Nematodul trăeşte în peretele intestinal, producând diarei persistente şi anemii grave. Se găseşte la câini şi la pisici.

TRICOCEFALOZA

Trichocephalus dispar (Trichiuris d.) (Fig. 475), este un nematod unisexuat; femela are 5 cm, iar bărbăţuşul 4 cm. Ouăle au două deschizături

la cei doi poli, din cari ies două dopuri. Este răspândit în toate regiunile miniere din Europa şi la noi. Se ia direct prin ouă, fără intermediari. Se găseşte în intestinul gros al omului, vârât cu partea filiformă adânc, formând un tunel căfre glande, cu o infiltraţie celulară în jurul lui. Produce *enterite* destul de grave şi forme apendiculare. Se constată uneori *anemii* prin pierderea sângelui (spoliare), care este supt de paraziţii numeroşi. Sunt şi turburări nervoase.

ANCHILOSTOMOZA. ANEMIA MINERILOR

Această boală parazitară este făcută de *Anchylostoma duodenale* sau *Uncinaria.*

Este un nematod unisexuat. Bărbatul are 1 cm lungime, femela ceva mai lungă. Extremitatea cefalică are un cap şi o *capsulă bucală* puternică, făcută din 6 lame (dinţi) (Fig. 474), cu care se prinde puternic în mucoasa intestinală. Pătrunderea se face fie prin aparatul digestiv, fie prin *piele.* Larvele se găsesc în pământurile umede şi murdărite de excremente, în special în mine. Acest nematod este răspândit mai cu seamă în Europa apuseană, la noi însă este puţin cunoscut.

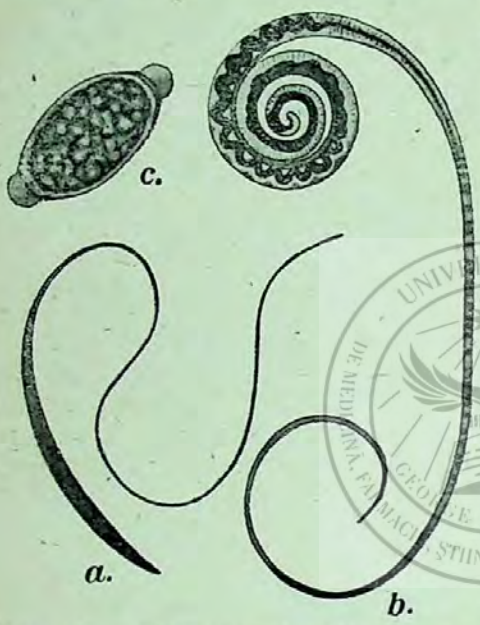


Fig. 475. — Trichocephalus dispar. a= femela, b=bărbătuş, c=ou.
(d. M. Koch)

Anchilostoma trăeşte în intestinul subţire, *jejun* mai cu seamă şi mai rar în *duoden,* producând fenomene de anemie, cari pot fi destul de grave. Această boală s'a numit şi **Anemia minierilor,** pentrucă parazitul se întâlneşte la populaţia minieră. Mina este locul prielnic în desvoltarea viermelui, fiind întunerec, pământul umed şi condiţii de higienă defectuoase. Rezervorul de virus este omul bolnav şi chiar pământul infectat al minelor, cu anchilostome. Boala a fost semnalată la facerea tunelului Saint Gothard. La noi există puţină anchilostomoză şi sunt puţine cazuri publicate. Parazitul se nutreşte cu sângele pe care îl suge cu armătura lui bucală, tăind mucoasa. Patogeneza acestei anemii, este pierderea unei cantităţi importante de sânge. Deşi nu este dovedit absolut sigur, există şi un proces de *hemoliză* în aceste anemii. Infecţia se face atât prin tubul digestiv, cu mâinile murdare, cu alimentele infectate, cât şi prin piele, larvele putând pătrunde *prin piele,* ajungând în vine şi apoi în plămâni, apoi prin trachee, în intestin, la fel ca şi larvele de schistosomieni, distomi şi ascarizi. Bolnavul are vărsături, câte odată uşoară febră şi diarei.

Leziuni anatomo-patologice neînsemnate.

TRICHINOZA

Trichinoza este invadarea muşchilor de larvele unui nematod numit *Trichinela Spiralis.*

Boala aceasta parazitară este caracterizată întâi prin fenomenele produse de viermele adult din intestin, cari sunt foarte puţin însemnate, trecând nebăgate în seamă de multe ori şi în urmă prin simptoamele produse de prezenţa *larvelor* nematodului în muşchi. Boala se întâlneşte la om, la porc, la şobolani şi la pisici.

Agentul patogen este un vierme nematod descoperit de Owen la începutul secolului al XIX-lea, în muşchii câtorva bolnavi. Este un vierme cilindric de 1—5 mm, unisexuat, femela fiind mai mare. Extremitatea posterioară la bărbaţi, prezintă două umflături, cari sunt organele de copulaţie (Fig. 476).

După fecundaţie, ouăle se transformă în interiorul aparatului genital feminin, în embrioni. Trichina face deci *embrioni vii*, nu ouă ca alţi viermi.



Fig. 476.— Trichinella spirală în intestin. (d. G. B. Gruber, O. S. P. Ed. Springer)



Fig 477. — Trichină în muşchii gambei. Băiat 19 ani. Trichinoză acută. (I. A. P. C.—S.)

Această copulaţie are loc în intestinul omului parazitat. Femelele fecundate se afundă în *plicele intestinului*, pătrunzând în interiorul mucoasei, vărsând embrionii direct în *vasele limfatice* ale intestinului. De acolo embrionii sunt transportaţi direct în ganglionii mezenterici şi apoi prin canalul toracic în sânge. S'ar putea să treacă şi *direct în vinele portale*, după unele cercetări experimentale. Din sânge, larvele ajung în diferite organe. Muşchiul este ţesutul cel mai des infestat, unde larva se incapsulează, larvele pătrund *în însăşi* fascicolele musculare şi nu numai în ţesutul conjunctiv interfascicular, cum s'a crezut de unii cercetători (Fig. 477). Această *închistare*, se face în aproximativ, 15 zile dela pătrunderea viermelui în intestin. Laryele cresc, se desvoltă şi se îndoaie, devenind spiralate când încep să se diferenţieze cele două sexe. In jurul lor se formează o capsulă de *reacţie* a organismului, unde larvele acestea pot trăi timp foarte îndelungat. Babeş a constatat larve vii la autopsia unui individ, care suferise cu 20 de ani înainte de dureri mari, cari au fost considerate ca reumatism muscular, nediagnosticat şi nevindecat, datorat infestaţiei cu trichină. Aceste larve închistate, după ce sunt înghiţite şi introduse în stomac, capsula ese dizolvată iar embrionii *deveniţi*

adulţi în intestin, ciclul începe din nou. Rezervorul de virus, sunt animalele, cari sunt infestate ca şi omul şi în special *porcul* şi *şobolanii*. Aceştia din urmă sunt şi ei receptivi şi fac trichinoză, pentruca împreună cu porcul, să completeze ciclul evolutiv, întreţinând îmbolnăvirea la om. In abatoare în special, şoarecii şi şobolanii, mâncând bucăţi de carne cu trichină se infestează, iar la rândul lui porcul mâncând cadavrele şobolanilor, face trichinoză, transmiţând apoi boala omului consumator. Porcul se infestează şi fără intermediul şobolanilor, din rămăşiţele de cărnuri porcine pline de trichină. Animalele adulte sau larvele, copulează în intestin şi *după 24—48 de ore dispar, aproape complet din intestin*, bărbăţuşii murind imediat, iar femelele, după ce au evacuat embrionii în număr de câteva mii, *în mucoasa şi limfaticele intestinului*. Rar şi numai în infestaţii masive, s'au descris turburări intestinale, cu diarei, putându-se administra purgative şi evacuându-se la timp. Aceasta se poate face numai în epidemii de trichinoză. Trichinoza este o boală gravă şi de multe ori mortală. Se întâlneşte pe tot pământul. Sunt localităţi unde se consumă multă carne de porc, ca în Germania, unde s'au descris adevărate epidemii.

La noi este rară, fiind publicate câteva cazuri numai, iar Titu Vasiliu a semnalat în timpul războiului o mică epidemie de şase persoane, între cari şi autorul însuşi, infestaţi prin consumarea cărnei aceluiaş porc, toţi cei bolnavi făcându-se bine. Printre aceşti bolnavi unul a prezentat o *formă tifică*.

Afară de turburările gastro-intestinale puţin însemnate, de cele mai multe ori şi cari, depind de cantitatea larvelor ingerate, în perioada de invazie a larvelor, după câteva zile încep fenomenele clinice, rareori cu *febră* şi mai totdeauna *cu dureri musculare* şi fenomene *respiratorii asfixice*. A treia fază sunt *edemele* muşchilor şi a ţesutului care îi acopere. De obiceiu faţa este edemaţiată ca şi tot capul, care se măreşte, ceeace a făcut să se numească popular această formă: *Boala capetelor mari*. Prurit, transpiraţii mari, turburări cardiace şi chiar nervoase, cu caracter meningial, formele grave, ducând la moarte. Se deosebesc forme *tifice* şi forme *reumatismale*. In prima formă, temperatura se ţine continuu zile întregi, ajungând 39—40 de grade. Durerile sunt persistente şi nu trec cu nici o medicaţie. Intr'o epidemie la Hadersleben (Germania) din 337 victime au murit 101. Moartea se face prin *paralizie respiratorie*.

Hematologic se constată o *eozinofilie* mare 14—30%; o *hiperglobulie* urmată de *hipoglobulie*, cu hematii nucleate şi o uşoară *monocitoză*.

Intre muschii cei mai des cuprinşi sunt: *diafragmul, muşchii intercostali, muşchii gâtului, pectoralii* şi *muşchii ochiului*. In cazurile grave, toate organele musculare, prezintă *capsule trichinoase* (Fig. 474). Larva pătrunde în însăşi fibra musculară, constatându-se o dispariţie a striaţiunilor musculare şi o homogenizare hialină a fibrei. Se constată celule gigante în jurul parazitului. Este o reacţie în jurul larvei, în care se observă şi multe eozinofile. Larva însăşi, se îngroaşă şi în cuticula ei, se observă o infiltraţie degenerativă grăsoasă, însoţită de o depunere de săruri de calciu. Aceste larve inchistate, devin vizibile cu ochiul liber, apărând ca nişte grăunţe de *nisip*. La microscop se constată în interiorul unui chist, una sau două larve, rareori mai multe, având fiecare forma unui S roman. Calcificarea capsulelor, se face după câteva luni.

Se constată o limfangită a vaselor limfatice şi o proliferaţie a celulelor re-

ticulo-endoteliale a ganglionilor, cu o hiperplazie şi o necroză a glandelor intestinale.

Acţiunea patogenă a parazitului este *mecanică* şi *toxică*. Toxinele nu sunt secretate, dar rezultă din schimburile vitale ale parazitului. Experimental, Romanovitsch a putut dovedi fenomene toxice, injectând sângele animalelor infestate, la alte animale. Diagnosticul se face prin biopsii ale unor bucăţi din muşchii superficiali dureroşi.

FILARII

Filariile (lat. filum: fir), formează un gen de nematozi cari produc diferite boale la animale şi câte odată la oameni, mai cu seamă în ţările calde. Cele mai importante din aceste *Filarioze*, sunt: *Elefantiaza Arabilor* şi *Draguncuculoza*.

ELEFANTIAZA ARABILOR

Este caracterizată prin o tumefiere a membrelor inferioare de cele mai multe ori, care iau câte odată proporţii considerabile, făcând vădită asemănarea cu piciorul unui elefant (Fig. 478). Desigur că îngroşarea picioarelor este numai o înfăţişare a filariozei, boala prezentându-se cu alte leziuni, precum cele din *forma genitală*, unde scrotul şi penisul sunt tumefiate. Se mai descriu apoi *hematochiluria*, sau numai *chiluria simplă, diarea chiloasă, chilotoracele*, etc.



Fig. 478. — Elefantiază a membrelor inferioare.
(Castellani (A) M. op. Tr. Msd.)

Filaria Bancrofti (bact. englez S. XIX), numită şi *Filaria sanguinis hominis, (Weicheria)* (Fig. 474). Bărbăţuşul mai mic 4 cm, femela 8—10 cm. Este vivipară ca şi trichina şi este foarte subţire. Viermele adult trăeşte în *vasele limfatice*, unde se fac larvele cari întâi stau în limfatice de unde trec în sânge. Larvele sunt numite *Microfilarii*, având mărimi microscopice (0,3 mm), trăesc în sânge: sunt deci *sanghicole*. Aceste microfilarii sunt zise *nocturne* sau *diurne*, după cum pătrund în sânge noaptea sau ziua. Microfilariile sunt transmise prin muşcătura unor *ţânţari*, cari sunt de mai multe specii.

Microfilariile nu produc numai prin prezenţa lor în sânge fenomene morbide. Parazitul adult astupă lumina vaselor limfatice, producând embolii şi tromboze. In jurul acestor vase se produce o iritaţie a ţesutului conjunctiv din jur. Aceste vase se prezintă ca adevărate *varice limfatice*, limitate local, la membrele inferioare, sau mergând mai departe în tot membrul inferior şi în scrot, până în regiunea inghinală. Aceste varice se pot rupe în vezica urinară sau în peritoneu, dând *peritonite chiloase*. Această limfangită este cauza edemului considerabil, cât şi o inflamaţie produsă în jurul limfaticelor, formând acea hiperplazie a ţesutului conjunctiv perilimfatic, al membrelor şi al scrotului, cu caracterul elefantiazic. Microscopic se constată o îngro-

şare a peretelui limfatic şi astuparea vasului, prin proliferaţia endoteliului. Ganglionii la secţiune, au un aspect poros, din cauza sinurilor dilatate. Această stază limfatică, predispune la *infecţii*, cari se manifestă prin *abcese locale*, cât şi prin fenomene generale septicemice. Hiperplazia ţesutului conjunctiv, este în mare parte datorită acestor germeni infecţioşi asociaţi, cu mers relativ cronic. Această formă febrilă a filariozei, constitue un sindrom numit: **Limfangita filariană endemică,** sau *Febra elefantiazică*. S'au descris diferiţi germeni, între cari diferiţi streptococi. Elefantiaza se cunoaşte în India, Japonia, America, Africa.

DRACUNCULOZA

Este o afecţiune produsă de *Filaria medinensis*.

Viermele adult este un fir lung, bărbatul având 40 cm, femela 90 cm, grosimea 0,5 mm. Larvele sunt mici. Această filarie se întâlneşte în Arabia (Medina), de unde numele dat, Persia, Turkestan, Gange, în Africa şi America. Microfilariile sunt embrionii, cari trec într'un oaspete intermediar. Omul se infestează prin acele crustacee mici cari le conţin. Larva din intestin ajunge în ţesuturi sub piele.

Subiectiv se constată un prurit. Mai târziu, când femela a format embrionii, apare o eroziune în epiderm, unde se constată viermele adult. Se formează prin infecţii secundare, *abcese* multiple ale pielei, mai cu seamă pe membrele inferioare, la locul de eşire a parazitului. Indigenii extrag parazitul cu o metodă proprie, înfăşurându-l pe o bucăţică de lemn.

EUSTRONGILOZA

Este o boală rară, cunoscându-se câteva cazuri numai, produsă de un nematod mare numit *Eustrongilus gigas* sau *renalis*. Este un nematod cilindric, bărbatul având 40 cm lungime, iar femela 100 cm lungime. Se găseşte la câine, bovidee şi la cai. Este frecventă în Europa afară de Germania. Ouăle stau în apă sau în pământul umed şi se pot găsi şi în peşti. Parazitul adult se găseşte în basinetul rinichiului, distrugând încetul cu încetul tot rinichiul, care se transformă într'o pungă care conţine în ea parazitul.

INSECTE ŞI ACARIENI PARAZIŢI

Insecte în cea mai mare parte *Diptere*, muşte şi ţânţari de diferite specii, au mai mult rolul ca să transmită multe boale cu protozoare şi filarii (v. malaria, tripanosomele şi filariile), ele trăind temporar sau permanent pe corpul omenesc, unde se hrănesc. *Muştele* depun ouăle şi larvele lor pe pielea omului sau în cavităţile deschise, gură, intestin, canalul auditiv etc., producând ceeace numim **Miaze.** Genurile de *insecte* şi *acarieni* paraziţi, sunt: *Pulicidee* (purici), *Pediculide* (păduchi), *Cimidee* (ploşniţe de pat), *Reduvii*, *Ixodide* (căpuşe), *Sarcoptide* şi *Demodecide*.

RÂIA

Este o boală inflamatorie a pielei, cu papule şi vezicule mici, produsă de parazitul *Sarcoptes scabiei*, sau mai rar alte specii de *acarieni*, cu patru perechi de membre articulate. Parazitul are două sexe şi o mărime de zecimi de milimetru; femela îşi *sapă tuneluri sub epiderm*, producând iritaţia cunoscută caracteristică boalei: *prurit mare*, nocturn în special. Se ia direct dela omul bolnav.

CAPITOLUL VII

OTRĂVIRI. INTOXICAŢII

Vom trata numai otrăvirile cu substanţe chimice venite din exterior, cari produc leziuni caracteristice macroscopice, putând-fi recunoscute atât clinic, cât şi pe masa de autopsie. Substanţele toxice mai des întâlnite sunt *acizii* şi *bazele* minerale. Otrăvuri sau *toxice*, se numesc substanţe chimice minerale sau organice, cari introduse în organism, produc turburări în funcţiunile vitale, *grave* sau *mortale*, fie că sunt însoţite de leziuni apreciabile sau chiar mari, fie că aceste leziuni sunt mici, încât abia pot fi constatate cu ochiul sau microscopul. De cele mai multe ori numai examenul *chimic* dă posibilitatea cunoaşterei otrăvirei. Mecanismul acţiunei otrăvurilor, este complex şi variază după diferite vârste şi specii de otrăvuri.

Otrăvurile fac parte din următoarele grupe de corpuri: *metale, metaloizi, săruri, alcalii, narcotice, aromatice, glucozide, alcaloide, otrăvuri animale şi vegetale* şi *substanţe alimentare*.

Substanţele toxice ca să lucreze asupra organismului, trebue să fie solubile în apă şi în grăsimile organismului. *„Corpora non agunt nisi soluta"*. Căile de absorbţie ale organismului sunt: *pielea, căile respiratorii, tubul digestiv*.

Sunt intoxicaţii *acute, metatoxice* şi *cronice*. Cele *acute* se produc prin absorbţia toxicelor solubile, care învăluesc celulele, lucrând direct asupra lor; *metatoxice* sunt acelea cari nu lucrează direct, ci produc numai modificări în mediul înconjurător şi dau o predispoziţie la îmbolnăvire prin alte substanţe. Din grupul acesta fac parte şi intoxicările cronice.

GAZE DE LUPTĂ

(Substanţe toxice de luptă)

Acţiunea gazelor de luptă. Modul de acţiune este complex şi variat după substanţa considerată. In general se poate spune că sunt următoarele acţiuni: 1. *Acţiunea iritativă* asupra nervilor sensibili, care se manifestă prin *roşeaţă, lăcrimare, tusă, răguşeală, crampe respiratorii, mâncărime de piele* şi *acnee*. 2. *Acţiunea de arsură chimică (causticitate)*, care depinde de gradul de concentrare a substanţei, de durata de acţiune; rezultatele, sunt *distrugerea* mai superficială sau mai profundă. 3. *Acţiunea toxică asupra va-*

I. M. F. TÎRGU-MUREŞ
BIBLIOTECA

selor sanguine şi limfatice şi fenomene de *rezorbţie* în alte organe îndepărtate precum urmează: în acţiunea lor asupra alveolelor pulmonare, se produce o *modificare a sângelui* şi turburări circulatorii, punându-se în libertate *substanţe de descompunere a ţesuturilor alterate,* cari sunt toxice şi lucrează asupra metabolismului. O astfel de substanţă este *histamina.* Turburări ale schimbului de oxigen, formarea de *bioxid de carbon* prin leziunile alveolare pulmonare. 4. *Infecţii secundare* (după Richter). După felul acţiunii, s'au împărţit în: a) *Substanţe lacrimogene (Bromacetonul),* b) *Substanţe iritante ale căilor respiratorii,* c) *Substanţe cu acţiune de distrugere a plămânului* (Fosgenul, Cloropicrina), d) *Substanţe cu acţiune asupra pielei: Dicloretilsulfura* (Lost, Iperită) şi *Lewisita* şi e) *Substanţe cu acţiune asupra nervilor: Acid cianhidric.*

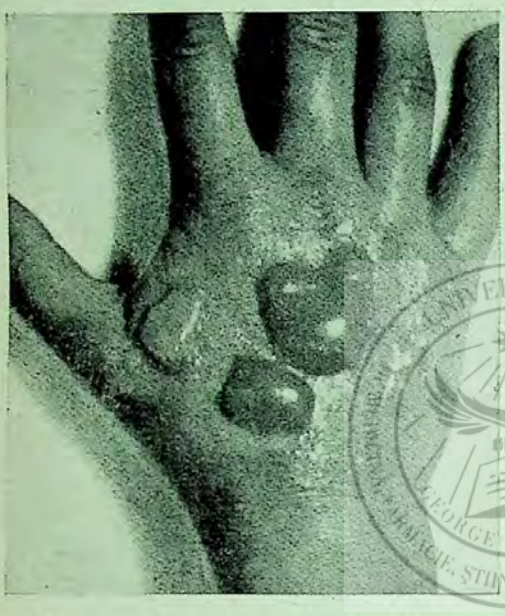


Fig. 479. — Leziuni de Yperită. După trei zile.
(d. Richter Kampfstoffw, Ed. Barth—Leipzig)



Fig. 480. — Leziuni de Yperită, vindecate după patru luni.
(d. Richter Kamfstoffw. Ed. Barth—Leipzig)

Fosgenul ($COCl_2$, fr. *Collongite,* engl. *White-Star),* este un gaz fără coloare, cu un miros dulce, putrezicios, producând *lăcrimare, strănut, arsuri pe tubul respirator* şi *contracţiuni anginoase.* După doze mici, deşi gazatul simte numai ca un miros de ţigară, totuşi efectele, cari apar mai târziu, pot fi serioase şi chiar mortale: *stare generală rea, temperatură,* fără de complicaţii. Toxicul alterează plămânul, în care este reţinut, nefiind eliminat prin respiraţie; fenomenele apar mai târziu, dela data respirării gazului, câte odată după 5—6 zile; aceste fenomene se manifestă prin: *respiraţie grea, aviditate de aer, buzele umflate* şi *violete* sputa cu vine roşii; la auscultaţie se constată emfizem pulmonar, la baze raluri crepitante, senzoriul şi conştiinţa în parte sau total pierdute, puţin înainte de moarte. Criza este între a 3—4 zi; chiar în cazuri grele mersul boalei poate lua o întorsătură bună. Se asociază de multe ori infecţii secundare dând *Pneumonii* şi *Gangrene.*

Anatomie patologică. Koch (pat. germ.) împarte cazurile în trei grupe: 1. Moartea în primele ore, 2. Moartea în primele 4 zile, şi 3. Moartea în

urma complicaţiilor. In grupa întâiu, plămânul este *roşu-brun,* numeroase bronchiole sunt acoperite de coji de arsură; vasele pline cu chiaguri roşii. In grupa doua, plămânul este umflat de aer; un edem mare, plămânul fiind *plin şi greu, roşu-brun.* Inima este *mărită, plină cu chiaguri roşii* (cruor). Creierul hiperemic şi edematiat. Câte odată sunt focare *bronchopneumonice.* In cazurile de moarte după 3—4 săptămâni, se constată *Pneumonii lobulare,* adevărate bronchopneumonii; uneori leziunile fiind în jurul bronchiilor, septele interalveolare sunt îngroşate, iar bronchiile mici sunt astupate printr'un proces de *bronşită obliterantă* (v. p. 199). In unele cazuri sunt *topiri gangrenoase* ale plămânului. In ficat se constată degenerări ale celulelor hepatice. In splină, sunt depuneri de hemosiderină. In *rinichi,* se observă dilatarea vaselor glomerulare şi leziuni degenerative ale epiteliului tubilor întortochiaţi.

Yperita (fr.) sau *Lost* (germ.), cu numele militar de *Gelbkreuz* şi *Gaz de muştar* (engl.). Este o *Dicloretilsulfid* ($CLCH_2CH_2S$). Face parte dintr'o grupă de substanţe toxice de luptă, fiind întrebuinţată pentru prima oară la Ypres (Belgia), în 1915. Atacă tot corpul trecând prin haine, încât trebue, pentru apărare, mască şi haine de cauciuc de protecţie, pielea fiind pătrunsă de yperită, după 30 minute. Este un lichid, fără coloare, cu miros de muştar caracteristic (Fig. 479 şi 480).

Acţiunea ei se exercită asupra *pielei* şi a *parenchimului pulmonar.* Prin evaporare, pătrunde şi în căile respiratorii (contra acestor efecte, lucrează în special masca). Gazatul este *apatic,* deşi leziunile nu se văd imediat, leziunile cutanate apărând deabia după câteva ore, cu *pete albăstrui* (livide), care se întind la periferie, pe când în centru se albesc, se formează repede o băşică cu lichid seros şi apoi fibrinos; după 20 zile se produce o suprafaţă ulcerată cu ridicături nodulare, semănând cu o suprafaţă unsă cu o pomadă aderentă.

Histologic este o vacuolizare a stratului malpighian cutanat, o dilatare a limfaticelor şi a vaselor chorionului, cu *edem* al ţesutului conjunctiv şi o *infiltraţie leucocitară* în jurul vaselor; epiteliul este distrus complet după 8—10 zile.

Atingerea ochiului printr'o picătură de yperită, dă o *distrugere* a întregului înveliş ocular. Asupra plămânului, vaporii de yperită dau aceleaşi fenomene ca fosgenul. Anatomo-patologic se constată *focare bronchopneumonice* şi chiar *pneumonice;* mucoasa bronchiilor este tumefiată şi hemoragică; edem, emfizem şi înmuierea unor părţi ale plămânului. Sângele arată o scădere a hemoglobinei şi a numărului globulelor roşii; *leucocitoză, eozinofilie* mai târziu, micşorarea coagulabilităţii; tensiunea ridicată. Leziuni ale ficatului, splinei şi rinichiului: sunt degenerescenţe parenchimatoase şi leziuni vasculare cu hemoragii. S'a constatat *Icter* în unele cazuri. S'au obţinut leziuni ale creierului şi a măduvei la animale de experienţă, cari au avut şi paralizii ale membrelor.

OTRĂVIRILE CU SUBSTANŢE CAUSTICE

Intre aceste substanţe socotim *Sublimatul, Acizii minerali,* precum *Ac. azotic, Ac. sulfuric, Ac. clorhidric, Ac. oxalic, Ac. cromic* şi Bazele ca *Hidratul de sodiu* şi *Carbonatul de potasiu.* Acţiunea acestor substanţe este o acţiune *caustică,* producând un fel de arsură, caracterizată printr'o necroză

a părţilor atinse. Efectele toxice constatate pe *piele* şi pe *mucoase,* variază întru câtva, după fiecare toxic în parte. Unele le-am amintit la stomac şi căile digestive superioare. Este o inflamaţie destructivă a mucoasei, caracterizată printr'o *coaje necrotică* numită *escare* (gr. eschara: arsură). Această escară prezintă caractere deosebite la diferitele substanţe, importante pentru diagnosticul macroscopic, fără a fi însă absolut specifice. *Coloarea negricioasă* se întâlneşte la sublimat, în acid fenic şi acidul acetic; în acidul azotic, escara este *galbenă,* în acidul cromic, *galbenă-roşie,* iar cu formolul, este de coloare *cenuşie.* Microscopic, în unele intoxicaţiuni, putem distinge anumite elemente caracteristice: în intoxicaţia cu acid *oxalic,* se găsesc cristale *romboedrice* de oxalat de calciu. In acizi, escara este *uscată,* agentul având o acţiune *fixatoare,* pe când în intoxicaţiile cu baze, escara este *moale, gelatinoasă,* substanţele fiind *emoliente.* Consecinţele sunt, sau moartea rapidă, sau vindecarea prin *cicatrice,* mai mult sau mai puţin întinse. Se cunosc *perforaţii* ale stomacului, cu *peritonite* şi *mediastinite.*

Aceste substanţe se prezintă şi sub formă de *Gaze,* atingând cu deosebire căile respiratorii, cum se petrece în aşa zisele Gaze de luptă. Alte substanţe gazoase sunt: *clorul, acidul clorhidric, amoniacul.*

Acidul azotic şi derivatele sale, produc leziuni pulmonare pneumonice şi emfizematoase, cât şi leziuni ale tubului digestiv, ale ficatului, capsulelor suprarenale şi ale *sângelui,* producându-se *hemoliza* hematiilor şi transformarea hemoglobinei.

Otrăvirea cu plumb. Saturnismul

Plumbul este un toxic pentru organism, producând de obiceiu otrăviri lente, însă câte odată prin înghiţirea unor cantităţi mari, se poate produce moartea într'un timp scurt. Inghiţirea plumbului se face sau *accidental,* prin unele alimente, în special cu apa din unele conducte de plumb, sau prin *otrăviri prelungite profesionale,* cum se întâmplă la lucrătorii cari mânuesc obiecte de plumb. Aici absorbţia s'ar face prin *piele* şi *căile respiratorii,* cât şi prin tot tubul digestiv absorbindu-se prin *mucoasă.* Acest metal este un toxic al *sângelui* şi în intoxicaţiile cu plumb, avem un caracter hematologic interesant pentru diagnostic, *granulaţiile bazofile ale hematiilor* (v. Sângele). Pe mucoasa bucală, pe marginea liberă a gingiilor se constată bande subţiri de coloare cenuşie-negricioasă. S'au constatat *ulcere stomacale* şi *duodenale* în aceste intoxicaţii, a căror patogeneză este greu de lămurit.

Unele *Scleroze renale* au fost atribuite plumbului, fără ca patogeneza să fie precizată.

Saturnism, se numeşte intoxicaţia prelungită cu plumb. Manifestările clinice descrise în saturnism sunt *anemii, colici renale, turburări digestive* cu constipaţie, manifestări *nervoase* şi unele *paralizii* ale membrelor, cu atrofii musculare, atribuite unor leziuni centrale encefalice, sau leziunilor nevritice datorite plumbului.

Encefalita saturnină, este sindromul cel mai grav, însă leziunile cerebrale nu sunt caracteristice şi nu este sigur că sunt datorite numai plumbului.

Otrăvirea cu mercur, Hidrargirism

Mercurul, cunoscut şi întrebuinţat din antichitate ca otravă, a fost întrebuinţat de multă vreme ca medicament. Mercurul lucrează sau sub forma

lui metalică, sau sub formă de compuşi: *calomelul* şi *sublimatul*. Aceste substanţe pătrund fie în căile digestive sau prin vaporii emanaţi de metal, pătrund prin *piele*, sau prin organele respiratorii. Mercurul s'a întrebuinţat mult ca tratament antisifilitic, sub formă de pomadă *mercurială*, constatându-se de multe ori fenomene de intoxicaţie din cele mai grave, produse în urma întrebuinţării lui. Alte modalităţi de intoxicare, sunt cele prin înghiţire sau injecţii, fie în scop terapeutic, fie din greşală, sau voit. Simptoamele clinice sunt numeroase: *stomatite*, în cazurile acute, *colice intestinale*, ulceraţii rectale, simptoame urinare ca *oliguria*, uneori mergând până la *anurie*, albuminurie, cilindrurie; se cunosc şi turburări nervoase, ca *paralizii musculare* şi caşecsie mercurială.

Stomatita mercurică, este o necroză a marginilor gingiilor. In intestinul gros, se constată *escare pseudomembranoase* a mucoasei, cu mase mari necrotice, semănând cu cele din dizenterie. Aceste leziuni se găsesc şi când mercurul nu a fost introdus pe gură, ci pe altă cale, mucoasa intestinului gros îndeosebi, fiind calea de *eliminare* din organism a mercurului. Pe mucoasa cavităţii bucale, se întâlnesc rareori *arsuri*. Se descriu cazuri de *gangrene* ale faringelui. Pe mucoasa stomacului, se găsesc pete hiperemice echimotice şi rar ulceraţiuni. Pe intestinul subţire se întâlnesc de asemenea rari *echimoze* şi ulceraţiuni.

Nefrita cu sublimat. Rinichiul prezintă leziuni importante şi moartea se face prin rinichiu, cu *anurie*. In stadiul începient, rinichiul este *hiperemic*, ulterior este mai mult anemic. Microscopic, se constată o necroză a celulelor tubilor, care mai în urmă se infiltrează cu săruri calcare, colorate albastru cu hematoxilină. Această calcifiere, s'ar explica prin hiperfuncţiunea complimentară a excreţiei calciului prin rinichi, din cauza alterării mucoasei intestinale, organul principal în eliminarea normală a calciului din organism. Acţiunea sublimatului a fost explicată şi prin o acţiune a mercurului asupra nervilor vasomotori.

Otrăvirea cu arsenic

Arsenicul se găseşte în diferite industrii, în coloranţi şi pomade pentru toaletă, cât şi în medicamente. Sunt intoxicaţiuni *acute* şi *cronice*.

In *intoxicaţiile acute*, arsenicul este introdus pe cale bucală, intoxicaţia manifestându-se prin arsuri, dureri de gură, esofag şi stomac. Mucoasa stomacului, nu este alterată, decât în unele locuri, unde arsenicul nedisolvat, a acţionat direct, dând *necroze*. Duodenul şi jejunul, au mucoasa hiperemică şi cu *puncte hemoragice*, de mărimea foliculilor limfatici, pe mucoasă sunt pete pseudo-membranoase cu fibrină şi sfărâmături celulare (detritusuri); câte odată ulceraţii. Este o *Enterită acută arsenicoasă*. Scaunele seamănă uneori cu *apa de orez* din holeră. Moartea se produce prin *paralizia inimei* şi a *plămânilor*. In intestinul gros, se observă membrane fibrinoase. In celulele ficatului, se constată o degenerescenţă mare grăsoasă, mergând la necroza celulelor, dar care este mai mică decât acea din intoxicaţia cu fosfor. Musculatura are o înfăţişare de *uscăciune*. Cadavrele *nu putrezesc* uşor şi se pot chiar mumifia. Arsenicul a fost întrebuinţat în conservarea cadavrelor (îmbălsămare) din antichitate. In otrăvirile cronice medicamentoase, cu arsenic, se întâlnesc leziuni pigmentate în negru ale pielei: pete *melanozice*. Se cunosc *nevrite*, *atrofii musculare*, *paralizii*, *anestezii*, *conjunctivite* şi *rinite* de natură arsenicală.

Salvarsanul. Compusul arsenical organic benzolat numit *Salvarsan*, medicament antisifilitic descoperit de Ehrlich, produce uneori fenomene de intoxicaţie urmate de moarte. In aceste morţi, s'au constatat *hemoragii punctiforme* ale creierului şi chiar *focare mai mari hemoragice*, situate în nucleii cenuşii centrali, *cu tromboze* ale vinei mari a lui Galenus, constituind cauza morţii. S'au descris focare necrotice *în substanţa albă medulară* şi a celulelor mari din diferitele segmente ale măduvei spinării. Un *icter puternic* şi o degenerescenţă a celulelor hepatice şi renale au fost semnalate în morţile cu salvarsan; aceste accidente, cari se întâlnesc rare ori şi numai la o mică parte din cei trataţi cu salvarsan, au fost explicate prin existenţa de leziuni anterioare în acele cazuri, produse prin alte cauze, printre cari mercurul, celalalt agent terapeutic antisifilitic întrebuinţat de asemenea mult, mai cu seamă la începutul erei salvarsanice.

Acţiunea salvarsanului este de predilecţie asupra *celulelor endoteliale* ale vaselor, producând *tromboze*, cari sunt probabil leziunile ce stau la baza diferitelor hemoragii şi necroze în sistemul nervos, în ficat, în rinichi şi în capsula suprarenală.

Otrăvirea cu fosfor

Fosforul este astăzi puţin întâlnit în industrii. Intoxicaţiile se produc prin medicamente sau accidental prin substanţe ce se întrebuinţează pentru distrugerea şobolanilor. Există o formă de otrăvire *acută* şi una *cronică*. In cea acută, sunt vărsături, diarei, icter, cari duc la moarte. Ficatul este *grăsos*, mare şi *galben*, iar microscopic se constată o degenerescenţă grăsoasă considerabilă. De asemenea se constată o degenerescenţă a fibrelor musculare ale *inimei*, a celulelor renale, a celulelor ganglionare ale creierului cât şi a muşchilor striaţi ai scheletului, a celulelor glandelor şi mucoasei stomacului. *Forma cronică*, se întâlneşte la lucrătorii din unele fabrici şi este caracterizată prin *necroza maxilarelor*, cu leziuni ale *gingiilor* şi ale *periostului*. In special este atins maxilarul inferior. In stadiile avansate ale acestei otrăviri, se constată o *Atrofie a ficatului*, asemănătoare formei din atrofia acută a ficatului, de care nu se poate deosebi histologic.

Otrăvirea cu cloroform. In cazurile de morţi după cloroformizare, sunt puţine leziuni. Se constată *degenerări grăsoase* mult mai puţin întinse în celulele ficatului, celulele lui Kupffer, celulele inimei şi ale rinichiului, mult deosebite ca grad de cele fosforice.

Otrăvireacu oxidul de cărbune. *Oxidul de cărbune* (CO), este un gaz fără miros, fără coloare şi fără gust, foarte toxic. Se găseşte în industrii amestecat în gazul de iluminat şi în gazele cari ies din ţeava de evacuare a gazelor motorului dela automobile. Acţiunea acestei otrăviri, este acţiunea de *fixare a hemoglobinei*, pe care o face *nerespirabilă*. Otrăvirea poate fi *accidentală* sau *voită;* victimele au dureri de cap, vărsături, prezintă dispnee şi câte odată paralizii şi contracturi musculare, urmate repede de moarte. Este o *intoxicaţie acută*.

La cadavru se constată *pete roşii*, cu o nuanţă deschisă ca acea a cireşelor; sângele are aceeaşi nuanţă, ambele constituind un caracter morfologic particular, care serveşte la diagnostic pe masa de autopsie. Microscopic se constată focare necrotice în creierul mare, în creieruş, în bulb şi în protuberanţă. Peretele vaselor, în cazuri grave, este *hialinizat* şi prezintă *infiltra-*

țiuni calcare. Aceste leziuni se prezintă foarte curând după intoxicare. Se constată și *hemoragii cerebrale punctiforme* în creier și în alte organe, precum și în mușchii papilari ai inimei. S'au constatat leziuni perinevritice, tromboze ale coronarelor inimei, revărsări sanghine pleurale, focare pneumonice.

Otrăvirea cu clorat de potasiu. In intoxicațiile cu *Clorat de potasiu* ($KClO_3$), sângele cadavrului este *cafeniu* ca șocolata, datorită transformării hemoglobinei în *metemoglobină,* care formând grămezi, se observă microscopic în vasele rinichiului, a ficatului și a altor organe.

Otrăvirea cu acid cianhidric și compușii săi. In intoxicațiile cu *Cianură de potasiu,* se observă pete *roșii deschise,* datorită combinației cianurei cu hemoglobina: *Cionemoglobina;* toate organele au aceeaș coloare. Se simte un miros caracteristic de *oleu de migdale amare.*

Otrăvirea cu lyzol. Otrăvirea cu *Lyzol* este una din cele mai dese sinucideri. Lizolul este numele de comerț al unei combinații de fenoli, cu grăsimi și săpunuri de rășină. Se constată arsuri pe buze, gură, faringe, esofag și stomac, însă de cele mai multe ori superficiale. In intoxicațiile grave se observă și *Icter.* Urina este negricioasă. Moartea este rară în aceste intoxicații.

Otrăvirea cu ciuperci. Dificultatea de a distinge ciupercile rele de cele bune, explică aceste îmbonăviri. Sunt relativ destul de rare în mediul nostru. Diagnosticul este dificil și după moarte, neavând decât reacții chimice imperfecte, chimia acestor toxine a acestor ciuperci fiind puțin cunoscută.

Anatomo-patologic nu sunt deosebiri evidente între leziunile produse de diferite feluri de ciuperci sau chiar de cele produse de substanțe diferite ca fosforul, cloroformul, arsenul. Se constată *sufuziuni sanghine* în toate organele, peteșii subpericardice și pleurale. *Ficatul este mare, grăsos,* semănând cu ficatul din intoxicația cu fosfor sau din *Atrofia galbenă,* însă într'un grad mai mic. S'a constatat dispariția elementelor contractile ale mușchilor striați a musculaturei scheletului. Degenerescența grăsoasă se găsește aproape în toate intoxicațiunile produse de diferite specii de ciuperci. Cele mai toxice ciuperci sunt cele roșii cu puncte albe: *Amanitele,* cari conțin alcaloidul numit *Muscarină.*

Otrăvirea cu secară cornută. Ergotismul. *Secara cornută* sau *Claviceps purpurea* (Neghina), conține *Ergotamina,* care lucrează asupra arterelor și asupra musculaturii uterine, contractându-le.

Intoxicația cu *Ergotină* era des întâlnită altă dată, prin excesul făcut cu acest drog, întrebuințat și astăzi ca vazoconstrictor vascular în hemoragii. Totodată e un medicament avortiv. Se constată gangrene întinse ale degetelor mânei și ale piciorului, cuprinzând părțile moi mai des, dar mergând alte ori până la os, observându-se și *Gangrene* ale întregului membru. Alteori sunt numai focare limitate necrotice, cât și ale mucoasei intestinului. S'au descris și *leziuni nevritice,* cât și o *hiperplazie a nevrogliei* în cordoanele posterioare a măduvei. Patogeneza acestor leziuni este contracțiunea arterelor, cărora le urmează turburările amintite mai sus.

Pentru completare dăm o înșirare de alte substanțe cari produc otrăviri, fără a intra în alte amănunte. *Alcoolul metilic, Alcoolul etilic, Substanțe hipnotice, Cloralul, Morfina, Compuși barbiturici, Uretanul, Veronalul, Cocaina, Atropina, Nicotina, Strichnina, Aldehida sulfuroasă, Benzolul* și *Manganul, Chinina, Solanina, Nitroglicerina, Nitrobenzolul.*

TOXICOZE ŞI POSTOXICOZE

Dacă la otrăvurile arătate mai sus se adaugă încă o serie de substanţe albuminoase (proteice) provenite din dezagregarea însăşi a elementelor constitutive ale organismului, se înţelege deci o serie de îmbolnăviri pot fi considerate ca *Toxicoze* şi *Posttoxicoze*. Aceste sindroame produc, fie toxicele din grupele arătate, lucrând încet, — metatoxic, — contribuind cel puţin în parte, la alterarea şi turburările funcţionale a unor celule, fie prin substanţele transformate chiar după eliminarea sau modificarea toxicelor străine din organism. Aşa mulţi autori pun în această categorie *Ulcerul rotund* al stomacului şi *Arterioscleroza*, pentrucă unele toxice sunt de netăgăduit în lanţul patogenetic al lor.

Ulcerul a fost tratat (pag. 237), rămâne să vorbim despre arterioscleroză, care este încă nelămurită în ceeace priveşte mecanismul patogenetic. Teoria toxică, producerea boalei prin alimente cu componente chimice proteice cari au fost învinuite, nu este exclusă într'o măsură oarecare, încât o menţinem aici.

Am amintit (pag. 466), că reumatismul ar juca un rol în prepararea acestor alteraţiuni.

ARTERIOSCLEROZA

Prin această denumire se înţeleg anumite *leziuni* ale intimei arterelor, caracterizate în primul rând *printr'o îngroşare a aortei* cât şi a *celorlalte artere* de calibru mai mare sau mijlociu. Deşi există o arterioscleroză destul de generalizată la toate arterele, procesul este mai mult sau mai puţin *localizat*, fără nici o ordine, la diferite artere în diverse organe, dând consecutiv turburări funcţionale ale organelor irigate de ele.

Leziunile arteriosclerozei au fost descrise de multă vreme, chiar de Morgágni, dar numele acesta i-a fost dat de Lobstein (pat. germ., n. 1835). Virchow, mai târziu a interpretat-o ca fiind un proces de natură inflamatorie şi a propus denumirea de *Endarterită cronică (deformans)*, din cauza modificării calibrului luminei vasculare. Gall şi Sutton, au descris aceste leziuni scleroase la vasele mici viscerale.

Macroscopic se văd ridicături izolate sau mai confluente, mai dure sau mai moi, albicioase sau gălbui, ulcerate sau neulcerate.

Leziunile numite arteriosclerotice constau din alteraţii degenerative grăsoase, în special *lipoidice*, cu *calcificări*, însoţite de o îngroşare scleroasă a intimei arterei; arterele sunt mai groase, iar peretele lor fiind mai *rigid* rămân deschise, când se secţionează vasul. Aceste artere sunt mai *lungi* şi *şerpuitoare;* pe endarteră se observă *ridicături moi*, înlocuite mai târziu cu *solzi tari*, cari sună la lovirea cu cuţitul, fiind încrustate cu calciu. După gruparea topografică pe organe a leziunilor avem, *Arterioscleroza abdominală, renală* şi *cerebrală*.

Leziunile principale sunt de două categorii, unele *scleroase* şi altele *degenerative*. Marchand (pat. germ. S. XIX), a propus denumirea combinată **Atero-Scleroză,** pentru a denumi cele două feluri de procese, cari se întâlnesc în leziunile găsite, în special în aortă: **Ateromul** şi **Scleroza.** Cuvântul *aterom* (gr. atiri: terciu; oma: tumoare), numeşte acele ridicături ale intimei, cari au înăuntrul lor o masă moale *gălbue* şi *sfărmicioasă*, făcută din resturi ale ţesuturilor *degenerate* şi *distruse*, conţinând substanţe *lipoi-*

dice între cari *colesterină*. O aortă arterio-scleroasă deschisă, arată pe suprafaţa intimei alteraţiuni variate. Se văd ridicături ovoide cât un *bob de fasole* sau şi mai mari, cari sunt *ateroamele*. Câte odată aceste ridicături sunt puţin proeminente şi au un aspect lucios, fiind *mai dure*, neavând încă substanţă moale înăuntru, fiind formaţiuni ateromatoase incipiente. Procesul merge cu o intumescenţă a ţesutului intimei, unde pătrunde plasmă sanghină bogată în colesterină care imbibă ţesutul conjunctiv, producând în urmă o reacţiune hiperplazică a lui. Această înmulţire a ţesutului conjunctiv, aduce o îngroşare a intimei: scleroza arterei.



Fig. 481. — Ateromatoza aortei abdominale în gradul cel mai mare. Se văd plăci mai ridicate făcute de ateroamele arterei (×); între ele rămâne secţiuni în formă de hartă.
(d. Kaufmann L. S P.A. Ed. V. Cry)

Mia târziu plăcile ateromatoase se necrozează începând cu centrul şi mergând către suprafaţa liberă, formând acele *Ulceraţiuni ateromatoase, fără* nici un caracter inflamatoriu (Fig. 481). In masa moale, se depun *săruri de calciu* şi în acest stadiu leziunile apar sub aspectul unor eroziuni neregulate, acoperite cu *solzi gălbui* şi *duri, calcari*, cari sunt *Plăcile calcare ateromatoase*. O îmbibare cu calciu foarte variată a acestor două feluri de leziuni *moi ateromatoase* şi *dure scleroase*, formează diversitatea mare a aspectelor macroscopice ale aortei ateromatoase.

Histologic, se constată că fascicolele conjunctive ale intimei, sunt înmulţite, dând o îngroşare neegală a acestui strat. Intre lamele conjunctive se văd grămezi de substanţe *amorfe*, colorate prin metodele microchimice pentru grăsimi, cu substanţele numite *Sarlach* şi *Sudan*, în nuanţe de *roşu* şi *galben*; în lumina *polarizată*, se pun în evidenţă *cristale* de *colesterină*. Multe din celulele fibroblastice ale intimei, sunt pline de *lipoizi*, cari se găsesc şi în spaţiile dintre celule ale ţesuturilor fundamental. Se pot observa grupe de celule mari *macrofage*, cu *protoplasma spumoasă*, cari conţin lipoizi: *Celulele lipofage*. Toate aceste elemente în urmă necrozându-se, se transformă în acea masă moale *ateromatoasă*. In media arterei, infiltraţia grăsoasă este mai mică, leziunile principale fiind în intimă; tot în acest strat al aortei, pe lângă infiltraţii de acestea degenerative lipoidice, se constată şi o *degenerescenţă hialină*.

Aceste leziuni de *arterioscleroză* se găsesc şi în arterele mai mici, dar numai în acele de tip elastic. In arterele elastice, se constată şi o hiperplazie a fibrelor elastice şi apoi o degenerescenţă granulară a acestor fibre. In arterele de tip muscular, degenerescenţa lipoidă ateromatoasă, este mai mică. Ingroşarea scleroasă a intimei, a făcut pe V i r c h o w să interpreteze scleroza, ca un proces inflamator. Această îngroşare poate fi interpretată însă şi ca o *reacţie* în urma infiltraţiei grăsoase a intimei, deci un proces *secundar*, aşa fel că procesul scleros rămâne ca un fenomen primitiv degenerativ. Faptul că de multe ori

procesul de sclerozare lipseşte, întăreşte ideea că procesul degenerativ este cel primordial.

Câte odată se observă pe intima aortei, plăci puţin proeminente şi gălbui, cari sunt interpretate ca simple fenomene de *degenerescenţă grăsoasă superficială* a stratelor intimei. Este un stadiu incipient al procesului arterioscleros. In arterele de calibru mijlociu, de tip muscular se constată de multe ori un proces degenerativ al mediei şi anume o depunere de săruri de calciu în focarele din musculatură, care a fost în parte degenerată şi necrozată. Aceste depuneri sunt inelare şi nu sunt continui în toată întinderea mediei, fiind o degenerescenţă calcară a ei, o leziune deosebită de tipul obişnuit lipoidic al ateromului, fiind o arterioscleroză *a vaselor mijlocii*. O altă formă de degenerescenţă, este constatată în arterele mici, în *precapilare*, arteriolele multor organe, rinichi, splină, creier, prezentând o *hialinizare* a întregei tunici musculare. Această omogenizare este împrăştiată la început, pentruca mai târziu, să cuprindă întregul perete, în totalitate; lumina se strâmtează şi chiar se închide. Acest *proces de Arteriolo-scleroză* aduce după el *turburări mari în funcţiunea organelor atinse*. In rinichi în special, constitue baza formelor celor mai grave ale sclerozei renale (v. pag. 295).

In rezumat leziunile în Arterioscleroză se exprimă prin *lipoidoză, calcinoză* şi *hialinizare* a pereţilor arterelor, precum şi prin procesul de *îngroşare scleroasă* a intimei arteriale.

Concepţii patogenetice şi etiologice în Arterioscleroză

In ceeace priveşte patogeneza, fie ea cauzală sau formală, este încă în plin stadiu de cercetări. Sunt două feluri de isvoare: clinica şi metoda experimentală. Clinic se observă de multă vreme apariţia acestor afecţiuni, în urma unor *infecţiuni* şi *intoxicaţiuni*. Arterioscleroza apare între 40—50 ani. Observaţia boalei în unele familii mai des ca în altele, chiar la o vârstă mai timpurie, a condus şi la ideea unei *dispoziţii ereditare*. A mai fost pusă în legătură cu *munca obositoare* şi *persistentă, excitaţii* şi *munca psihică intensă*. De asemenea s'a constatat ivirea boalei după infecţiuni şi intoxicaţiuni, după boale infecţioase ca, angine, febră tifoidă şi alte infecţii intestinale; s'a învinuit *alcoolismul, fumatul excesiv, excesul de alimentaţie*. Relaţiile ei cu infecţia sifilitică se sprijinesc pe pozitivitatea reacţiei Wassermann cât şi pe alte mijloace de diagnostic ale sifilisului visceral într'un număr mare de cazuri de arterioscleroză, poate leziunii concomitente, însă nimic probat. Sunt de multe ori asociate leziuni sifilitice cu arterioscleroza.

Experimental s'au făcut câteva cercetări importante. Cu *adrenalină* injectată la epuri, s'au produs leziuni arteriale asemănătoare până la un punct ateromului arterial, dar numai în ceeace priveşte degenerescenţa grăsoasă şi calcară (Josué, med. fr. cont.). Pe de altă parte prin o *hipercolesterinemie* provocată la epuri, prin injectarea de cantităţi de *colesterină*, s'au produs leziuni asemănătoare cu ateromul uman (Chalatoff, Anitschkoff, pat. rus cont.). In aceste din urmă experienţe ale lui Anitschkoff, leziunile pe animale sunt destul de asemănătoare cu leziunile întâlnite la om, dar nu identice şi trebue ţinut seamă de faptul că iepurele este un ierbivor, încât condiţiile metabolice sunt diferite de ale omului. Topografia leziunilor prin depunerea grăsimei la *îndoiturile arterelor* şi la bifurcaţii, în porţiunile mai expuse efectelor mecanice de uzură, ar confirma că în patogeneza arteriosclerozei sunt necesari doi factori: unul *general* şi altul

local. Cel general este *hipercolesterinemia,* iar cel local, este *debilitarea* peretelui arterial în diferite locuri. Hipercolesterinemia la om, este un proces de metabolism, având un substrat *constituțional* și *ereditar.* Celelalte imprejurări locale, cari favorizează formarea leziunilor parțiale ale arterelor, sunt mai greu de precizat. Fenomenele toxiinfecțioase de toate felurile, vârsta, ocupația profesională, starea psihică, pe lângă constituția individuală și ereditară, formează complexul patogenetic al arteriosclerozei. Aschoff și Jores au arătat modificările stratelor elastice în viața postembrionară, arătând că aceste bande se desvoltă treptat până la vârsta de 30 de ani. Incepând cu vârsta de 30 ani în sus, se observă numai o înmulțire a fibrelor *colagene în intimă,* iar țesutul elastic nu mai crește. Această înmulțire de țesut colagen, în detrimentul țesutului elastic, în faza a treia a desvoltării peretelui arterial, s'ar face prin o *uzare* a fibrelor elastice, prin *efectul mecanic al funcțiunei însăși* a arterei; aceste fapte nu concordă însă cu arterioscleroza la vârste tinere. Este o explicație bazată pe constituția anatomică și funcțională a aortei și nu dă satisfacție completă.

De notat este faptul, că nu se constată *hipercolesterinemie* în toate cazurile de arterioscleroză. In cele mai multe *hipertonii,* s'a constatat o *hipercolesterinemie* și atunci s'a zis că hipertonia este cauza arteriosclerozei. Și aici se poate face aceiași obiecție, colesterina nu se găsește la toți hipertonicii, deci nu este o probă că arterioscleroza este secundară hipertoniei. Nici inversul nu este dovedit, aceste două boale rămânând concomitente, poate având o origine comună. Nici cauza și nici patogeneza hipertensiunei esențiale nu sunt cunoscute, încât s'a renunțat la legătura patogenetică între aceste două boale.

In timpul din urmă după cercetările întinse asupra reumatismului Bouillaud sau cel de focar (v. Reumatismul), se crede că arterioscleroza ar fi datorată unei alterațiuni premergătoare reumatice, dat fiind experiențele interesante cari au putut produce leziuni de endarterită acute prin simple acțiuni de șoc hemodinamic (v. p. 57).

Alte experiențe au fost făcute cu *toxine de bacterii* de febră tifoidă și de stafilococi, obținându-se leziuni degenerative ale intimei (Klotz, Saltikow). Cu extracte de carne de asemenea s'au obținut degenerescențe calcare ale intimei (Lubarsch). Relațiile între toxiinfecțiuni și arterioscleroză au deci baze experimentale destul de serioase. Patogeneza este complexă și nici decum unică.

Trebue deosebită acțiunea inflamațiilor *hiperergice* și ai proceselor *hiperplastice,* cari trebuesc deosebite de cele degenerative, aceste din urmă sunt fenomene de *regresiune,* ce apar cu vârsta în țesutul conjunctiv care nu mai are puterea de a reface (Hueck).

Clinicește se pot distinge două tipuri de arterioscleroze: una *centrală* și alta *periferică.* Prin arterioscleroză centrală, se înțelege afecțiunea aortei ascendente și toracice, iar prin arterioscleroză periferică, alterația arterelor mici periferice ale diferitelor organe, în special creier, rinichi, pancreas, inimă. In cazul din urmă este o *arterioscleroză* a organelor acestora. Fenomenele clinice sunt acele descrise la aceste organe, asociate cu leziuni degenerative trofice parenchimatoase în primul rând, datorate insuficienței circulatorii ale acelor organe.

Prescleroză se numește hiperplazierea țesutului elastic în intima unor artere mai mari, înainte de formarea ateromatozei.

Arterioscleroza Coronarelor. Anatomo-patologic se constată cicatrici ale miocardului, produse prin *închiderea ramurilor* coronariene, câte odată fiind cantităţi mari de fibre musculare înlocuite cu ţesut conjunctiv. Aceste cicatrici sunt efectele *infarctelor* miocardului. Se întâlnesc şi infarcte *proaspete*, roşii-cafenii, produse prin *tromboze* ale coronarelor arterioscleroase.

Anevrismele Miocardului se produc prin acelaş mecanism (p. 78). Mai rar se întâlnesc dilatări şi hipertrofii ale ventriculului în această formă de arterioscleroză a coronarelor.

Deseori se găsesc *tromboze* ale *peretelui ventricular*. Clinic de multe ori, aceste alteraţii mari ale musculaturei cardiace, nu se traduc prin simptoame caracteristice şi cari în orice caz nu sunt acele din *Angina pectorală;* se constată însă fenomene de insuficienţă cardiacă, precum, *stază, edeme, cianoză.* Pe radiogramă, inima prezintă forma de *pantof de lemn* (sabot). Sunt şi modificări ale electrocardiogramei.



Fig. 482. — Arterioscleroza arterelor dela baza creerului.

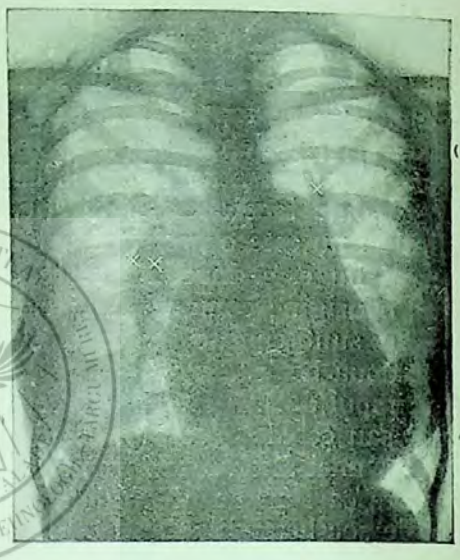


Fig. 483. — Scleroza Arterei pulmonare. Bombarea pronunţată a arcului pulmonar (X), hilul pulmonar în formă de virgulă pulsatilă (XX). (Clin. I. Med.)

Arterioscleroza vaselor Creierului. Se produc hemoragii şi înmuieri a unor insule de ţesut cerebral, dând diferite simptoame, după teritoriul arteriosclerotic, schiţând adevărate sindroame anatomo-clinice (v. Hemoragia cerebrală p. 65).

Arterioscleroza vaselor renale. Se constată o hialinizare a peretelui arterelor (v. Scleroza renală).

Arterioscleroza Aortei abdominale.

Arterioscleroza Arterelor picioarelor (Disbazia intermitentă angiosclerotică (E r b)). Acest sindrom constă în durere la mers, la unul sau ambele picioare, cu crampe, cari stânjenesc mersul (claudicaţie).

SCLEROZA ARTEREI PULMONARE

Pe masa de autopsie se întâlnesc relativ des pe intima arterei pulmonare, pete galbene puțin proeminente. La microscop se constată infiltrații *lipoidice* în intimă și o hiperplazie de grad mic ale stratelor intimei și ale mediei. Nu se observă acele ateroame mari ulcerate și calcaroase ca în arterioscleroză aortei, dar se observă *strâmtări ale ramurilor emergente*, ca și la aortă. Radiologic aceste leziuni au fost bine studiate în timpul din urmă și constatarea lor conduce la diagnosticul acestor leziuni. Această scleroză a arterei pulmonare, se întâlnește în *stenozele mitrale*, însoțită de o *hipertrofie a ventriculului drept*. In aceste cazuri patogeneza sclerozei Ar. pulmonare ar fi *hipertrofia inimei drepte*, cu hipertensiune consecutivă, deci o explicare mecanică, prin încărcarea arterei pulmonare. Scleroza arterei pulmonare se întâlnește și în *emfizemul pulmonar* și alte afecțiuni cronice ale plămânului, ca bronchita cronică și sclerozele pulmonare, cari aduc și ele hipertrofia inimei drepte.

S'au constatat și *sclerozele primitive ale pulmonarei*, adică cazuri unde nu erau cauzele amintite pentru explicarea ei, fiind astfel obligați să interpretăm hipertrofia ventricolului drept ca fiind secundară sclerozei pulmonare (v. fig. 483).

Și în această scleroză pulmonară rolul reumatismului este probat (K l i n g e, C h a r i, T i t u V a s i l i u).

Cardiacii negri. *Sindromul* A y e r z a și A r i l l a g a (med. brazilieni). Inaintea lui A y e r z a s'a conturat un sindrom caracterizat prin o cianoză mare, neagră, a extremității cefalice, fără leziuni cardiace valvulare, cu *poliglobulie* și *mărirea ariei cardiace*. Radiologic sunt imagini tipice. La autopsie se găsește o inimă enorm de mare, dată de ventriculul drept enorm mărit și care este așezat culcat pe diafragm: inimă în formă de pantof de lemn, cu o imagină tipică radiologic. A. pulmonară are de cele mai multe ori acele pete galbene descrise mai sus, considerate ca scleroză a arterei pulmonare, dar cari leziuni nu sunt întâlnite totdeauna. Patogeneza sindromului este neclară încă. La noi s'au constatat și descris multe cazuri (H a ț i e g a n u).

HIPERTONIA. HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ

Afară de simptoamele hipertoniei secundare, pe care le-am văzut mai sus, există un **Sindrom hipertonic esențial,** fără arterioscleroză și fără leziuni renale de arterioscleroză, unde cauza este strâmtarea arteriolelor, deși există hipertonii și fără această leziune. *Hipertonia* este produsă prin factori *nervoși centrali* și *periferici*. Cei centrali, sunt dați de excitanți psihici sau mecanici cerebrali. Cei periferici se fac prin acțiuni toxice prin intermediarul nervilor *presoreflectori*, formați din ramurile simpatice și parasimpatice, numiți *Hățurile tensiunei sanghine* de H e r i n g. In aceste forme sunt factori ereditari și constituționali, mai importanți decât cauzele exogene. Se întâlnește în urma unor boale cronice septice. Care este acțiunea glandelor cu secreție internă și a adrenalinei în special nu este încă precis știut. *Hipertrofia* și *adenoamele* suprarenale, sunt însoțite de o hipertonie, însă nu totdeauna, încât hipertonia nu ține numai la *hiperadrenalinemie*. In regiunea *hipotalamică* și *hipofizară*, se găsesc centri *hipertensivi*. In hipertonia *esențială*, nu sunt leziuni renale bine precizate.

Volhard, crede că este o toxină produsă prin alterarea rinichiului şi care ar avea o acţiune vasoconstrictoare asupra vaselor mici, pe care le-ar contracta producând acei *hipertensivi albi.*

ECLAMPSIA

La pag. 269 şi 287 am arătat leziunile anatomice în insuficienţa ficatului şi la cea renală în acest sindrom toxic numit şi *Gestoză,* fiind interpretate ca toxicoze în gestaţie.

Se constată hemoragii ale creierului cu tromboze, pe lângă cele din ficat şi rinichi. Patogeneza este încă obscură deşi se bănuiesc *acţiuni hormonale,* prin *pituitrina* formată în exces cât şi prin diminuarea *tirotoxinei.* Este probabil că se produce o îngrămădire de substanţe provenite printr'un *metabolism perturbat* în *graviditate,* când substanţe nouă s'ar acumula în organismul gravid şi cari neeliminându-se bine prin rinichi, dau semnele *Uremiei. Edemul gravidelor* şi el este nu numai renal, ci şi extrarenal, pe aceleaşi baze hormonale.

Turburările glandelor cu secreţie internă în graviditate, a hipofizei, lobul anterior, dau acele manifestări de *acromegalie,* întâlnite în graviditate; şi acestea trebuesc considerate tot astfel de toxicoze.

Anemia gravidică cât şi *stările de intoxicaţie în graviditate,* cu vărsături numită *Hematemeza gravidarum,* sunt manifestaţii de *hipersensibilitate anafilactică* faţă de albumine.

Atrofia acută a ficatului deasemenea este o astfel de manifestaţie uremică (v. pag. 287), ca şi întreg *„shockul" anafilactic,* cu *albuminurie în ţesuturi* (v. pag. 58), este o manifestare toxicozică, fenomen des întâlnit, pus pe seama manifestărilor clinice ale diferitelor organe.

Vom vedea la Sindroamele sanghine şi Reticulo-endoteliale, un număr mare de astfel de simptoame, cari îşi au explicaţia etio-patogenetică tot în acest grup de îmbolnăviri.

CAPITOLUL VIII

SCHIMBĂRI DE FORMĂ, DE LOC ŞI MODIFICAREA FORMEI CAVITĂŢILOR NATURALE

DILATĂRI

Dilatarea idiopatică a Esofagului

Se numeşte astfel dilatarea esofagului fără un obstacol precis într'o porţiune a lui. Se atribue această dilatare *paraliziei pneumogastricului*. S'au găsit cazuri unde erau pachete ganglionare, cari comprimau *nervii vagi*, producându-se *scăderea tonicităţii pneumogastricului*. In acest fel se explică şi *contracţia* spasmodică a cardiei, care însoţeşte de cele mai multe ori dilatarea esofagului. Spasmul singur al cardiei, nu produce asemenea dilataţii. Aspectul röntgenologic este doveditor, iar simptoamele clinice sunt caracteristice; patogeneza acestui sindrom nu este complet elucidată.

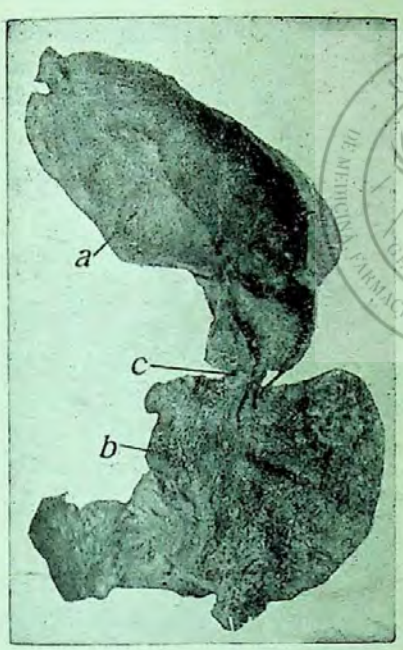


Fig. 484 — Megaesofag. Ulcer juxta-piloric perforat sub ficat. Ulcer duodenal. Peritonită generalizată, a=esofagul, b=stomacul, c=cardia.

MEGACOLONUL CONGENITAL

Boala lui Hirschprung

Se numeşte **Boala lui** Hirschprung (med. dan. cont.), un sindrom anatomo-clinic destul de bine definit, întâlnit relativ rar. Anatomo-patologic este un colon enorm de mare, cu un diametru de 10—35 cm., ocupând tot abdomenul, peretele muscular este îngroşat. Segmentul dilatat, poate fi o porţiune a colonului transvers şi cel ascendent, colonul sigmoidian nefiind totdeauna hipetrofiat, ci numai alungit: **Macrosigma.** Această hipertrofie şi dilatare a colonului, este considerată ca *idiopatică* şi congenitală. Unii contestă acest mod de a vedea, pentrucă s'au întâlnit cazuri unde se găseau şi cauze cari ar fi putut explica formarea mărirei colonului, prin împiedecarea evacuării intestinului, care la rândul ei a provocat o supraactivitate cu o hi-

pertrofie a peretelui intestinal. In Institutul nostru din Cluj s'a autopsiat un singur caz, care se putea explica prin niște *varice cronice hemoroidale* considerabile ale rectului, cu o compresiune și edem a țesutului peri-intestinal. (Formarea hemoroizilor, are de asemenea o bază constituțională). Se obiș-

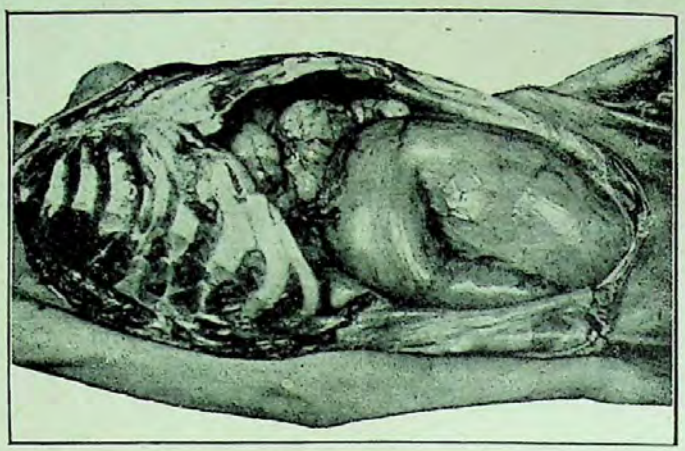


Fig. 485. — Megasigmă și megalorect congenital (B. lui Hirschprung). (I. A. P. C.)

nueşte a numi cazurile unde se vede lămurit că sunt secundare unei *obstrucții* și nu congenitale, *Pseudomegacolon*. Ca simptoame în megacolon, se observă o constipație cronică. Boala se întâlnește la copiii mici, chiar îndată



Fig. 486. — Megasigmă (Megacolon). Intestinul gros, în special sigma, este alungit și dilatat. (Cl. Med. Col. Prof. Hângănuț)

după naștere, dar și ceva mai târziu chiar, la 8—14 ani și excepțional la adulți. Bolnavii prezintă vărsături, dureri de cap. Bolnavul evacuează mase *considerabile* de fecale; are o stare generală rea. Examenul radiologic este necesar și caracteristic.

DIVERTICULI

Se numesc *Diverticuli,* dilatări ale unor organe cavitare, *formând pungi,* cari comunică cu cavitatea organului. Diverticulii cei mai cunoscuți se întâlnesc în esofag, în intestin și în vezica urinară.

Diverticulii esofagului

Se disting două feluri de diverticuli: D. de *tracțiune* și D. de *dilatare.* Cei dintâi se prezintă ca o pâlnie, cu vârful în spre mediastin, sau de cele mai deseori către trachee. Acești diverticuli se găsesc de obiceiu în treimea superioară și cea inferioară. Aderențele și tragerea esofagului, este făcută de către *ganglionii tuberculoși* sau *antracozici,* din jurul esofagului.

Diverticulii de dilatare au o *formă de sac* și sunt întâlniți mai des către partea posteroară a esofagului. Sunt observați sub locurile mai strâmte în mod normal ale esofagului, în dreptul cartilagiului cricoid și în dreptul orificiului cardiei. Sunt dilatări cauzate de bolurile alimentare mai mari, cari nu pot trece și stau deasupra porțiunii strâmtate. La microscop se constată lipsa stratului muscular al esofagului în aceste diverticule. Este posibil să fie un *defect congenital* al musculaturei, sau o pătrundere a mucoasei și submucoasei între fascicolele musculare. Patogeneza formală ar fi o *anomalie* realizată fie printr'o oprire în desvoltare a peretelui tubului primitiv endodermic, din care se face atât esofagul cât și trachea, fie prin *neînchiderea* șanțurilor branchiale. Prin ruperea mucoasei pot pătrunde germenii infecțioși, de obiceiu septici și se produc *flegmoane* ale mediastinului, sau *abcese,* cari se sparg în trachee sau în bronșii, pleură, pericard. S'au mai observat și dilatări în formă de *fus* a întregului esofag, explicată prin o dispoziție congenitală sau o *stare neuroparalitică* a esofagului sau a cardiei.

Diverticulii duodenali și intestinali

Pe lângă diverticulii lui Meckel (chir. germ. m. 1833), se pot găsi și alți diverticuli ai duodenului, în dreptul Papilei lui Vater, mergând către capul pancreasului.



Fig. 487. — Diverticulul lui Meckel.

Se pot întâlni diverticuli mai mici pe întreg traiectul intestinului subțire și gros, unde stagnează alimentele, putând produce inflamațiuni ale mucoasei și chiar *peritonite.* Patogeneza este o stagnare a materiilor fecale cât și constipația cronică care nu cedează.

Pneumatoza chistică intestinală

Este o afecțiune puțin cunoscută încă și de loc lămurită. Se mai cunoaște sub numele de *Emfizem veziculos al intestinului.*

In I. A. P. C. au fost în timp de 20 de ani examinate două cazuri.

Macroscopic se prezintă caracteristic. Se constată o cantitate de băşici pline cu aer aşezate sub peritoneul visceral, făcând uneori *ciorchine* de struguri cu boabe neegale. De cele mai multe ori, se găsesc pe seroasa intestinului subțire către cec, ca și în cazul autopsiat în I. A. P. C. Aceste formațiuni, au o bază îngroşată, luând aspectul unor *Tumori chistice.*

Au fost observate și pe masa de operație, ca în unul din cazurile exami-

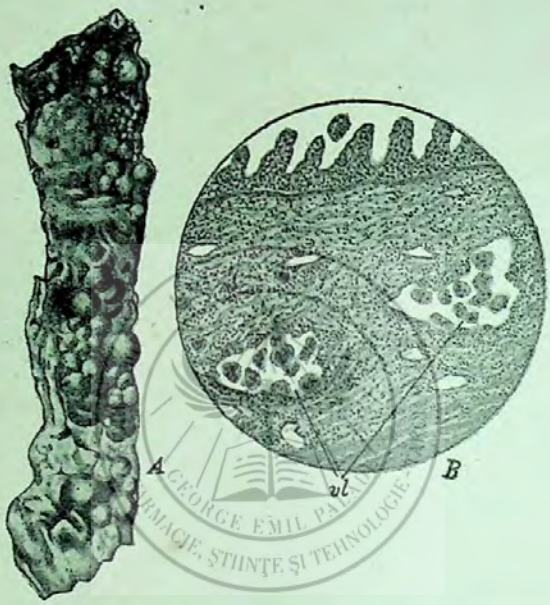


Fig. 488. — A) Băşici pline cu aer la insertia mezenterului cu ilionul în apropierea cecului. Peretele intestinului este îngroşat și seroasa acoperită cu veziculele acestea. B) Secțiunea histologică la nivelul veziculelor în peretele intestinal. vl.=vase limfatice pline cu celule gigante. Bărbat 42 ani. Dizenterie în antecedente. (I. A. P. C.)

nate de noi. Histologic, se observă o dilatare chistică a *vaselor limfatice;* în lumina lor se observă *celule plasmodiale* (Fig. 488 B), asemănătoare cu celulele de corp străin.

Clinic nu se pot trage însă concluzii de relațiuni între leziunile menționate și simptomatoloige, putându-se ca aceste leziuni să fie numai asociații; cât privește cauza și mecanismul, sunt numai hipoteze, vorbindu-se de teoria tumorală, chimică, bacteriană și cea mecanică. Incontestabil că sunt *leziuni inflamatorii* ale vaselor limfatice, cu un mers cronic, cu leziuni ale mucoasei intestinale, bolnavii având în trecutul lor turburări intestinale vădite; la autopsie s'au constatat în mai multe cazuri, ca și de autor, ulcerații, fără o specificitate dovedită bacteriologic.

Radiologic se constată o *luminozitate* caracteristică.

INCHIDEREA CAVITĂŢILOR NATURALE OCLUZII

Ocluzii intestinale

Inchiderea luminei intestinului se numeşte şi **Ileus** (gr. ilios: colică dureroasă) sau **Ocluzie intestinală,** caracterizată clinic prin lipsa de evacuare a conţinutului intestinal, cu fenomene de intoxicaţie generală, cu balonarea abdomenului şi în urmă chiar cu fenomene de peritonită. Pe masa de autopsie, se constată că intestinul care vine după locul strâmtat este gol, iar deasupra dilatat, plin cu materii fecale. Peretele este *injectat, roşu-vânăt, edemaţiat,* iar în cazuri mai înaintate, se constată o *gangrenă* şi *perforaţia* intestinului, cu membrane fibrinoase pe peritoneu, precum şi un conţinut purulent amestecat cu materii fecale.

Cauzele şi formele ocluziei, sunt în primul rând o strangulaţie şi apoi *răsucire,* de unde numele de **Volvulus** (l. volvere: a suci), sau o *invaginaţie* numită **Intususcepţie.**

Strangulaţia intestinului se face prin bandele de ţesut conjunctiv ale *aderenţelor* peritoneale, în urma unor inflamaţiuni apendiculare vechi sau tuberculoase. Când intestinul e apăsat de o astfel de bandă şi materiile fecale nu pot trece înainte, se face o *incarceraţie* (închidere). Pereţii intestinului prin apăsare, se umflă şi lumina se micşorează, putând ajunge la *necroză* şi la *peritonită.*

Volvulus se numeşte răsucirea unei torţi intestinale în jurul axului intestinului şi se întâmplă în cazurile de *lungire* exagerată a mezenterului, cu *cecul mobil* sau în cazurile de *Megacolon.* Aceste răsuciri în grad mic, se fac şi fiziologic, iar patologic se formează în cazurile de *umplere mai mare a intestinului,* cât şi în urma turburărilor în *circulaţia mezenterului.* Alteori răsucirea intestinului este completă, formând un *nod* (rom. înodare de maţe se numeşte procesul clinic descris). Acest fel de ocluzie are loc în intestinul subţire, aproape de porţiunea sigmoidă a intestinului gros.

Intususcepţia sau **Invaginaţia** este pătrunderea întregului tub intestinal în lumina porţiunei superioare, pereţii tubului lunecând în porţiunea din josul lui, aşa cum intră un deget de mănuşă, apăsat înăuntrul lui cu degetul. Consecinţele pot fi la fel ca şi în formele precedente de ocluzie. Explicaţia ar fi *contracţiunile peristaltice* mai active şi mai puternice ale peretelui intestinal, în urma unei *fixări a lui* într'un punct mai jos. Se întâlnesc în intestinul subţire şi în cel gros. Imprejurările cari predispun, sunt *mezenterele lungi* şi lipsite de grăsime, precum şi *iuţeala exagerată* a peristaltismului. De asemenea *polipii* şi *tumorile mucoasei* intestinale, fac mai rigide acele porţiuni din intestin, încât segmentul superior intră în cilindrul porţiunei inferioare, fiind împins prin peristaltismul intestinal.

Inchiderea Canalelor biliare

Canalul cistic se închide prin calculii biliari, rezultând o veziculă biliară destinsă de bilă şi o *stază a bilei.* S'au dovedit însă şi *staze* produse prin iritaţia nervoasă a canaliculelor biliare: *turburări deschinetice.* Contracţia sfincterului lui Oddi, de asemenea poate produce o *stază biliară* şi *Icter* (I. Nanu Muscel şi Pavel, med. cont. români).

Canalul choledoc, se poate închide prin calculii biliari şi prin tumori, cari de cele mai multe ori sunt *Carcinoame primare* ale acestui conduct. Produ-

cerea icterului în obstrucţia canalului choledoc, se face printr'o pătrundere în sânge a bilei *(Icter mecanic)*.

Inchiderea **Canalului lui** Wirsung, se face prin calculii mici, fie în canalul pancreatic, fie în papula lui Vater. Pe lângă dilatarea acestui canal, se produc şi modificări *atrofice*, ale epiteliului secretor pancreatic. Alteori se produc infecţiuni.

Deformări ale Băşicei biliare

Deformări congenitale ale băşicei biliare, se întâlnesc destul de des, fiind constatate mai cu seamă prin radiografie şi *colecistografie*. S'au descris mai multe anomalii:

a) Băşică în formă de *desag*, b) *Diverticuli*, c) *Pungi*, d) Băşică în formă de *undiţă*, e) Băşică în formă de *băţ de golf*, f) Băşică ca un *ceasornic de nisip*, g) Băşici *răsucite* şi h) *Forme combinate*.

Aceste anomalii se însoţesc aproape şi de manifestări clinice în funcţia hepatică, asemănătoare câte odată cu afecţiunile obişnuite ale băşicei fierei, în special prin simptomele calculozei biliare. Diagnosticul diferenţial, se face aproape numai prin colecistografie. Anatamo-patologic, în caz de operaţie, se constată în băşică, *pereţi întregi* sau *bande fibroase*, cari o împart şi o diformează. Histologic, în cazurile examinate, nu s'au găsit decât rareori urmele unui proces inflamator, care să explice producerea deformaţiunilor în timpul vieţii. Se admite că sunt şi *deformaţii dobândite*, pe lângă cele congenitale.

In băşica mobilă, sunt simptoame cari seamănă cu cele din litiaza biliară; băşica este liberă în total sau numai fundul ei, atârnând de suprafaţa inferioară a ficatului, în peritoneu.

Strâmtările canalelor mari biliare, pot fi *inflamatorii* sau *mecanice*.

Dilatarea în formă de chist sau **Chistul idiopatic al Coledocului.** Se găseşte o dilatare în treimea superioară a coledocului, putându-se prelungi mai departe în canalul hepatic şi mai rar în canalul cistic şi excepţional în ambele conducte mari excretoare intrahepatice, formând *o pungă mare de câţiva litri*, plină cu un lichid verzui, care este o bilă subţire, câte odată purulentă şi turbure. Desvoltarea afecţiunei pare a fi congenitală, de aceea a fost numită *Chist idiopatic*. Simptomatic sunt *dureri*, câte odată se asociază cu *icter*, care este probabil produs prin retenţie.

Inchiderea canalelor urinare

Lipsa de scurgere a urinei în căile urinare, aduce după sine, o *Dilatare* a **Basinetului** şi a **Calicelor,** cu o comprimare a substanţei parenchimului renal, din ce în ce mai mare. Această afecţiune este o **Hidronefroză** (p. 297), care este caracterul anatomo-patologic, dar în acelaş timp încadrează un sindrom anatomo-clinic renal. Turburările fiziologice încep pe nebăgate de seamă, cu dureri în şale, poliurie, colici renale. Radiologia este demonstrativă şi necesară. Anatomo-patologic afară de caracterele expuse, se pot găsi calculi ai basinetului sau ai ureterului.

Hipertrofia de prostată şi stenozele uretrei, pot fi cauze ale hidronefrozei, atunci când este dublă. Hidronefroza poate fi şi *unilaterală*. Cauzele acestui sindrom, nu sunt totdeauna controlabile anatomo-patologic. Sunt şi *îndoi-*

turi ale ureterului prin o desvoltare vicioasă, sau altă dată o *anomalie* a arterei renale, sau a unei ramuri a ei, care apasă pe ureter. Anomalii ale ureterelor, *atrezia* şi *stenoza* lor, pot produce de asemenea hidronefroze.

Inchiderea căilor aeriene respiratorii

Aceste închideri se produc prin *Corpi străini,* cât şi în *spânzurare* sau în *înecare,* cari aduc o *sufocaţie,* după care urmează moartea. Mecanismul este studiat în medicina legală pe larg, unde formează un capitol important. Anatomo-patologic, se constată leziuni de *strângere* şi apăsare pe piele, cu *hemoragii* în *ţesutul subcutan* şi cel muscular, cu rupturi ale tracheei, laringelui, cu puţine leziuni ale plămânului. Pete echimotice, numite şi *Petele lui* T a r d i e u, pe *pericard* şi pe *pleură.*

HERNII

Se numeşte *Hernie* (lat.), eşirea unor organe sau părţi de organe, în afară din cavitatea lor naturală: peritonită, pleurală, craniană, etc.

Sunt **Hernii externe** şi **Hernii interne,** după cum organul herniat, iese la suprafaţa corpului sau rămâne înăuntru. Organul herniat, poate să *revie* în cavitatea lui sau nu: hernia *se repune* sau *nu se repune:* este *reductibilă* sau *simplă,* ori *nereductibilă* sau *complicată.* Cele mai frecvente sindroame herniare, sunt cele ale cavităţii peritoneale (Fig. 489).

Sunt mai multe feluri de Hernii peritoneale sau abdomeno-pelviene, denumite după locul unde pătrund, afară din peritoneu, prin locurile *slabe* lăsate de trecerea diferitelor organe, vase, canale, cari traversează peretele peritoneal în timpul creşterei.

Hernia, constă dintr'un *conţinut,* un *înveliş* şi un *canal anatomic.* Acest canal are un orificiu *intern* şi un orificiu *extern.* Aceste orificii se numesc şi *inele.* Canalul poate fi drept sau oblic.

Invelişul se numeşte *Sac herniar,* care în herniile cele mai obişnuite, cari formează herniile chirurgicale, este făcut de peritoneu; se formează prin întinderea lui de către conţinut, adică organul care herniază, sau lunecă către punctul slab anatomic, se vâră în el, transformându-l în *orificiu* sau *inel.* In felul acesta peritoneul, face un *diverticul.* Peritoneul lunecă şi el pe planul profund al peretelui abdominal de care este legat printr'un ţesut conjunctiv lax. Invelişurile sunt făcute fie numai de *peritoneu,* fie de el, împreună cu *fascia abdominală* şi proprie, cu ţesutul *muscular* sau chiar şi cu *pielea.* Organele herniate pot fi: intestinul subţire cu epiploonul, colonul, cecul cu apendicele şi mai rar ovarele cu salpingele sau băşica urinară. Intre organe se găseşte un *lichid herniar,* care poate fi numai o secreţie peritoneală seroasă, sau un lichid turbure, dat de un proces inflamator. Sacul are un *fund,* un *gât* şi un *corp.* Sacul poate lipsi, cum se întâmplă în *Herniile ombilicale la făt;* sacul poate fi mai mare, poate fi gol, ori poate fi transformat într'un *Lipom* sau o cavitate *chistică* plină cu lichid.

Cauzele şi patogeneza herniilor sunt multiple, *constituţia* şi *ereditatea* fiind constante. *Traumatismele* şi *sforţările* legate de diferitele profesiuni, *sarcina* şi *naşterile la femei, tusa* şi *contracţiile* în defecaţie şi urinare, obezitatea, afecţiunile acute, sunt tot atâtea momente cauzale; *efortul* este decisiv.

Sunt şi hernii *preformate,* prin un mezenter lung.

Hernia încarcerată. Este o hernie care *nu se reduce.* Se asociază cu închiderea intestinului prin *sugrumare* (strangulare), cu consecinţele ei, precum fenomenele de intoxicaţie, din cauza lipsei de scurgere a materiilor fecale. Apăsarea peretelui intestinal şi a vaselor mezenterice, aduc lipsa de nutriţie a peretelui şi trecerea microbilor prin peretele intestinal. Intestinul este *roşu-vânăt, livid* şi foarte curând apar *membrane fibrinoase* pe peritoneul visceral. In sac este un lichid turbure sau chiar purulent, iar membranele fibrinoase după 24 de ore sunt groase. Se găsesc diferite bacterii: *bacilul coli comun, streptococul, bacilul lactis aerogen.*

Se disting trei faze în mersul strangulării unei hernii. In prima este o *hiperemie* cu *hemoragie* şi *exudaţie;* în a doua apare *ulceraţia* în cercul orificiului, care strangulează şi în a treia fază, se formează *gangrena,* când peretele intestinal este *necrozat,* vasele lui fiind alterate complet prin procesul inflamator; *peritonita generalizată* şi o *septicemie* sau chiar o *pioemie,* cu focare pulmonare infecţioase purulente, poate să urmeze în scurt timp. Clinic se constată *dureri abdominale* şi contracţia musculaturei abdominale, dând fenomenul clinic al mişcării de *apărare musculară* a peretelui, *înfăţişare (facies), peritoneală, puls mic, sughiţ, vărsături.* Boala poate merge repede, terminându-se cu moartea, deşi alteori mersul poate fi destul de încet, cu caracterele unei intoxicaţii cronice. Sunt de asemenea forme *convulsive,* zise *eclamptice.*

Hernia inghinală. Canalul inghinal ocupă treimea internă a cutei inghinale, având un orificiu *intern* şi unul *extern.* Cel extern, se găseşte între spina pubisului şi simfiza pubiană; în acest canal vine cordonul spermatic cu vasele lui, cari se duc în scrot. Orificiul *intern,* se vede pe faţa internă abdominală, format prin trecerea arterei epigastrice, resturile din uracă şi artera ombilicală. Aceste organe, formează între ele *două gropiţe* (fose fr.), una *medie* şi una *externă;* cea externă, corespunde orificiului *intern* al canalului inghinal. După poziţia anatomică a herniei, sunt *Hernii oblice* şi *Hernii directe;* cele oblice sunt şi externe, conţinutul herniei mergând în tot canalul inghinal. Cea *directă,* trece prin *gropiţa medie,* de aceea este numită şi *Hernie internă.*

Unele hernii sunt *congenitale,* când prelungirea vaginală a peritoneului rămâne neînchisă. Organele abdominale herniate, ajung în *scrot* până la tunica vaginală a testicului. In herniile congenitale, când întreaga prelungire vaginală este deschisă, organele herniate, sunt împinse împreună cu testicul, care face descinderea lui în canalul inghinal, tot timpul vieţii intrauterine, până în primele zile ale naşterii.

Hernia inghinală oblică, este cea mai des întâlnită şi care ajunge la dimensiuni mai mari şi care este completă, scoborându-se în scrot.

Hernia internă dreaptă, este mai rară şi nu ocupă decât o jumătate din canalul inguinal şi anume partea posterioară a lui.

Hernia crurală sau femurală. Hernia se face printr'un orificiu, care se găseşte înăuntrul arterei femurale, format de ligamentul lui Gimbernat şi vâna femurală, arcada lui Faloppe şi osul iliac. Herniile crurale se observă mai des la femei. Sunt mai mici, variind dela mărimea unui ou de porumbel la acea a unui *ou de gâscă.* Pot fi *reductibile* şi *ireductibile,* producând încarcerări.

Hernia ombilicală. Poate să fie şi o hernie congenitală de desvoltare. La

adult se întâlneşte mai des la femei. Se face prin închiderea cicatricei ombilicale. Este o slăbire a peretelui abdominal la nivelul orificiului ombilical. Herniază porţiuni din intestinul subţire, de cele mai multe ori împreună cu epiploonul. Acţiuni predispunătoare şi chiar cauzale sunt *sarcina* şi *ascitele*.

Hernia abdominală sau ventrală. Linia albă este locul cel mai des unde se fac aceste hernii, intervenind apoi cicatricele peretelui abdominal în diferitele operaţii chirurgicale.

Hernia obturatorie. Locul de herniare, este *Gaura obturatorie*. Sunt hernii mici musculare şi sunt rar întâlnite.

Hernia ischiatică. Se face prin deschiderea ischiatică, dealungul muşchiului fesier superior; sunt hernii în muşchii coapsei.

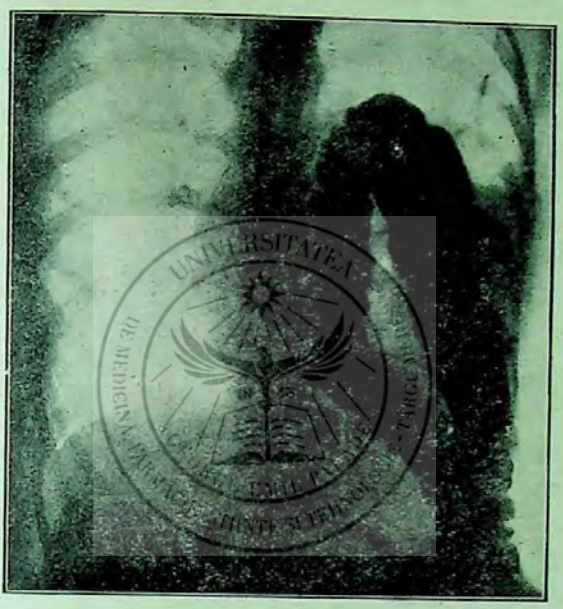


Fig. 489. — Hernie diafragmatică stângă. Colonul situat intratoracic.
(Clin. Med. I. Col. Prof. Hângănuţ)

Hernii perineale. Sunt hernii de prolaps, făcându-se împreună cu prolapsul organelor genitale sau al rectului, conţinutul herniar împingându-se către peretele băşicei urinare şi al rectului, cu cari iese împreună, prin ruptura perineului.

Hernii interne, sunt numeroase, dar cele mai întâlnite sunt h. **diafragmatice.**

Se numesc h. diafragmatice *adevărate,* acelea întâlnite la adulţi, spre deosebire de h. diafragmatice *congenitale* sau de *desvoltare*. Pătrunderea viscerelor abdominale în cavitatea *pleurală,* se face prin două locuri mai slabe, provenite tot prin o unire incompletă în desvoltare, situate în partea posterioară a diafragmului, la unirea părţii lombare cu cea ventrală; hernia se face fie în pleura stângă, lângă pericard, fie în cavitatea pleurală dreaptă.

Sunt şi alte defecte cari dau spărturi ale diafragmului, cari sunt *anomalii de desvoltare.*

Alte hernii interne sunt cele din *găurica duodeno-jejunală,* prin deschiză-

tura lui Winslow, în punga omentală, în cuta vezico-ombilicală. Avem apoi **herniile Colonului** şi în special cele **Ileo-cecale.**

ANEVRISME VARICE

Anevrismele arterelor (v. p. 489).

Varice (lat. varix: îndoit, curbat), se numesc dilataţii neegale sau egale ale vinelor. Aceste dilatări, se întâlnesc în toate teritoriile vânoase, dar cele mai des întâlnite sunt la *vinele gambei.* Dilataţiile vinelor sunt *cilindrice, fuziforme* sau *sacciforme.* In vinele varicoase, se constată dilatări mari, făcând cavităţi comune şi totdeauna *tromboze,* cu procese de organizare. Vinele subcutanate, apar proeminente sub epiderm, şerpuitoare cu o coloare vânătă.

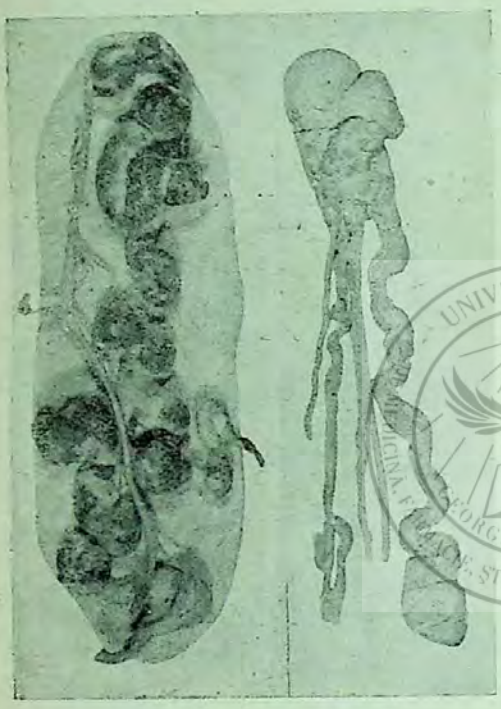


Fig. 490. — Varice ale vinelor subcutanate ale gambei drepte. (I. A. P. C.)

Varicele gambei, formează un adevărat sindrom anatomo-clinic. Sunt însoţite de un edem al gambei şi de *hemoragii* şi *ulceraţii* în cazuri mai grave, constituind ceeace se numeşte *Ulcus cruris* (ulcerul gambei), explicându-se prin slăbirea pielei, infecţia fiind uşor de realizat prin bacteriile dela suprafaţă. Aceste ulcere se vindecă greu, din cauza circulaţiei defectuoase a pielei, care le acoperă.

Hemoroizii, sunt flebectazii ale vinelor hemoroidale ale rectului, cari fac adevărate *ghemuri sub mucoasă,* producându-se hemoragii la cele mai mici acţiuni mecanice.

Alte varice se întâlnesc la organele femeeşti, în plexul *pampiniform* şi *plexul uterin,* iar la bărbaţi în plexul prostatic.

Varicele *esofagului* şi ale *stomacului,* sunt întâlnite în tromboza vinei poartă şi în cirozele ficatului. Leziunile pereţilor vânoşi sunt sau *atrofii* ale stratelor musculare sau în cele mai multe cazuri adevărate *flebroscleroze* ale pereţilor. Histologic, se observă de cele mai multe ori o *îngroşare* a peretelui vinelor; intima este mărită, iar media, prezintă o înlocuire musculaturei prin ţesut conjunctiv, care este transformat în bande scleroase hialinizate, cu o infiltraţie uşoară celulară inflamatorie.

Cauza şi patogeneza varicelor gambelor, este de cele mai multe ori o *împiedecare* a scurgerii sângelui şi o stază prin gravitate, asociată cu o insuficienţă a valvulelor vinelor. Statul în picioare multă vreme pe de o parte, cât şi o oarecare predispoziţie constituţională, explică formarea varicelor crurale.

In general patogeneza varicelor, nu este perfect lămurită, neştiindu-se ce leziuni sunt în pereţii vinelor, cari preced turburările funcţionale cunoscute.

Varicele nu sunt numai simple modificări morfologice ale vinelor printr'o hemodinamică alterată, ci afecţiuni pe baze mai generale, de aceea sunt numite astăzi şi **Varicoze,** deci turburări distrofice cu caracter ereditar şi constituţional cu leziuni ale musculaturei vasculare, fizio-patologic producerea varicelor fiind foarte complicată. Boala începe de obiceiu de vreme, la pupertate, turburările funcţionale fiind compensate, cari se decompensează mai târziu, la femei către menopauză. Condiţiile hormonale joacă un rol de prim rang. Eppinger crede că şi funcţiunea ficatului, joacă un rol în producerea acestor afecţiuni, iar alţii cred inversul.

Anatomic se constată la început *o hipertrofie* a musculaturei vasculare cu o uşoară *dilatare* a luminei, cari însemnează fenomene de *compensare* a funcţiei, făcând să nu se simtă nici o turburare, până vine decompensarea, care



Fig. 491. — Varice a vinei safene.
(d. Ribbert–Sternberg, Ed. Vogel)



Fig. 492. — Varice ale membrului inferior. Vene dilatate şi trombozate.
(d. Ribbert–Sternberg, Ed. Vogel.)

se face prin o *dilatare, flebectazie,* mai mare, cu *atrofia musculaturei* şi *degenerescenţa peretelui vascular,* transformând vâna în *saci* neregulaţi, circulaţia *fiind inversată,* umplerea vaselor făcându-se de *sus în jos,* nu invers ca cea normală. Acum se face o compensaţie prin *colaterale,* atât cu vinele dela suprafaţă, cât şi prin vinele mici din jurul celor varicoase, încât se institue o circulaţie nouă „privată" (Ratschow).

In această fază se fac *dermatitele varicoase* şi chiar *ulcerul cruris.* Un alt factor care se adaugă este *infiltraţia inflamatorie în ţesuturile profunde,* dând edemele.

Această afecţiune a mai fost numită: *Status varicosus* (Curtius) şi *Status dysvascularis* (Bohnenkamp).

TELEANGIECTASIA HEREDITARIA MULTIPLEX
(Boala lui Osler)

Este o dilatare varicoasă a unor teritorii vânoase a feţei, faringelui, esofagului, însoţite de hemoragii (epistaxis) cu telectazii ale venelor nasului şi a feţei, piele, cu modificări în coagulabilitate şi ale timpului de sângerare. Tot în acest sindrom s'ar încadra şi *petele angiomatoase* dela pulpa degetelor numite Fawcett-*Plaques* (familia Fawcett, la care a fost observată). Boala lui Osler este hereditară.

ATELECTAZIA PULMONARĂ

Atelectazie (gr. atelis: imperfect; ektasis: dilatare), se numeşte *lipsa* aerului în alveolele pulmonare. Pe masa de autopsie, se observă că plămânul, fiind strâns între două degete, nu dă sgomotul caracteristic pe care-l face plămânul cu aer. Când aerul din alveole, este înlocuit cu lichid seros, atunci la apăsarea plămânului, iese un lichid fără spumă.

Atelectazia este un fenomen întâlnit în mai multe împrejurări. La *noii născuţi*, atelectazia are loc când plămânul *nu a respirat încă*, sau a respirat slab, nedestinzându-se toate alveolele şi tot astfel în cazuri de *astupare* a unor ramuri bronşiale, când se fac focare atelectatice, prin resorbţia aerului, care a intrat în alveole.



Fig. 493. — Emfisem pulmonar.

La adulţi se întâlnesc focare atelectatice, făcute prin *compresiuni* de către tumori sau corpi străini, de cele mai multe ori de către lichidul *transudat* în pleură, sau de aer, în *pneumotorace*, fie patologic, fie artificial terapeutic. Plămânul cu pneumotorace, este împins către hil, putând fi în totul *colabat* şi *nerespirabil*. Histologic, alveola nu prezintă leziuni, dacă leziunile nu durează de mult timp şi numai în urmă, se observă atrofii ale peretelui alveolar.

EMFIZEMUL PULMONAR

Este un sindrom anatomo-clinic destul de definit. Se caracterizează prin turburări respiratorii, semănând cu cele ale unei bronşite cronice, cu care este asociat de cele mai multe ori. Se constată o dispnee la sforţări mai mari sau mai mici, însoţită fizic de o mărire a toracelui, care ia formă de *butoiaş*. Pe masa de autopsie, plămânul *nu se turteşte*, rămânând umflat, alveolele văzându-se *cu ochii liberi*, fiind mult mai mari, prin contopirea mai multor alveole la un loc. Marginea plămânului, este rotundă şi se văd băşici mari, câte odată proeminente, dealungul marginelor lobilor. Pleura este de cele mai multe ori subţire şi transparentă, lăsând să se vadă parenchimul roz-cenuşiu, aproape albicios. La microscop, se văd cavităţi neregulate, făcute de mai multe alveole rupte. Ţesutul elastic este *rupt* şi *întrerupt*, formând ghemuri. Epiteliul alveolar degenerează. Este E. *acut* şi E. *cronic*.

Emfizemul acut este reversibil, adică dispare după ce a trecut cauza. Se observă în *stările allergice asmatice.*

Emfizemul cronic, nu este reversibil. El se datoreşte unei slăbiri a elasticităţii pulmonului, prin *diminuarea ţesutului elastic alveolar.* Cauza acestei diminuări, este în parte *constituţională,* iar în parte datorită unor *eforturi mecanice,* ca suflat, cântat, dar mai cu seamă tuşit, cari aduc umplerea alveolelor cu mai mult aer. Se mai asociază câte odată şi o *calcificare a cartilagiului costal,* mai de vreme decât se face normal (40—50 ani). E o boală profesională la vorbitori, cântăreţi, suflători de sticlă, muzicanţi din instrumente de vânt, etc. Se asociază bronchitelor cronice şi tuberculozei pulmonare ca *emfizem compensator* zis şi *vicariant,* prin o funcţie mărită a unei părţi, când altele sunt atelectaziate. La copii se întâlneşte secundar, în difterie, în bronşita capilară, însă este un emfizem acut, datorit unei dilatări trecătoare a alveolelor.

Emfizemul senil, se întâlneşte la bătrânii avansaţi. Plămânul este micşorat, prezentând şi unele alveole transformate în vezicule.

Emfizemul interstiţial, este o umplere cu aer a spaţiilor intercelulare, subpleurale şi interlobulare, formând şiruri de mărgele albe. In tusa convulsivă şi în difteria trachealâ, este cu totul deosebit de celălalt emfizem.

UNIVERSITATEA DE MEDICINA, FARMACIE, ŞTIINŢE ŞI TEHNOLOGIE - TÂRGU MUREŞ
GEORGE EMIL PALADE

CAPITOLUL IX

PROCESE PATOLOGICE DE DESVOLTARE

Teratologie şi Disontologie

In timpul desvoltării embrionare a organismului, se petrec unele devieri ale *structurei morfologice,* cari depăşesc limitele extreme de variaţie ale *speciei.* La această variaţie morfologică, corespunde o modificare a funcţiunei, care oscilează în grad, dela cel mai neinsemnat până la incompatibilitatea cu vieaţa. Aceste modificări se numesc **Anomalii, Malformaţiuni** şi câte odată **Monstruozităţi.** Cel din urmă cuvânt se întrebuinţează de obiceiu atunci când înfăţişarea este în totul deosebită de normal, fără a fi o limită precisă de demarcaţie între diferitele grade de anomalii, procesul în sine fiind acelaş. Lipsa de *viabilitate* este de sigur un caracter al monstrului, deşi pot fi şi monştrii cari trăiesc. Aceste manifestaţii sunt de ordin anatomic şi corespund „patiilor" în patologia adultului: *Nosologie.* Procesele care produc aceste leziuni morfologice ca şi cele funcţionale, formează studiul *Teratologiei* (gr. terras-monstru).

Cauzele şi patogeneza anomaliilor, sunt puţin cunoscute, ca şi mecanismul desvoltării însuşi al organismului. Se admit unele anomalii zise *de constituţie,* numite mai bine *Constituţii anormale,* considerate ca deviaţiuni făcute numai în limitele *normale* ale desvoltării organismului (v. pag. 49). In grupul anomaliilor sau *Malformaţiunilor* se grupează modificări mai mari produse în timpul desvoltării embrionare, a căror acţiuni cauzale: **Patogeneza cauzală,** sunt încă puţin cunoscute, dar cari trebuesc admise ca existente. Acţiunea agenţilor exteriori în vieaţa embrionară a fost probată graţie metodei experimentale inaugurată de Wilhelm Roux (anat. germ. cont.). Prin acţiuni externe produse experimental asupra embrionului la animale, s'au putut produce o serie de anomalii şi monstruozităţi. Dacă nu se cunoaşte încă în amănunte mecanismul tuturora, se poate afirma, că există cauze externe, cari acţionează şi au un rol în producerea anomaliilor. S'ar putea spune că aceste anomalii se deosebesc de anomaliile de constituţie, întâi prin gradul lor şi al doilea, pentrucă aceste din urmă *(Anomalii constituţionale)* se desvoltă sub influenţa glandelor endocrine sau numai prin acţiunea însuşi a organelor *între ele,* printr'un joc particular al desvoltării, pe când malformaţiile au şi cauze externe. Multe din anomalii sunt *ereditare,* în felul legilor Mendeleene.

Pentru înţelegerea formării acestor anomalii sau monstruozităţi, este im-

portant de cunoscut care este *Timpul de terminare* a desvoltării fiecărui organ în parte, putându-se astfel determina la fiecare anomalie *când a avut loc acţiunea vătămătoare,* stabilindu-se astfel *perioada teratologică de terminaţie* după Schwalbe (anat. germ. m. 1916), a fiecărei malformaţiuni, care nu s'a putut face, decât înainte de această dată. Cu cât acţiunea exercitată este mai *timpurie,* cu atât anomaliile sunt mai mari. Aceste cercetări constitue *Patogeneza de formă. Patogeneza cauzală* este mult mai puţin cunoscută, ea tinzând la cunoaşterea *acţiunilor cauzale,* cari sunt la rândul lor *externe* şi *interne;* aceste din urmă ţin la *„genele"* cromozomice. Cauzele externe dovedite în mare parte şi experimental, pot fi *traumatice, chimice* şi *fizice,* lucrând asupra germenelui în vieaţa intrauterină. Razele X au un rol dovedit asupra desvoltării (microcefalii şi microoftalmii). Tot între cauzele externe, intră *sifilisul* (congenital) şi alte *procese inflamatorii fetale.* Dintre cele mai cunoscute sunt *Inflamaţiile amniosului.*



Fig. 494. — Strangularea amniotică a degetelor. b) Amputarea amniotică a degetelor. (d. Cornind, E. d. M. Ed. Bergmann)

Anomaliile amniogene. Sunt datorite leziunilor inflamatorii ale amniosului, care produce mai cu seamă *malformaţiuni ale regiunei cefalice* şi ale *extremităţilor,* prin *lipirea* amniosului de părţile fetale, formând *Bande aderente,* cari prin strangulare, duc la o oprire în desvoltare, prin o acţiune mecanică.

Patogeneza formală are două mecanisme principale: *Oprirea în desvoltare* şi *Excesul de desvoltare.* Oprirea în desvoltare, are mai multe grade: **Hipoplazia** şi **Aplazia.** Tot aşa se explică *lipsa de contopire* (lipsuri), a elementelor formate separat şi cari trebuesc să se unească în urmă, la un anumit moment al desvoltării. In excesul de desvoltare avem: **Hiperplaziile,** cari constau în organe mai numeroase sau organe mai mari. Avem apoi mecanismul *Persistenţei* unor elemente embriologice, cari în mod normal trebuiau să dispară în cursul desvoltării de mai târziu. **Distopiile,** sunt elemente şi organe, cari se desvoltă sau *alunecă* în altă parte, decât este locul lor obişnuit. Cum desvoltarea organelor se face pentru cele mai multe din ele până la naştere, *intrauterin,* cele mai multe din anomalii, sunt constatate în momentul naşterii şi numai o parte din ele apar mai târziu *după naştere,* cum se întâmplă cu organele genitale, cari nu se desvoltă decât mai târziu, la pubertate.

Limita specificităţii celulelor embrionare. Fiecare celulă embrionară se *diferenţiază*, având în ea posibilitatea înăscută *(gene)*, care determină această specializare şi funcţiunea ei în diferitele organe. S'a observat experimental, că la unele larve, transplantând în formaţiile branchiale porţiuni din epidermul de înveliş, acest epiteliu capătă proprietăţi specifice *respiratorii*, dar în acelaş timp nu s'au putut obţine astfel de rezultate, decât cu epidermul *ventral*, pe când cu cel dorsal nu (E c k m a n n). Există dar o *limită* a specificităţii celulelor. Trebue admis că *funcţiunea* exercită un rol vădit în *posibilitatea de diferenţiere*, pe lângă factorii intrinseci.

Aserţiunea unor biologi că „funcţia face organul", nu este adevărată decât în parte.

Anomaliile prin Exces sau Monştrii dubli

Se numesc **Monştri dubli**, organisme, cari fi în întregime, fie în părţile lor mari: capul, toracele, basinul, sunt în două exemplare, *unite* sau *libere*. G e-

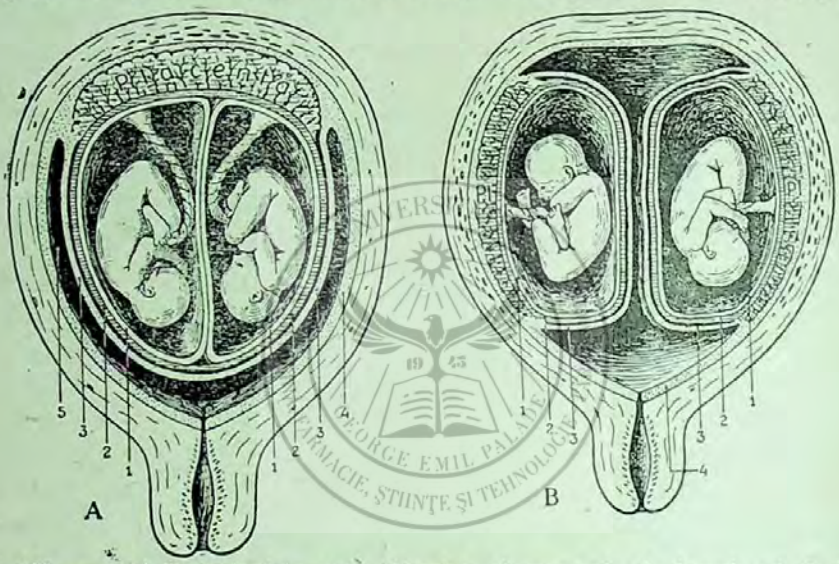


Fig. 495. — A) Embrioni în uter (dintr'un singur ou). 1. Amniosul. 2. Corionul. 3. Decidua capsulară 4. Decidua parietală. 5 Cavitatea uterină. B) Embrioni în uter (din două ouă). 1. Amniosul. 2. Corionul. 3. Decidua capsulară. 4. Decidua parietală. (d H. Corning, E. d. M. Ed. Bergmann)

m e ni i sunt cei mai compleţi dubli. Numai gemenii cari provin dintr'un *singur ou* se consideră ca monştri dubli. Aceşti gemeni sunt de acelaş sex. Celelalte specii de monstruozităţi, sunt din ce în ce mai puţin complete. Aceste anomalii, se mai numesc şi *Monştri* prin *Exces*. Iată formele cele mai cunoscute de monştri dublii:

Aceşti monştri dubli, numiţi şi *Duplicităţi*, pot fi *uniţi* şi pot fi *liberi*. Ambele aceste categorii, se împart în *simetrici* şi *asimetrici*. Simetrici se numesc acei, cari au părţile duble de desvoltare egală, aşezate una lângă alta, alături sau în faţă; S c h w a l b e consideră două planuri de simetrie: Unul care trece ca o oglindă, în care s'ar privi cei doi indivizi şi altul, care ar trece perpendicular pe primul plan, prin ambele coloane vertebrale; ambele aceste planuri prezintă diferite grade de înclinaţie între ele. Monştrii simetrici pot fi uniţi, având o bună parte din ei comună, legată una de alta, care nu este dublă. Anatomia organelor, a viscerelor este deosebită dela caz la

caz; uneori sunt două inimi, iar alteori una normală sau chiar cu mai multe cavităţi; tot aşa vasele prezintă o varietate mare de combinaţii patologice. Intre monştrii dubli neuniţi sau liberi, pot fi puşi *Gemenii univitelini.* Pentru a denumi monştrii dubli se întrebuinţează cuvântul pagus (dela gr. paegnimi: a lipi împreună); astfel se numesc *Craniopagus, Toracopagus, Craniotoracopagus,* indivizii uniţi prin craniu şi torace; *(Xifopagus,* prin stern), Pigopagus, Ischiopagus, lipiţi prin basin şi ischion. Se numesc M.D.S. *anteriori,* când sunt uniţi prin cap sau torace: Craniopagus, Toracopagus sau Craniotoracopagus, Dicefalul; sunt numiţi M. D. S. *posteriori,* când sunt uniţi prin basin: Pigopagus; Ischiopagus.

Sunt duplicităţi *complete* şi *incomplete.* Cefalopagus, Sternopagus, Cefalotoracopagus sunt *Duplicităţi complete.* Aceste monstruozităţi au aproape toate părţile corpului duble, cari sunt unite între ele mai mult sau mai puţin profund, viscerele fiind şi ele duble în parte sau în totalitate.



Fig. 496. — Craniopag. (d. Home)



Fig. 497. — Toracopag. (I. A. P. C.)

Monstruozităţile duble simetrice şi incomplecte sunt: *Diprosopul, Dicefalul, Dipigul. Diprosopul* are extremitatea cefalică unică cu două feţe distincte. *Dicefalul* are două capete *distincte.* Dipigul are două basine, cu două, trei sau patru membre inferioare legate.



Fig. 498. — Cephalothoracopag monosimetric.

Monştrii dubli *nesimetrici,* sunt formaţi din doi indivizi neegal desvoltaţi, unul fiind ca o anexă parazitară pe cel mai desvoltat. Individul desvoltat se numeşte *Autosit,* iar cel nedesvoltat *Parazit.* La cap avem: *Epignatul,* unde

parazitul este fixat în gura autositului. *Craniopag parazit, Ianus parazitar, Dicefal parazitar* (Fig. 503), *Toracopag parazitar.*

Notomelul (gr. notos: spate, melos: membru) (Fig. 504), *Pigopag para-*

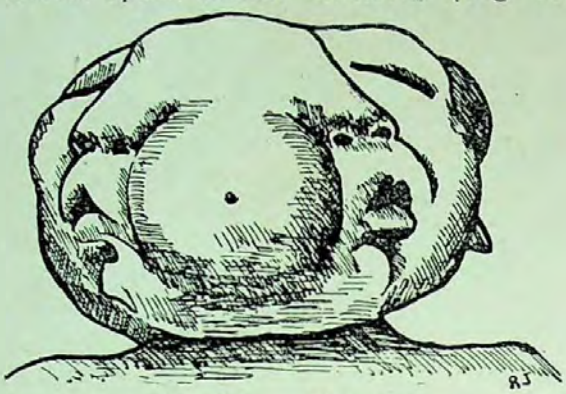


Fig. 499. — Diprosop.

zitic precum şi incluziuni abdominale fetale (sarcine parazitare la bărbaţi).

Monstruozităţi libere nesimetrice sunt: Acardii (Hemi- şi Holocardii). Acardii, se numesc indivizii nedesvoltaţi, cari nu au inimă, deci un organism rudimentar, fiind de obiceiu Parazitul, în duplicităţile unite, nesime-

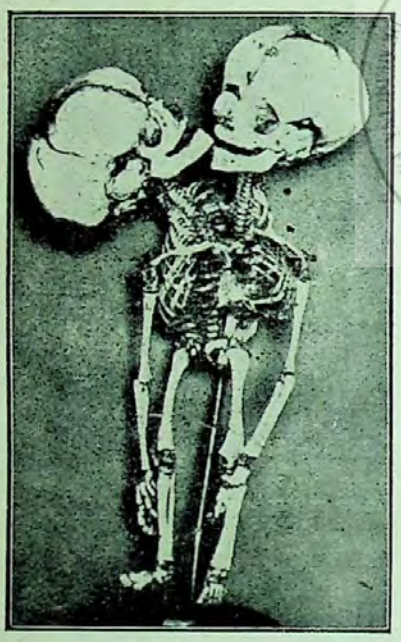


Fig. 500. — Dicefal.
(d. Weibel gyn. Ed. Springer)



Fig. 501. — Dicefal (fetiţă).
(I. A. P. C.)

trice. Sunt mai multe varietăţi: Acefalul, Acormul şi Amorful, după cum nu are creerul, membrele sau este complet nedesvoltat. Viabilitatea acestor monştri dubli este cu atât mai mare cu cât sunt mai aproape de gemeni, adică ambele organisme complet formate şi independente funcţional, încât se-

pararea chirurgicală, poate avea loc fără a primejdui viaţa ambilor. Se cunosc cazuri de asemenea monştri, cari au trăit până la vârste înaintate şi au putut în urmă să fie separaţi chirurgical. Funcţiunea lor nu este totdeauna



Fig. 502. — Epignat cu doi Acefali.

şi absolut identică în ambele organisme, cum o admite credinţa populară, ca şi psihicul lor mult exploatat în literatură.

Anomaliile prin lipsă sau Monstrii simpli

Anomaliile Canalului mădular

Embriologia canalului mădular. Pe embrionul de 1,5 mm se observă *Linia primitivă*, care este un şanţ puţin profund al ectodermului, pe partea mediană dorsală. In jurul şanţului, se desvoltă două suluri în formă de cordoane, cari transformă şanţul într'un tub închis. *Canalul mădular*. Partea craniană a tubului mădular, este viitorul *Creier*, iar în jos, restul canalului până la orificiul *Canalului neuroenteric*, va fi *Măduva spinării*. In timpul acesta, dedesubtul canalului mădular, se formează *un sul* în peretele dorsal al endodermului, care este *Coarda dorsală*. Această coardă este un organ de susţinere transitoriu, în locul ei desvoltându-se din *Somitele* mezodermului, corpii osoşi vertebrali. Părţile anterioare ale canalului mădular, se desvoltă dela început mult mai mult, formând trei dilatări veziculare, cari sunt viitoarele cavităţi ventriculare. Aceste trei vezicule formează: *Prosencefalonul, Mesencefalonul* şi *Rombencefalonul*. După acest stadiu de trei vezicule, urmează cel de cinci vezicule, când Prosencefalonul şi Rombocefalonul se împarte fiecare la rândul lui în câte două vezicule.

Canalul mădular, care este închis în regiunea caudală, este un tub oval cu pereţii groşi.



Fig. 503. — Diprosop asimetric. (I. A. P. C.)

Cranioschisis (gr. schisis: a crăpa în două), este o deschidere a cutiei craniene printr'o oprire în desvoltare în diferite grade, dând mai mul-

te forme numite **Anencefalie, Acranie, Hemicefalie.** Anencefalia este desvol-



Fig. 504. — Acephalus acardius.

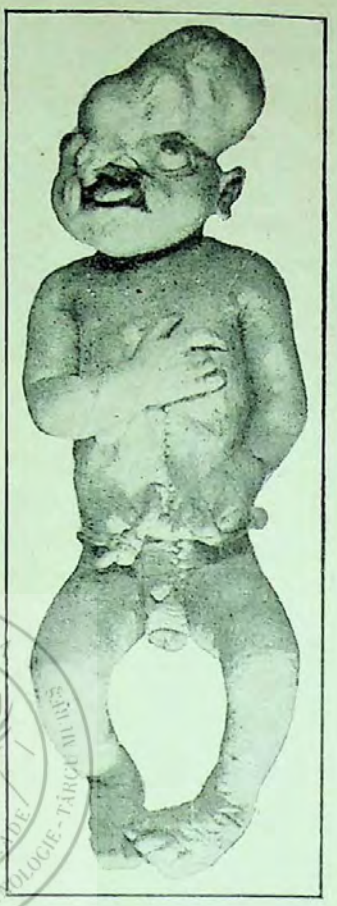


Fig. 506. — Anomalia osului frontal și parietal. Cranioschizis. Amputația intra-uterină a degetelor dela mână. (I. A. P. C.)



Fig. 505. — Acephal dipus. (I. A. P. C.)



Fig. 507. — Anencephalus plus Cheilonato-palatoschisis. (I. A. P. C.)

tarea incompletă a craniului, din care nu rămâne decât baza, cu resturi de

creier şi membrane meningiale. Când lipsurile sunt numai parţiale, avem *Hemicranie* sau *Acranie.*

Encefalocel se numeşte numai lipsa unor porţiuni din oasele craniului, cu despicături şi hernierea creierului în afară prin ele.

Ciclop se numeşte monstrul, care are la mijlocul feţei un singur ochiu, care pare unic, dar numai aparent. Nasul este deasupra ochiului ca o trompă fără formă, anatomia acestui ochiu diferind dela caz la caz. La forma numită **Arhinencefalie,** se văd *doi ochi* împinşi unul în altul, cu lipsa regiunei olfactive a creierului (Rinencefalul). La Ciclop se constată lipsa oaselor nasului, ale sfenoidului, precum şi alte anomalii ale craniului, ale creierului şi ale nervilor olfactivi.



Fig. 508. — Encefalocel fronto-nasal.
(d. Lenormant, Tr. path. chir. E. M_sson

RACHIOSCHISIS SPINA BUFIDĂ

Rachioschizis, se numeşte rămânerea deschisă a canalului vertebral în diferite grade. Aceste defecte se petrec în regiunea lombară de cele mai multe ori. Deschiderea canalului, este mai mult sau mai puţin completă; măduva este şi ea redusă la un cordon roşietic, făcut din *meninge* şi *rudimente de ţesut nervos.* Pielea este de cele mai multe ori şi ea *deschisă* ca şi canalul mădular. Făcând o secţiune la locul deschizăturei, se poate constata structura coloanei vertebrale, la acest nivel. In fund este stratul *medulo-vascular* care înveleşte măduva; lateral este stratul *epitelioseros,* iar la suprafaţă cel *dermic.*

Deschiderea canalului poate fi completă de sus până jos: **Rachioschiză totală,** numită şi **Amielie.** Această formă este însoţită de *Anencefalie.* De cele mai multe ori întâlnim o **Rachioschiză parţială,** numită şi **Spină bifidă,** care nu întotdeauna este însoţită şi de deschizătura părţilor moi şi a pielei. Dura mater, de asemenea poate să nu lipsească şi să nu fie deschisă totdeauna.

Spina bifidă (lat. fidere: a separa), se numeşte deschiderea canalului mă-

dular, de cele mai multe ori, pe o distanţă limitată, observată mai des în regiunea *sacro-lombară*, dar poate fi şi *cervicală*, deşi mai rar.

Spina bifidă chistică, se numesc formele unde prin deschizătura arcului vertebral, iese un sac *plin cu lichid*. Această formă are trei varietăţi: **Mielocistocelul, Mielomeningocelul** şi **Mielocistomeningocelul.** Prima este caracterizată prin o dilatare a canalului central mădular prin lichid mult. Dacă se asociază cu hernia meningelui, avem *Mielocistomeningocelul.*



Fig. 509. — Rachioschizis, la un bărbat sănătos; lama osoasă întreruptă, restul ţesuturilor complecte. (I. A. F. C.-S.)

Mielomeningocel se zice când numai meningele măduvei este herniat. In Meningocel, măduva nu ia parte la formarea sacului hernial.

Spina bifidă ocultă, se numeşte forma unde pielea nu este întreruptă, fiind vorba numai de un defect prin deschiderea vertebrei. Pielea în aceste locuri, este acoperită cu mult *păr*.

Cauzele Spinei bifide, sunt puţin lămurite. Pe lângă oprirea în desvoltare a canalului, mai pot fi şi alţi factori. S'au incriminat *îndoituri* ale canalului mădular, precum şi Meningite fetale. Experimental prin presiuni şi mijloace chimice, s'au obţinut la embrionii de broască, anomalii asemănătoare. Clinic aceste anomalii, sunt însoţite de *enurezâ* (urinare în somn), simptoame vezicale şi alte fenomene de compresiune mădulară. Meningita este o complicaţie relativ frecventă.

Hidrocefalia congenitală. Se observă la unii copii o mărire a craniului, corespunzând unei dilatări a ventriculilor cerebrali, cei doi *ventriculi laterali*, comunicând între ei prin mici lipsuri sau găuri artificiale ale Corpului calos. Hemisferele cerebrale sunt turtite, reduse câte odată la câţiva centimetri sau chiar milimetri. Oasele craniului sunt subţiri şi fântânelele sunt larg deschise. Se asociază şi alte lipsuri ale oaselor craniene, craniul luând dimensiuni mari. Această formă de hidrocefalie se deosebeşte de celelalte, nefiind ca cele mai multe din ele secundară unor inflamaţii, sau făcută prin cauze mecanice cari nu ajung la acest grad, ci este *constituţională*. Cauzele sunt puţin lămurite, se crede că Sifilisul congenital, cât şi unele traumatisme intrauterine, alcoolismul, ar putea fi între cauzele sindromului. Anomalia se asociază şi cu *Hidromielie*, adică o dilatare mare a canalului rachidian.



Fig. 510. — Spină bifidă la un copil nou născut. (d. Corning, E. d. M. Ed. Berg.)

Microcefalie, Microgirie, sunt anomalii caracterizate prin o micime a creierului, sau prin micşorarea, câte odată mergând la dispariţia aproape completă a circomvoluţiunilor.

Altă anomalie este lipsa *Cerebelului*, total sau în parte.

Anomaliile
Aparatului Circulator

Embriologia inimei. Inima se desvoltă la embrionul de 1,5 mm aproximativ în a doua săptămână. Mugurele primitiv, este format din o pereche de grămezi celulare mezoblastice, situat în partea caudală a capului. La început aceşti muguri, sunt mai îndepărtaţi, în urmă însă se apropie de linia mediană, contopindu-se pe faţa ventrală. Astfel s'a fomat un tub orizontal, care apoi devine aproape vertical şi în partea lui cefalică se formează *Trunchiul arterial*, iar în extremitatea

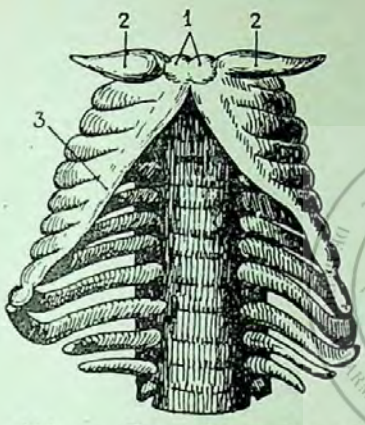


Fig. 511. — Toracele unui embrion uman de 15 mm. 1. Epistern. 2. Clavicolă. 3. Marginea sternală.
(d. Corning, E. d. M. Ed. Bergmann)



Fig. 512. — Schema separării cavităţii cardiace de cavitatea pleurală 1. Esofagul. 2, Septul mediastinal. 3. Canalul pleuro-peritoneal. 4. Cavitatea pleurală. 5. Ductul lui Cuvier. 6. Indoitura pleuro-pericardică. 7. Mezocardul dorsal. 8. Cavitatea pericardică.
(d. Corning, E. d. M. Ed. Bergmanu

lui caudală, primeşte vinele omfalo-mezaraice, ombilicale şi conductul lui C u v-i e r (Fig. 513). Acest tub arterial, are un *endocard* şi un perete extern; din acest din urmă, se va desvolta *miocardul* şi *pericardul visceral*. Tubul suferă o îndoitură, care face ca extremitatea lui caudală, să se întoarcă la spate în sus şi spre dreapta (Fig. 514). Acum poziţia este astfel, încât partea craniană a tubului arterial, coboară dela stânga la dreapta, iar cel vânos, în dosul lui, se îngroaşă şi se ridică dela stânga spre dreapta.

Tubul posterior vânos, în săptămâna a treia, se împarte în două cavităţi: *Sinusul vânos*, jos şi *Auriculele primitive*, în partea superioară mai mare (Fig. 515). Din părţile laterale ale auriculelor primitive, se formează cele două *urechiuşi*, de o parte şi de alta a trunchiului arterial, posterior. Mai târziu, apare un şanţ orizontal la mijlocul Atriilor primitive, numit *Şanţul atrio-ventricular*. In dreptul acestui şanţ, se va forma deschiderea *atiro-ventriculară*. La sfârşitul săptămânei a treia, începe formarea *Septului interatrial*. Intâi se face o ridicătură pe peretele superior al auriculelor primitive, ca un pintene, care creşte în jos: este *Septul I*, separând în parte cele două atrii. Când septul acesta, ajunge în dreptul deschizăturii atrio-ventriculare, se formează pe peretele extern atrial, lângă septul I, o *cută* a endocardului, lipită de primul sept pe care-l va întări. In septul

I s'a format o mică deschizătură, care nu este decât o parte din *Gaura ovală* viitoare a peretelui interatrial. Septul al II-lea, are şi el o gaură, care se aşează ceva mai jos ca prima, formând o comunicaţie permanentă între cele două atrii. Astfel s'a format gaura ovală definitivă numită şi *Gaura lui* Botal (Botallo, anat. ital. S. XVI). In timpul vieţii embrionare, atâta timp cât în circulaţia fetală, presiunea sanghină este ceva mai mare în atriul drept, orificiul rămâne des-

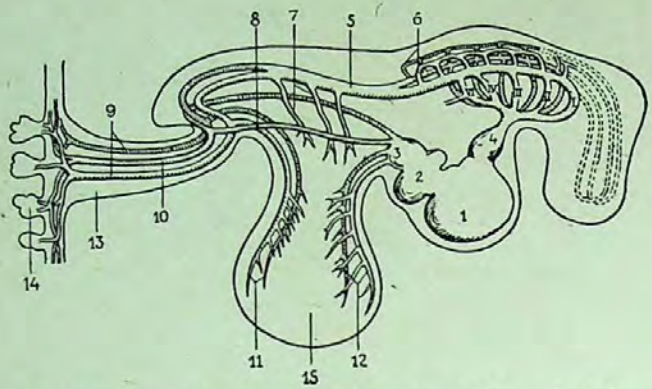


Fig. 513. — Schema circulaţiei la un făt uman. 1. Ventricolul comun. 2. Atriul comun. 3. Sinusul vânos. 4. Bulbul atrial. 5. Aorta dorsală. 6. Ramurile aortei. 7. Ramura la intestin şi la sacul vitelin. 8. Vâna ombilicală. 9. Artera ombilicală. 10. Vâna ombilicală. 11. Artera omfalo-mezenterică 12. Vâna omfalo-mezenterică. 13 Pediculul. 14. Vilozităţile Corionului. 15. Sacul vitelin.

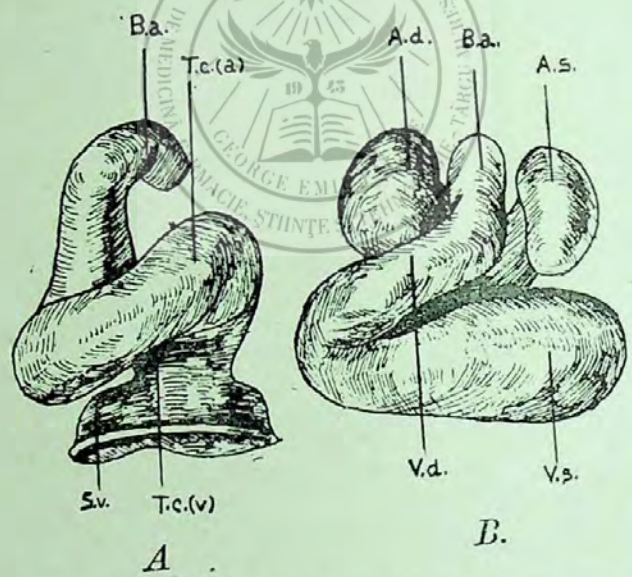


Fig. 514. — Formarea inimei. Embrion de om A) Tubul cardiac îndoit în formă de S. Ba.=Bulbul arterei. Sv.=Sinusul vânos (vinele omfalomesenterice). Tc.(a)=hilul arterial al tub. card. Tc.(v)=hilul vânos al tub. card B) Bulbul arterial: Ad.=Aur. dr. As.=Aur. stg Vd=Trunchiul ventr. dr. Vs.=Trunchiul ventr. stg.

chis. După naştere, inversându-se funcţiunea, orificiul interatrial se închide. In timpul acesta, pereţii celor două părţi ale tubului arterial anterior, se îngroaşă şi se unesc formând cavitatea ventriculară comună, din care iese *Trunchiul arterial*. Cavitatea aceasta comună, comunică pe altă parte cu deschizătura atrio-ventriculară. Din regiunea vârfului inimei, se formează o cută pe peretele ven-

tricular, care se ridică în sus vertical, formând mugurul muscular al septului *interventricular*. Acest sept se îndreaptă către orificiul atrio-ventricular. In acest timp, pe de o parte septul atrial, iar pe de altă parte două periniţe de endocard, desvoltate de o parte şi de alta a orificiului atrio-ventricular, despart acest orificiu în două părţi: *stâng* şi *drept*, formându-se astfel comunicarea auriculelor cu ventriculele lor respective. Rămâne încă o singură deschizătură în partea superioară a septului interventricular, care se închide relativ târziu, prin intervenţia *septului trunchiului arterial*, care formează cele două artere: *Aorta* şi *Pulmonara*. Această parte a septului, este membranoasă.

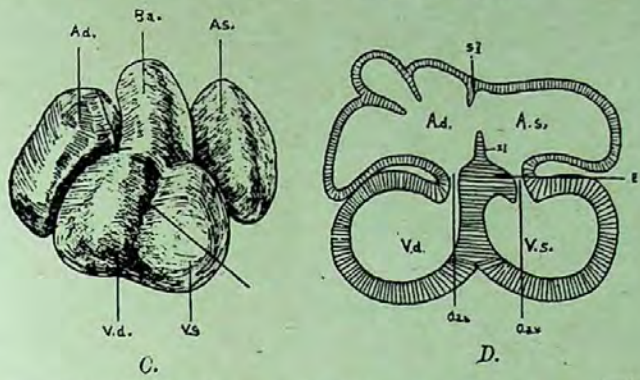


Fig. 515. — Formarea inimei. C, la fel cu B. Formarea septelor. D) SI.= Septul inter, atr. I. S. II=Septul inter atr. II. A.s. şi A.d.=Atriul stg. şi dr. O a v.=Orificiul atr. ventr.

Separarea trunchiului arterial. Dealungul *trunchiului arterial*, se formează două ridicături ale endarterei, paralele şi cu aspect gelatinos, care merg dela locul de eşire din el, a celei de a şasea pereche de arcuri aortice, până la intrarea trunchiului în ventricul. Aceste ridicături se unesc prin marginile lor libere şi formează un *sept*, care divide trunchiul arterial în două, dând **Aorta** şi **Pulmonara**. La nivelul orificiului atrio-ventricular, acest sept se uneşte cu septul *interventricular*, formând *Partea membranoasă a septului*. Septele acestea se unesc astfel, încât Aorta comunică cu ventriculul stâng şi artera pulmonară cu ventriculul drept. Acest sept nu descinde vertical în jos dealungul tubului arterial, ci

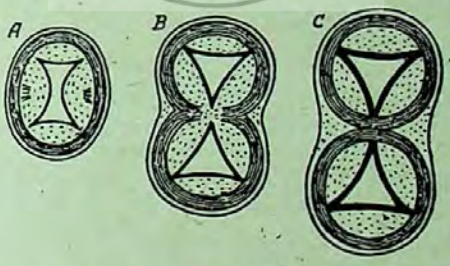


Fig. 516. — Separarea bulbului arterial şi a aortei în Aortă şi Pulmonară. (d. Hochstetter)

are o dispoziţie *spiralată* (răsucită), făcând o rotaţie de 180 grade, aşa încât, Aorta vine în dosul Arterei pulmonare, comunicând cu ventriculul stâng, în faţă rămânând artera pulmonară, care trece peste aortă înconjurând-o.

Valvulele semilunare, se formează din nişte ridicături mai mici în partea inferioară a *Trunchiului aortic*, în porţiunea lui numită *Bulbul arterial*. *Valvulele orificiilor auriculo-ventriculare*, se formează prin două *periniţe* de endocard, cât şi din musculatura peretelui ventricular.

Circulaţia fetală. (Fig. 513). Sângele oxigenat venit din placentă prin *Vâna ombilicală*, trece prin *Canalul lui* Arantius (anat. ital. S. XVI), în Vâna cavă inferioară şi apoi în Atriul (auriculul) drept. De aici prin Gaura ovală, o parte

trece în atriul stâng şi o altă parte din ventriculul drept, merge în pulmonară. La locul unde canalul lui B o t a l se varsă în Aortă, sângele care vine din pulmonară, se amestecă cu sângele din aortă şi trece în restul corpului. Sângele din *Arterele hipogastrice,* se întoarce în arterele ombilicale, care-l duc la placentă. Sângele vânos care circulă în cavă, se amestecă în cavă sau în atriul drept, cu sângele roşu al Vinei ombilicale, de unde trece prin orificiul B o t a l în atriul stâng şi parte în ventriculul drept de unde merge în plămân. După naştere Artera şi Vâna ombilicală cu C. A r a n t i u s şi C. B o t a l se închid.

Dextrocardia, este caracterizată prin inversarea situaţiei inimei, care se găseşte la *dreapta toracelui* în loc de stânga, cum este normal. Această dispoziţie poate avea loc când toate organele sunt inversate, constituind anomalia numită: **Situs inversus.** *Situs inversus total,* este caracterizat prin situaţia inimei invers ca normal, aşa cum s'ar vedea organele toracelui privite



Fig. 517 — Persistenţa foramenului ovalar primar. Ectaza arterei pulmonare, comunicare inter-auriculară, Hipertrofia şi dilatarea mai ales a inimei drepte. (I. A. P. C.)



Fig. 518. — Persistenţa şi dilatarea ductului lui Botal. Endocardita tuturor valvulelor inimei. (I. A. P. C.)

în oglindă; vârful fiind spre dreapta, iar ventriculul stâng tot la dreapta ca şi aorta. Funcţional nu sunt modificări, iar diagnosticul se face uşor radiologic.

Dextroversie, se numeşte atunci când numai vârful inmei este spre dreapta în loc de stânga. Această anomalie, este produsă prin o *stenoză a Aortei,* care prin o hipertrofie cnosecutivă a musculaturei miocardului stâng, face ca inima să se ducă spre dreapta.

Transpoziţia Vaselor mari. Intr'o transpunere adevărată, aorta iese din ventriculul drept şi artera pulmonară din ventriculul stâng, consecinţa funcţională fiind o cianoză intensă, în circulaţia mare mergând sângele vânos. Prognosticul este grav. Se întâmplă şi altă formă de transpoziţie: Aorta iese din ventriculul care este aşezat în dreapta, dar care este *bicuspidal,* iar

Ar. pulmonară iese din celelalt ventricul aşezat în stânga, dar care este tricuspidal. Această anomalie este ceeace Rokitansky a numit: *Transpoziţia corectată.*

Afară de aceste două forme, sunt şi altele intermediare, combinate, cu defecte ale septului interventricular în special. Transpoziţia se explică printr'un defect în desvoltarea inimei, printr'o *învârtire a septului trunchiului arterial* cu 225 grade, în loc de 180.

Persistenţa Găurei ovale interauriculare. Această anomalie este cea mai des întâlnită la adulţi, fiind compatibilă cu vieaţa. Această comunicare poate avea diferite mărimi şi ea explică *emboliile paradoxale* (v. pag. 73). Este o cianoză mai mică sau mai mare. Când şi septul interauricular este defectuos sau lipseşte, se formează o *Inimă triloculară biventriculară.* Cianoza este mai mare în această anomalie.

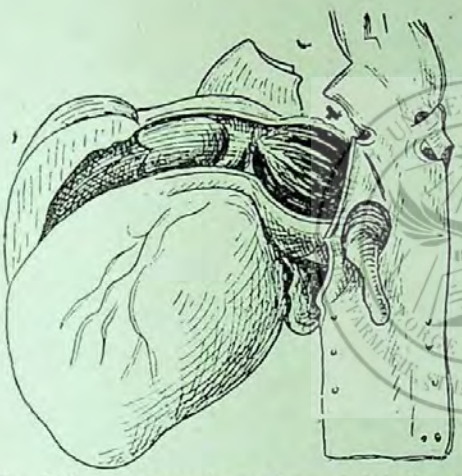


Fig. 519. — Anevrism al canalului dintre aortă şi pulmonară. Canalul lui Botal(×). (d. Kaufmann, S. P. A. Ed. W. G.)



Fig. 520. — Bărbat, 38 ani. Stenoza congenitală a istmului aortic. Hipertrofia şi dilatarea inimei. Infarct anemic al splinei. Organe de stază. (I. A. P. C.)

Defectele Septului interventricular. Septul membranos interventricular singur sau împreună cu cel muscular, poate să lipsească. Această anomalie este însoţită şi de o *stenoză* sau atrezie (gr. a: fără; tresis: deschidere), *a arterei pulmonare.* Clinicește această anomalie, este cunoscută sub numele de **Boala albastră** a lui Roger (med. fr. S. XIX), tradusă prin un suflu sistolic cu lipsa sgomotului al doilea. Se găseşte însoţită şi de o hipertrofie a ventriculului drept; este diagnosticabilă radiologic. Anatomic, lipsa peretelui formează: *Inima triloculară biatrială.* Cianoza nu este constantă, decât în cazurile când sunt şi alte anomalii, când constitue adevărata *Boală albastră.*

Stenoza congenitală a Arterei pulmonare. Este un sindrom caracterizat prin o *cianoză mare.* Anatomic este o strâmtare congenitală a orificiului şi chiar a *conului* arterial. Este însoţită şi de defecte ale *Septului interventricular.*

Cianoza este considerabilă şi începe din prima zi a naşterii. Se asociază simptomul degetelor în formă de *beţe de tobă,* cu *poliglobulie* şi cu o *hipertrofie a inimei;* este diagnosticabilă bine radiologic. *Atrezia* (gr. a şi tresis: gaură) *orificiului pulmonar* şi *Insuficienţe* ale valvulelor semilunare pulmonare sunt de asemenea întâlnite.

Stenoza congenitală a Aortei. Această anomalie este foarte rară şi este dată de strâmtarea *conului arterial.* Ventriculul stâng este mic şi vârful inimei este făcut de ventriculul *drept.* Clinic se caracterizează prin puls mic, lovitura însă puternică, cu un *suflu sistolic aspru la aortă.* In aceste cazuri, este de cele mai multe ori o persistenţă a *Canalului lui* Botal, care se *lărgeşte mult,* continuându-se cu aorta toracică, formându-se *un singur vas din* artera pulmonară continuată cu aorta.

Persistenţa Canalului Botal. Acest conduct între aortă şi pulmonară, se închide definitiv la noii născuţi, după trei săptămâni dela naştere. Persistenţa lui dela această dată, poate avea loc şi fără alte anomalii. Câte odată canalul este mare, *anevrismatic* chiar, iar alteori scurt, comunicaţia făcându-se aproape direct între aortă şi pulmonară. Se asociază cu *hipertrofia* ventricului drept şi chiar cu a celui stâng. Diagnosticul clinic se face prin o mulţime de semne, cari însă nu sunt specifice.

Patogeneza acestei anomalii, stă în legătură cu funcţia respiratorie. Se ştie că respiraţia este de mare importanţă în tensiunea sângelui aortic, din canalul arterial; modificările în respiraţie, contribue la menţinerea canalului.

Stenoza Istmului aortic. Istmul Aortei se numeşte porţiunea îngustă a aortei descendente, la locul unde se desfac arterele subclaviculare şi totodată capătul aortic al *Canalului arterial* a lui Botal. *Stenoza istmului,* se traduce prin simptoame, atunci când strâmtarea este mare, printr'o pulsaţie puternică a arterelor carotide şi cu un puls mic la artele extremităţilor. Se constată o hipertrofie a ventriculului stâng, cu un *suflu sistolic* la baza inimei, asociat cu un *freamăt.* Producerea acestei stenoze, este în legătură cu evoluţia canalului arterial al lui Botal.

Stenoza Orificiului mitral. Este rare ori congenitală şi este compatibilă cu vieaţa; când se întâlneşte la adult este puţin probabil să fie congenitală. Tot aşa este şi cu *Stenoza orificiului tricuspidian.*

Anomaliile
Toracelui şi Abdomenului

Embriologia Coastelor şi a Sternului. Coastele se desvoltă din muguri cartilaginoşi, în spaţiile intermusculare dorsale, independenţi de corpii vertebrali. Osificarea începe în a *şasea săptămână.*

Sternul strâns unit cu coastele, se desvoltă tot din mugurii cartilaginoşi dorsali, în ordine craniocaudală, care se dispun pe cele două rânduri, la capetele mediane ale coastelor, formând *două bande* cartilaginoase, cari trebue să se contopească apoi pe linia mediană şi să dea sternul cartilaginos.

Toracoschizis. Este deschizătura mediană a toracelui, asociată sau nu, cu **Ectopia inimei** şi cu deschizătura sternului, explicabilă prin o lipsă de desvoltare a suturei sternale. Sunt multe variaţii în numărul coastelor.

O anomalie mai importantă este articularea unor coaste superioare, cu

vertebrele gâtului. Tot aşa avem **Coaste inferioare libere,** fixate de vertebre lombare.

Deschiderea abdominală. Este o spărtură numită şi *eventraţie* a peretelui abdominal.

Alte anomalii sunt **Ectopia viscerelor şi Ectopia băşicei urinare.**

Anomaliile

Aparatului Respirator

Embriologia Aparatului Respirator. *Laringele, Tracheea* şi *Plămânii* se desvoltă din porţiunea ventrală a endodermului superior şi din mezenchimul înconjurător. *Endodermul* dă epiteliile mucoaselor şi a glandelor, iar din *Mezoderm* se desvoltă musculatura, cartilagiul, precum şi ţesutul conjunctiv şi cel elastic. La sfârşitul primei luni, plămânii încep să se formeze, dintr'un mugure situat pe partea ventrală, care se împarte în două, iar *Laringele* şi *Tracheea* se izolează ca un tub anterior comun cu esofagul, despărţindu-se de *Esofag,* care rămâne posterior. Sunt încă multe comunicări între tubul respirator şi cel digestiv. La un embrion de 8 mm la sfârşitul lunei a doua, laringele, tracheea şi cei trei lobi pulmonari sunt formaţi. S'a văzut că o parte din laringe, se desvoltă din cel de al cincilea *Arc branchial.*



Fig. 521. — Schema orificiilor externe ale fistulelor cervicale. 1. Osul hioid. 2. Muşchiul sterno-cleido-mastoidian. 3. Fmineţa laringiană.
(d. Corning, E. d. M. Ed. Bergmann)

Plămânul şi *Bronşiile* se desvoltă deci într'un mugure *endodermic* şi din altul *mezodermic.* In luna a şasea, se desvoltă *Alveolele, bronşiile* încetând diviziunea lor.

In *Acardii amorfi* se poate întâlni lipsa totală a întregului aparat respirator.

Deseori se întâlnesc *stenoze* ale unei jumătăţi din *Cavitatea nazală.* Sunt realizate prin septe anormal desvoltate.

Lipsa Septului nazal este de asemenea întâlnită.

Altă anomalie este *închiderea orificiilor posterioare* sau a *găurelor externe nazale* de o parte sau alta.

Aplazia şi *hipoplazia* unei părţi din laringe şi în special ale părţilor cartilaginoase, sunt întâlnite relativ mai des.

Lipsa Laringelui sau *Atrezia* lui este rară.

Fistule externe, precum şi comunicări între esofag şi laringe sau trachee se întâlnesc mai des.

Formaţiuni chistice asociate cu fistule, se găsesc în peretele sau în jurul *Laringelui,* provenind din *resturile branchiale.* Tot din aceste resturi se desvoltă tumori embrionare: **Dizembrioame** (v. Tumori).

Diverticulele Tracheei sunt adevărate pungi rudimentare.

Stenoza Tracheei. Lumina tracheei este redusă la o crăpătură transversală a ei.

Glande tiroide accesorii, se întâlnesc câte odată în peretele laringian.

Tracheopatia osteoplastică, s'a numit o afecţiune caracterizată prin formarea de *noduli cartilaginoşi* sau osoşi în mucoasa laringiană.

Dilatarea congenitală chistică a bronşiilor. Este o afecţiune caracterizată prin dilatări chistice ale bronşiilor, dând plămânului un aspect de burete. Peretele acestor chiste, este subţire şi sunt pline cu un lichid mucos; peretele este acoperit cu un epiteliu cilindric cu cili. Este o *oprire în desvoltare* şi constitue un sindrom anatomo-clinic.

Sunt anomalii ale plămânului, cari constau în numărul lobilor pulmonari în plus sau în minus. Se pot găsi 1—4 sau mai mulţi lobi. Se întâlneşte câte odată în lobul superior drept un şanţ adânc, în care trece o toartă a vinei Azigos *(Lobul azigos).*

Plămâni accesorii, se întâlnesc mai cu seamă între esofag, coloana vertebrală şi diafragm. Se pot desvolta fie din arborele bronşial, fie din segmentarea mugurului pulmonar din endoderm.

Anomaliile

Feţei

Embriologia feţei. La embrionul de 2—6 mm se observă pe faţa ventrală, dedesubtul veziculei cerebrale, *cavitatea bucală* largă şi profundă. In jos, sunt primele trei *Arcuri branchiale* (Fig. 522). Din primul se va desvolta *Maxilarul inferior.* Deasupra este proeminenţa *mugurului frontal* sau *nazal.* Lateral sunt mugurii *maxilarului superior.* Ectodermul pătrunde prin şanţurile pe care le lasă între ei aceşti muguri mezodermali, formând diferite organe epiteliale, din cari rămân *resturi* (l. *Vestigii),* epiteliale neîntrebuinţate, din cari pot lua naştere mai târziu tumori (Dizembrioame).

Mugurul frontal este nepereche, iar mugurii maxilarelor superioare, formează o pereche. Mugurul nazal, are două proeminenţe: una *externă* şi alta *internă.* Cea internă formează aşa numiţii *Muguri globulari,* cari delimitează cavitatea bucală în sus.

Buza superioară se desvoltă din contopirea mugurilor globulari ai maxilarului superior, pe linia mediană, după cum se vede (Fig. 523), printr'o cută a pielei făcută la acest nivel. Neunirea acestor muguri, dau **Buza de epure.**

Arcurile branchiale şi pungile branchiale. Pe laturile regiunii cefalice a embrionului se găsesc *Arcurile branchiale,* numite astfel fiindcă seamănă cu organul respirator al peştilor. La om sunt formaţiuni trecătoare, în număr de şase perechi, dintre cari ultimele două mai puţin distincte. Aceste arcuri branchiale sunt delimitate de către *Despicăturile branchiale,* înfundături cari apar pe părţile laterale a regiunii cefalice. Despicăturilor branchiale ectodermice, le corespund spre

interior, tot atâtea *Pungi branchiale*, cari sunt dilatațiuni laterale ale intestinului cefalic, deci de origine endodermică. Din aceste pungi și despicături derivă: *Glanda tiroidă*, *Timusul* (Crișan, hist. rom. cont.), *Paratiroidele*, *Meatul auditiv extern*, *Urechea medie*, *Trompa lui* Eustachio, *Amigdalele*, etc.

Din Arcurile branchiale, derivă apoi mugurii *Maxilarelor superioare*, *ai Buzei inferioare*, *Cartilagiul tiroid*, *Stâlpii vălului palatului*, *Scărița urechei*, etc. *Câmpul mezobranchial*, face parte din regiunea arcurilor și pungilor branchiale, fiind situat în peretele anterior al intestinului cefalic, prezentând un *Tubercul nepereche* (lingual) și *Furcula*, un șanț transversal, care va fi orificiul viitorului laringe. Din tuberculul lingual se desvoltă partea mijlocie a limbei.

Anomaliile feței. Cele mai frecvențe și mai cunoscute anomalii întâlnite la om sunt cele ale feței. Toate sunt explicabile prin o oprire în desvoltare. Multele elemente cari formează fața, explică aceste anomalii, caracterizate prin surpături sau deschizături, date de lipsa de sutură a părților componente.

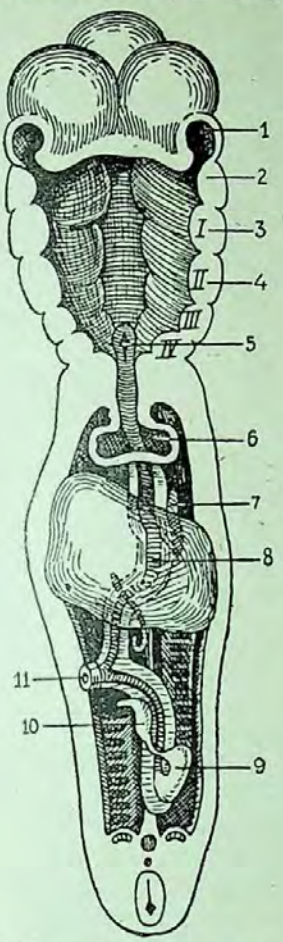


Fig. 522. — Embrion uman. 1. Infundătura nasului. 2. Mugurele maxilar superior. 3. Arcul mandibular. 4. Arcul hioidian. 5. Esofagul. 6. Plămânul. 7. Splina. 8. Stomacul. 9. Cloaca. 10. Vezica urinară. 11. Canalul omfaloenteric. (d. His. W.)

BUZA DE EPURE. GURA DE LUP

Este un nume dat la o serie de anomalii ale buzei superioare, caracterizate prin despărțirea ei, realizată în diferite grade. In grad mic este numai o *tăietură a Buzei*, iar în cele mai grave, sunt separări ale mugurilor alveolari și cei ai maxilarului superior deschizătura mergând pe lângă cele două părți ale mugurilor maxilarului superior, lângă incisivi sau locul lor și între proeminența frontală internă sau Maxilarul intermediar. Se explică ușor observând figura 525. *Este o oprire în desvoltare*. Părțile moi sunt și ele

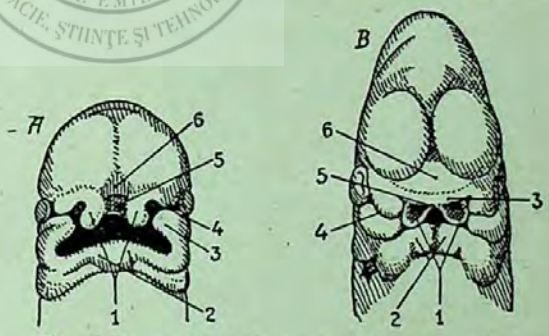


Fig. 523. — Desvoltarea părții externe a nasului și a buzei superioare. A) 1. Mugurii mediali ai nasului. 2. Mugurii maxilarului inferior. 3. Mugurii maxilarului superior. 4. Canalul oculo-nazal. 5. Aria infranasală. 6. Aria triunghiulară. B) 1, 2, 4, 5, 6= idem. 3=vârful.

(d. Corning, E. d. M. Ed. Bergmann)

neunite; deschizătura osoasă, merge câte odată până în faringe, despărțind palatul osos de cel moale. Această anomalie se numește **Cheiloschizis** sau **Cheilognatopalatoschizis** (gr. cheilos: buză; gnatos: maxilar), după cum des-

părţirea este numai a buzei sau cuprinde buza, maxilarul şi palatul, numită popular **Gură de lup.** Aceste separări pot fi *unilaterale* sau *bilaterale.* Sunt *crăpături verticale* şi sunt altele orizontale ale feţei. Aceste forme din urmă se numesc: **Meloschizis** (gr. melos: obraz) şi **Macrostomie.**



Fig. 524. — Cheilognato-palatoschisis. (I. A. P. C.)

Agnatie, este lipsa maxilarului inferior, **Synotie,** o singură ureche făcută din contopirea ambelor.



Fig. 525. — Gură de lup unilaterală la un copil nou născut. 1. Mugurul frontal mijlociu. 2. Mugurul frontal mijlociu şi mugurul maxilar superior. 3. Proeminenţa palatină. 4. Proeminenţa palatină a maxilarului drept.
(d. Corning, E. d. M. Ed. Bergmann)

Aprosopie, lipsa de desvoltare a feţei. **Astomia, Microstomia, Acheilia, Microcheilia.**

Fistule. Se întâlneşte o *Fistulă a gâtului,* laterală sau mediană, completă

sau înfundată. Acest traect, se deschide deasupra articulației sterno-cleido-mastoidiene și merge în sus până în laringe sau faringe, sau se înfundă în drum. *Fistulele mediane*, se deschid în furculița sternală. Este o persistență a pungilor branchiale, constatate prin rămășițele epiteliale, pe care le lasă în aceste regiuni. Aceste fistule, sunt de diferite forme și au mai multe numiri.

Se cunosc de asemenea Tumori branchiale (v. Tumori).

Anomaliile
Tubului Digestiv, ale Diafragmului și ale Cavității peritoneale

Embriologia Diafragmului și a Cavității peritoneale. Separația cavității pleurale de cea peritoneală, se face începând cu săptămâna a patra, printr'o cută laterală a peritoneului, așezată sagital, având partea dorsală în legătură cu Mezonefrosul.

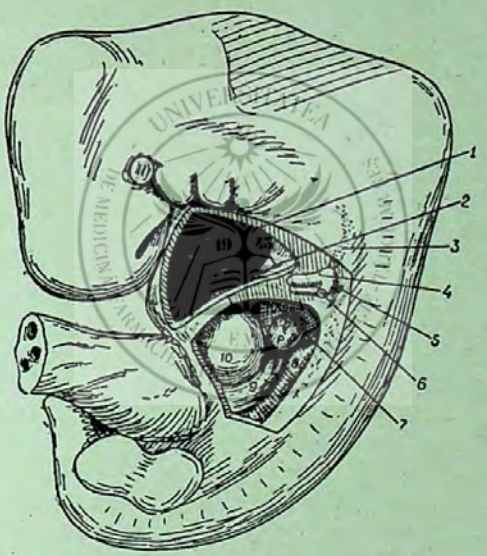


Fig. 526. — Diafragmul. Embrionul uman 9 mm. 1. Cavitatea pericardică. 2. Legătura Cavității pericardice cu cav. pleurală. 3. Vena jugulară internă. 4. Canalul lui Cuvier. 5. Nervul frenic 6 Vena cardinală stângă. 7. Stâlpul diafragmului. 8. Mezonefrosul. 9. Stomacul. 10. Ficatul.

(d. Corning, E. d. M. Ed. Bergmann)

iar ventral, cu Ficatul: sulul acesta este numit S. *Pleuroperitoneal*. Desvoltarea diafragmului este legată de evoluția *Canalului vânos a lui* Cuvier. La această epocă cavitatea pleurală comunică încă cu cea peritoneală, prin *Canalul pleuro-peritoneal*. *Canalul lui* Cuvier este făcut din unirea vinei cardinale cu vâna jugulară, traversând diafragmul către Sinusul vânos. Canalul lui Cuvier, acuma nu mai este orizontal, ci vertical, trecând prin o cută a epiteliului celomic. Separația cavității pleuro-pericardice de cea peritoneală, se face prin *Septul transvers*, care se formează dedesubtul inimei, din cutele pleuro-peritoneale. Este o membrană conjunctivă și numai mai târziu devine musculară, derivând din Miotomul al cincilea cervical. Ambele deschizături ale Canalului pleuro-peritoneal, se închid mai târziu, prin două cute pornite de pe peretele dorsal care se unesc

cu septul transvers. Aceste cute sunt *Stâlpii diafragmului.* Persistența deschiderii găurei pleuro-peritoneale, dă loc Herniilor diafragmatice congenitale.

Embriologia Tubului digestiv. Tubul digestiv se desvoltă ca și cel respirator. din endoderm și mezoderm. *Esofagul* ia naștere în partea dorsală a endodermului, separându-se de trachee și laringe.

Stomacul începe să se desvolte în a doua jumătate a lunei a treia, începând cu partea mezodermică. Partea endodermică, este redusă încă, dar situată la locul ei. Stomacul execută o învârtire în jurul părții duodenale, care rămâne fixă și atunci se formează acel S roman, caracteristic al tubului stomacal, formându-se cele două îndoituri, cea mare și cea mică: *Curbura mică* și *Curbura mare.*

Intestinul se formează din endoderm și splacnopleură. *Intestinul primitiv,* are o extremitate anterioară și una posterioară numită *Cloacă.* In acest intestin primitiv, vine și *Canalul Vitelin* sau *Omfaloenteric,* care face comunicarea între Sacul vitelin și intestin. Tot aici se varsă și *Alantoida.* Din partea mijlocie a acestui intestin, care nu are acum decât mezenterul posterior, se formează Intestinul

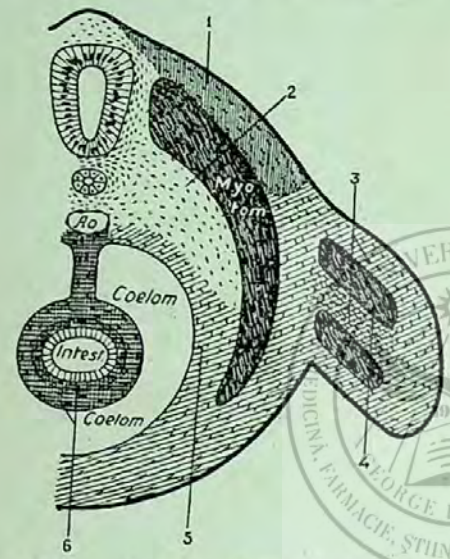


Fig. 527. — Schema formării mezocolonului și a țesutului conjunctiv al toracelui. 1. Mezench. lamelei subcutanate. 2. Sclerotomul. 3. Mezenchimul membrelor sup. 4. Musculatura extremității. 5. Mezenchimul peretelui ventral. 6 Mezenchimul și musculatura intestinului din mezodermul nesegmentat.

(d. Corning, E. d. M. Ed. Bergmann)

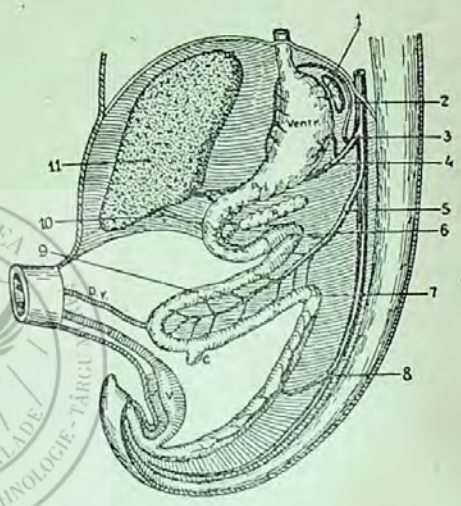


Fig. 528. — Schema traectului intestinal a embrionului uman cu distribuția vaselor sanghine. 1. Splina. 2. Art. gastrică stângă. 3. Art. celiacă. 4. Art. hepatică 5. Art. mezentrică sup. 6. Indoitura duodeno-jejunală 7. Colonul stâng 8. Art. mezenterică inferioară. 9. Cordonul ombilical. 10. Canalul coledoc. 11. Ficatul. v= băsica fierei, c=cec, Dv=canalul vitelin.

(d. Corning, E. d. M. Ed. Bergmann)

definitiv, despărțindu-se de pedicolul sacului vitelin. Intestinul odată format se învelește în *Celomul cordonului ombilical,* unde continuă să se lungească. Este o *hernie fiziologică, descrisă* de mult de M e c k e l. Acest intestin se lungește, formând *intestinul subțire* și *apendicele.* Din partea caudală a intestinului primitiv, se formează Intestinul gros, cu cele trei părți ale lui, cari merg în partea stângă a cavității abdominale.

Ficatul se desvoltă dintr'un mugure a părții caudale a endodermului anterior, mult dedesubtul mugurilor pulmonari. In luna a cincea, elementele trabeculare ale ficatului sunt formate. Băsica biliară apare dintr'un mugure ventro-caudal al mugurului ficatului, iar Conductele biliare din restul mugurului ficatului v. fig. 528.

Pancreasul se desvoltă din *doi muguri* ai endodermului, mai sus ca ficatul: unul *dorsal* și altul *ventral.*

Atrezia Esofagului, se prezintă cu diferite forme de defecte, precum închiderea orificiilor terminale sau astuparea unei părţi a lui.

Stenoza congenitală a Pilorului. Formează un sindrom anatomo-clinic, putându-se întâlni mult mai târziu, fiind compatibil cu vieaţa atât cât lumenul pilorului nu este complet închis. Patogeneza nu e lămurită şi nu se poate afirma dacă este o hipertrofie constituţională sau un spasm al pilorului. Stenoza şi atrezia diferitelor porţiuni ale intestinului, au fost semnalate.

Atrezia Rectului, este sindromul cel mai des întâlnit.

Diverticulul lui M e c k e l (v. Diverticule, pag. 567). Se constată câte odată prezenţa unui tub intestinal în formă de deget de mănuşă de 10—15 cm,

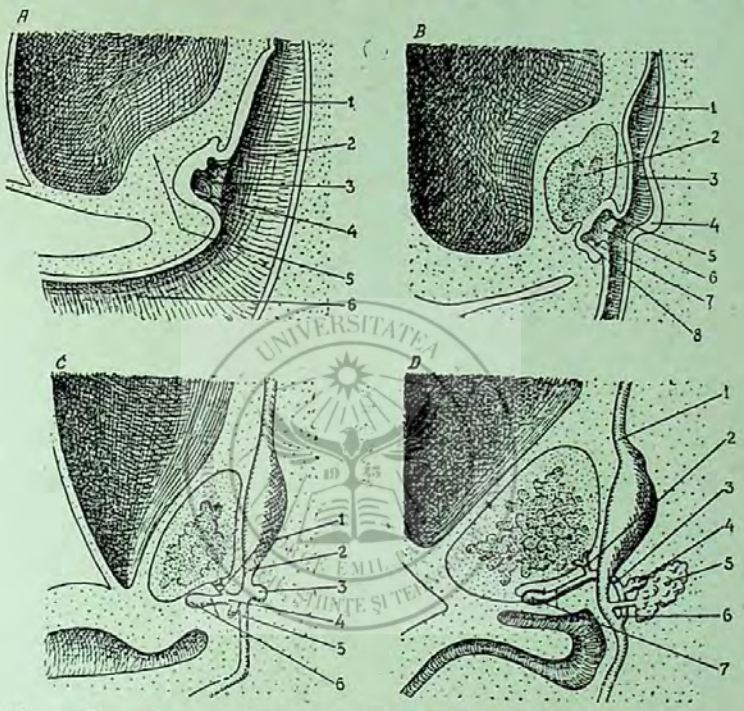


Fig. 529. — Desvoltarea ulterioară a ficatului la om. Stadii A) 1. Stomacul. 2. Ficatul anterior (infundătura). 3. Şanţul ficatului. 4. Ficatul posterior. 5. Septul transversal. 6. Intestinul mijlociu. B) 1. Stomacul. 2. Proeminenţa ficatului. 3. Duodenul. 4. Pancreasul dorsal. 6. Infundătura ficatului. 6. Şanţul ficatului. 7. Pancreasul ventricular. 8. Infund. (invad.). ficat. Băşica fierei. C) 1. Canalul hepatic. 2. Pilorul. 3. Pancreasul dorsal. 4. Canalul coledoc. 5. Pancreasul ventricular. 6. Băşica biliară şi canalul cistic. D) 1. Cardia stom. 2. Canalul hepatic 3. Canalul coledoc. 4. Pancreasul ventricular. 5. Pancreasul dorsal. 6. Canalul coledoc. 7. Băşica biliară şi canalul cistic.

implântat perpendicular pe axa intestinului. Capătul liber poate fi aderent la ombilic dar poate fi şi liber. Este un rest al *Canalului omfalo-enteric,* adică conductul care uneşte sacul vitelin cu endodermul primitiv. Peretele lui are structura peretelui intestinal; mucoasa prezintă celule cu cili. Lungimea şi grosimea sunt variate. Poate da naştere la invaginaţii şi perforaţii intestinale.

Atrezia Căilor biliare, este de cele mai multe ori incompatibilă cu vieaţa; într'un grad mai mic, copilul trăeşte câteva luni, prezentând şi icter.

Anomaliile
Aparatului Genito-Urinar

Embriologia aparatului genito-urinar. Rinichiul definitiv, **Metanefrosul** este precedat în desvoltarea lui de două formaţiuni excretoare trecătoare: **Pronefrosul** şi **Mezonefrosul.** Primul este redus la nişte formaţiuni microscopice trecătoare, din cari nu rămân decât excepţional resturi. Mezonefrosul este un organ de tranziţie în parte, care se găseşte în cavitatea *celomică*, rinichiul fiind un organ mezodermic. Acest rinichiu se numeşte şi *Corpul lui* W o l f. *Mezonefrosul* este situat în segmentele superioare, iar Metanefrosul mai jos în regiunea lombo-sacrată (v. fig. 532, 533, 534).

Mezonefrosul sau Corpul lui W o l f (K. F. W. anat. germ. S. XVIII) este un organ care nu funcţionează în embrion ca organ excretor. Mugurul de desvoltare este o proeminenţă a celomului de fiecare parte a rădăcinei mezenterului dorsal.

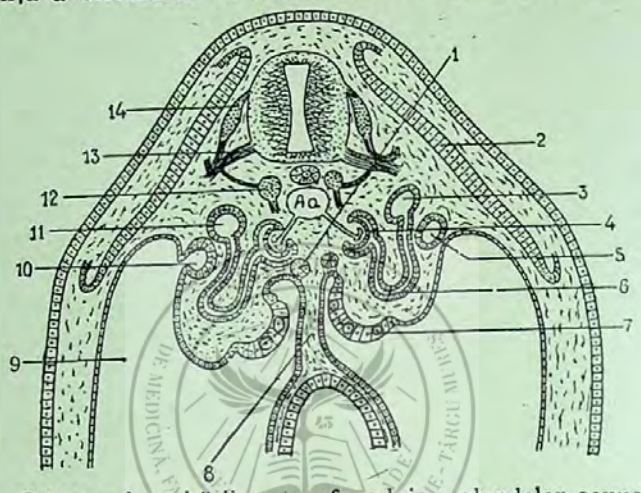


Fig. 530. — Schema desvoltării metanefrosului, a glandelor sexuale şi a suprarenalelor. Stadiul indiferent. 1. Mugurul stratului mădular a Suprarenalelor. 2. Lamela musculară a miotonului. 3. Canalul metanefrosului. 4. Glomerulul. 5. Canalul lui Müller. 6. Canaliculele metanefrosului. 7. Epiteliul germinativ. 8. Mezenterul. 9. Celomul. 10. Canalul lui Müller. 11. Canalul metanefrosului. 12. Gangl. trunchiului simpatic. 13. Rădăcina anterioară a măduvei. 14. Ganglion spinal.

(d. Corning, E. d. M. Ed. Bergmann)

Sunt *vezicule* din mezo-nefros, cari nu sunt decât tubii rudimentari uriniferi. Aceste vezicule, comunică cu un tub numit *Canalul lui* W o-l f, care este canalul excretor; veziculele se turtesc şi învelesc vasele cari vin din aortă, formându-se *Glomerulul primitiv.*

Canalul lui M ü l l e r (fiz. şi anat. germ. S. XIX). La sfârşitul săptămânei a cincea, paralel cu canalul W o l f, se formează o altă cută a peretelui celomic, din care se formează un tub, care în porţiunea caudală se închide şi care comunică în sus cu cavitatea celomică. Aceste două canale, zise ale lui M ü l l e r, dreptul şi stângul, se unesc pe linia mediană, terminându-se în *Sinusul urogenital* în Cloacă. Din canalele lui M ü l l e r se desvoltă la femee *Uterul* şi *Vaginul,* iar din partea craniană a lor Salpingele. Mezonefrosul este desvoltat la sfârşitul primei luni.

Metanefrosul este organul embrionar, care se transformă în rinichiul definitiv; el se desvoltă din doi muguri. Unul este *Blastemul nefrogen,* de unde se desvoltă tubii secretori renali, iar al doilea mugure, este făcut din însuşi tubii mezonefrotici sau Canalele lui W o l f. Rinichiul definitiv, rezultă din îmbinarea formaţiunilor canaliculare ale metanefrosului, cu *Ureterele,* cari se desvoltă din transformarea mezonefrosului sau *Mugurele ureteral.* Tubii din regiunile ureterelor, se lungesc şi vin să împingă blastemul metanefrogen, formându-se astfel noul *glo-*

merul al Metanefrosului. Mugurii ureterali, sunt vechile canale colectoare primordiale. *Ţesutul nefrogen,* se mai numeşte şi *Lamele mezodermice,* cari formează veziculele epiteliale renale. Aceste vezicule, se divid dicotomic şi în urmă venind în contact cu vasele sanghine, se constitue **Glomerulul rinichiului definitiv.** In zona corticală, elementele renale se înmulţesc mereu, până la 6—7 zile după naştere. Basinetul se desvoltă pe seama canalelor colectoare din mugurele ureteral al mezonefrosului. Rinichiul fetal este lobulat.

Desvoltarea organelor genitale femeeşti. Canalul lui M ü l l e r unindu-se pe linia mediană, formează *Uterul, Vaginul* şi *Salpinga.*

Ovarul, glanda sexuală a femeei, se desvoltă prin îngroşări ale epiteliului celomic, care formează *cuta genitală,* aflată la rădăcina mezenterului de ambele părţi. Sunt celule provenite din epiteliul celomic şi cari vor da naştere **Epiteliului germinativ** al Ovarului, din care se desvoltă şi **Celulele primitive germinale.** Unii autori pretind că aceste celule germinale, provin prin *diviziune directă din elemen. tele primitive germinale* ale oului, asigurând astfel o continuitate a plasmei germinale. Aceste formaţiuni sunt nediferenţiate, până la embrionul de 2 cm, când

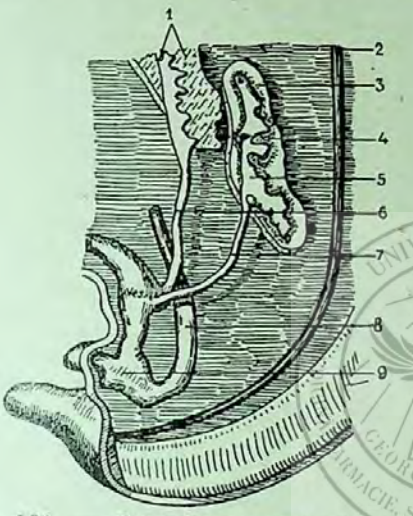


Fig. 531. — Desvoltarea metanefrosului.
(d. Schreiner, d. Corning, E. d. M.)

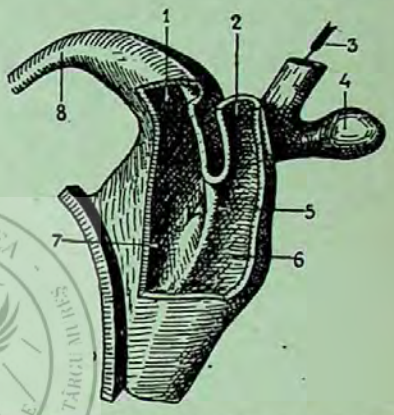


Fig. 532. — Separarea sinusului uro-genital de rect la un embrion de 6,5 mm. lungime. 1. Vezica. 2. Rectul. 3. Canalul lui Wolf. 4. Mugurele metanefrosului. 5. Septul uro-rectal. 6. Peretele dorsal al cloacei. 7. Sinusul uro-genital.
(d. Corning, E. d. M, Ed. Bergmann)

începe să se desvolte fie ovarul fie testiculul. La început organul este *nediferenţiat ca sex.* La sexul femenin, ovarul definitiv se pune în legătură cu canalul lui M ü l l e r, iar la bărbaţi, testiculul diferenţiat, se leagă cu Canalele lui W o l f ale mezonefrosului.

In ovarul în formaţie, din epiteliul germinativ, se formează elementele germinale, iar stroma ovarului vine din ţesutul conjunctiv al cutei celomice mezoblastice. Epiteliul germinativ este format din *cordoane celulare,* numite **Cordoanele lui** P f l ü g e r (fiz. germ. S. XIX), cari cuprind în ele celulele primordiale germinale. Aceste cordoane, pătrund în stroma ovarului, încât se face o masă de cordoane epiteliale, cu celule germinale, înconjurate de o masă de ţesut mezenchimatos. De multe ori se găsesc resturi din mezonefros şi în ovarul adult, ca incluziune embrionară neîntrebuinţată. La 2—3 ani după naştere abia, se formează *Foliculii primitivi* ai lui G r a a f, cu *ovogonii noi.* Aceste celule genitale, rămân în stare de repaos până la pubertate.

Testiculul se formează tot din epiteliul germinativ, fiind acelaş mugure celomic nediferenţiat la început, din care se formează fie Ovarul fie Testiculul. Şi aici se văd cordoanele lui P f l ü g e r ca şi la ovar, cari pătrund înăuntrul ţesutului conjunctiv al organului în formaţie, formând testiculul de mai târziu. Aceste cordoane celulare, se transformă în *Tubi seminiferi,* din cari apoi se desvoltă *Celule germinale Primordiale,* cari vor da mai târziu, la pubertate prin diviziuni succesive, *Spermatogoniile* şi *Spermatozoizii.*

Acest organ când diferențierea s'a efectuat, vine în contact cu canalele lui Wolf, prin niște tuburi transversale, cari fac comunicația între canalele lui Wolf și Tubii seminiferi nou formați. Acest loc de unire, este *Rețeaua testicului (Rete testis)* de mai târziu. Între tubii seminiferi, se desvoltă **Celulele interstițiale;** aceste celule sunt mai numeroase la embrioni și pe urmă diminuă pentru a se înmulți din nou la pubertate. Canalul lui Wolf se transformă în *Canalul deferent* de mai târziu, care se deschide în *Sinusul urogenital,* viitoarea Băşică urinară, din care se continuă Uretra. Atât ovarul cât și testiculul, descind în jos, ovarul luând loc în pelvis, iar testiculul după ce se coboară în jos, ajunge în scrot. Din formațiunile embrionare ale mezonefrosului, cât și ale Conductului lui Müller, după ce s'a desvoltat ovarul sau testiculul, mai rămân resturi, cari pot să se găsească sub diferite înfățișări toată viața. Importante sunt aceste vestigii în desvoltarea tumorilor testiculare și ovariene. Aceste vestigii cari la bărbați, rămân după formarea canalului deferent, provin din porțiunea cranială a mezonefrosului, cât și din unele porțiuni ale canalului lui Müller, din canalul lui Wolf. Porțiunea caudală a canalului Müller, la bărbați, formează o parte din *Prostată,* care este echivalenta uterului dela sexul femenin. O parte din canalele transverse ale mezonefrosului la femee, rămân sub formă rudimentară epitelială numită **Epooforon** și **Paraooforon.** La femei, din resturile canalului Wolf,

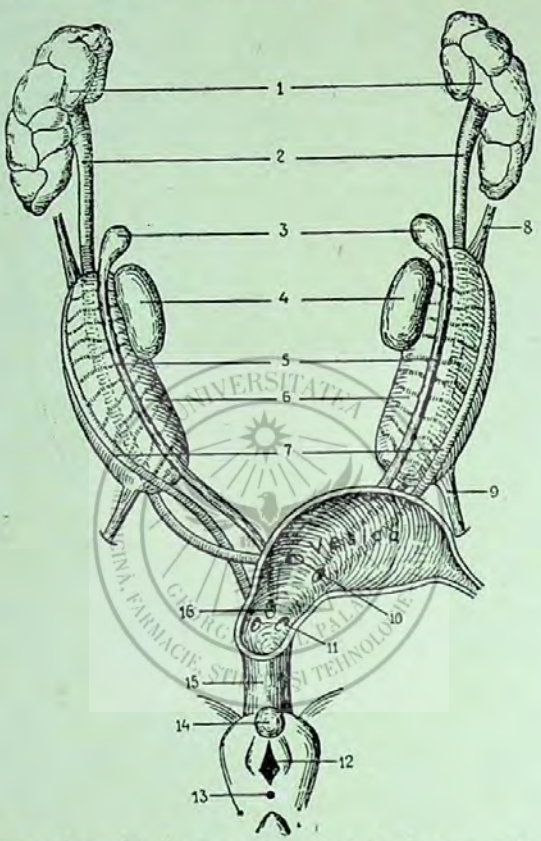


Fig. 533.— Schema desvoltării organelor genitale interne. Stadiul indiferent. 1. Rinichiul. 2. Uterul. 3. Term. cranială a canalului Müller. 4. Glanda genitală. 5. Canalul lui Müller. 6. Glanda genitală. 7. Canalul lui Wolf. 8. Membrana separatoare a Pronefrosului. 9. Pedicului Pronefrosului. 10. Orificiile ureterelor în vezica urin. 11. Orificiile canalelor wolfiene în sinusul uro-genital. 12. Deschizătura sinusului uro-genital. 13. Anusul. 14. Penis. 15. Sinusul uro-genital. 16. Orificiul canalelor lui Müller, unite în sinusul uro-genital.
(d. Corning, E. d. M. Ed. Bergmann)

rămâne un canal numit *Canalul lui* Gärtner (anat. danez, n. 1785), care se găseşte la noii născuţi ca un tub deasupra vaginului şi dealungul uterului.

Cloaca, Sinusul uro-genital, Intestinul terminal, Vezica urinară, Organele genitale externe bărbăteşti şi femeeşti. Desvoltarea acestor organe este una din cele mai complexe, unde se întâlnesc atâtea formaţiuni provizorii, dar cari decid anatomia patologică a formelor definitive.

Cloaca, este cavitatea terminală endodermică în care se deschide *alantoida* şi intestinul terminal cât şi canalul lui Wolf. Cloaca se desface printr'un perete separator, într'o porţiune *ventrală* şi alta *dorsală:* prima este *Tubul uro-genital,* din care se desfac *Băşica urinară, Uretra* şi *Sinusul uro-genital.* Cea posterioară este *Intestinul terminal* sau *rectul* de mai târziu. Pe faţa externă a embrionului la acest nivel, se formează două adâncituri, cari sunt *Gropiţa anală* şi *Gropiţa uro-genitală* în cari se deschid, în prima intestinul şi în a doua uretra: adică *Anusul* şi *Orificiul uretral.*

Pe peretele lateral şi extern al Cloacei, mezodermul formează două moviliţe, cari împing ectodermul în sus. Aceste moviliţe sunt *Mugurii genitali.* Din partea

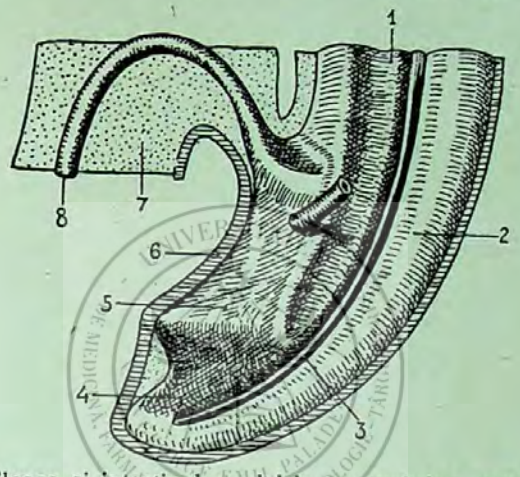


Fig. 534. — Cloaca şi intestinul caudal la un embrion uman de 3 mm. 1. Intestinul. 2. Măduva spinării. 3. Coarda dorsală. 4. Intestinul. 5. Cloaca. 6. Membrana cloacală. 7. Pediculul. 8. Uraca.

(d. Corning, E, d. M. Ed. Bergmann)

lor anterioară, se desvoltă *Penisul* şi *Clitorisul.* In partea inferioară a moviliţelor, pe linia mediană, se formează un şanţ. Acest şanţ este *Canalul uretral,* iar îndoiturile laterale, vor face la femei *Buzele mici,* iar la sexul masculin *Corpii cavernoşi.*

Părţile laterale ale moviliţelor genitale, prezintă alte două cute: *Sulurile genitale.* Din aceste îndoituri, se desvoltă *Buzele mari* la femei şi *Scrotul* cu o parte din *Penis* şi *Gland* la bărbaţi. Epiteliul care învelesţe penisul, face o strangulaţie între gland şi corpul penisului.

In interiorul embrionului, la această epocă sunt desvoltate: *Băşica* şi *Uretra.* Băşica se desvoltă în compartimentul anterior urinar din două formaţiuni, cea mai mare parte este din endoderm iar partea dorso-caudală din mezoderm şi anume din canalul lui Wolf.

Sinusul uro-genital este o parte din tubul uro-genital, care vine în băşică la partea inferioară a ei, din care se formează o parte din uretră şi anume *Porţiunea prostatică* a uretrei şi toată *Porţiunea membranoasă,* precum şi o parte din cea *cavernoasă,* la bărbaţi. Uretra femenină se formează tot din canalul lui Wolf şi din endoderm împreună cu vezica. Sinusul uro-genital la femei se deschide în *Vestibulul vaginal.*

Prostata se desvoltă din partea prostatică a Uretrei în luna a treia.

Scrotul se desvoltă din cele două cute laterale epiteliale ale perineului care, se unesc pe linia mediană, unde se vede locul de unire ca o *cusătură* (gr.: raphae), luând forma definitivă de pungă.

Agenezia renală. Unul sau amândoi rinichii pot lipsi. Lipsa unui singur rinichiu este compatibilă cu vieaţa.

Hipoplazia renală, este câte odată într'un grad mai mic şi compatibilă cu

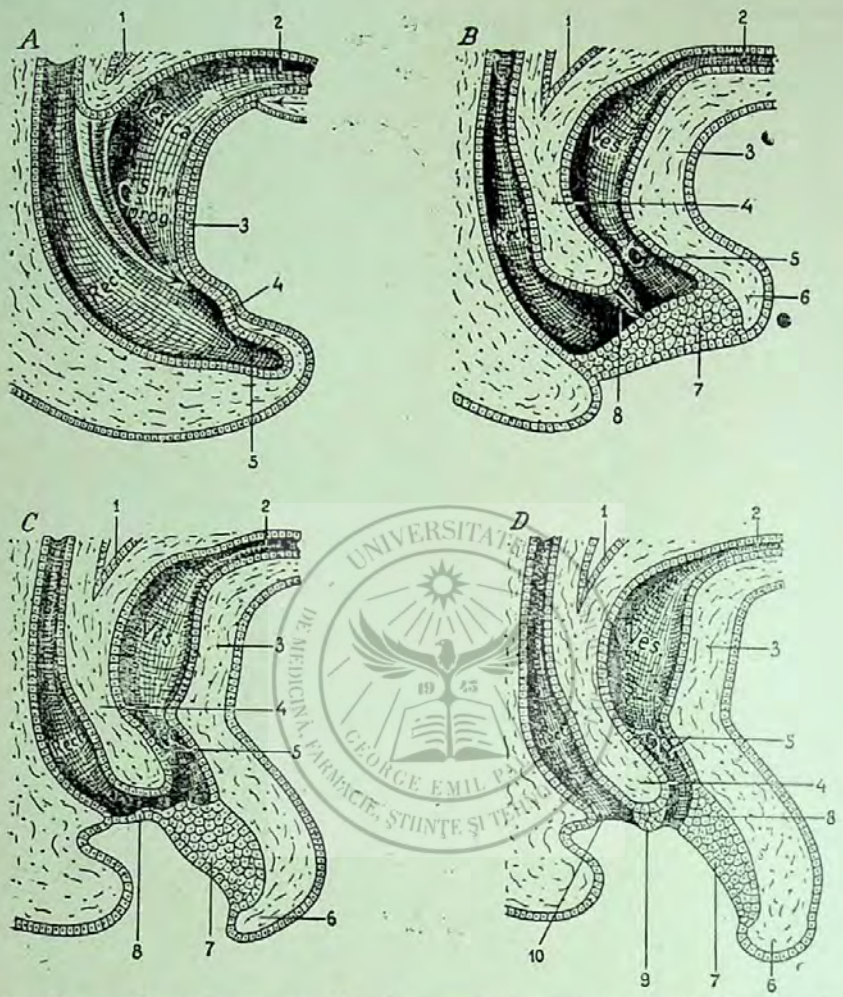


Fig. 535. — Desvoltarea rectului şi a vezicei urinare. A) 1. Peritoneul. 2. Uraca. 3. Membrana cloacală. 4. Locul de pătrundere a membranei anale. 5. Intestinul post anal. B) 1. Peritoneul. 2. Uraca. 3. Peretele abdominal anterior. 4. Septul uro-rectal. 5. Orificiul canalului lui Wolf şi a sinusului urogenital. 6. Tuberculul genital. 7. Membrana cloacală. 8. Plica pentru formarea septului uro-rectal. C) 1. Peritoneul. 2. Uraca. 3. Peretele abdominal anterior. 4. Septul uro-rectal. 5. Orificiul canalului lui Wolf şi sinusul uro-genital. 6. Tuberculul genital. 7. Strat epitelial pe faţa inf. a proeminenţei genitale. 8. Membrana cloacei. D) 1. Peritoneul. 2. Uraca. 3. Peretele abdominal ant. 4. Septul ano-rectal. 5. Orificiul can. lui Wolf şi sin. uro-genital. 6. Tuberculul genital. 7. Cordon epitelial pe faţa inf. a proeminenţei genitale. 8. Sinusul urogenital. 9. 10. Anus. (d. Corning, E. d. M. Ed. Bergmann)

vieaţa. Babeş a descris o formă de nefrită numită de el **Nefrită hipogenetică.**

Hiperplazia rinichiului se traduce prin prezenţa a doi sau trei rinichi, de o singură parte sau de ambele părţi.

Rinichiul în formă de potcoavă, este un rinichiu dintr'o bucată, cu două uretere, fiind o contopire a celor doi rinichi. De obiceiu polii inferiori sunt uniţi, potcoava având convexitatea în jos.

Persistenţa lobulaţiei renale, este de multe ori semnul unor anomalii ale vaselor şi ureterelor.

Chisturi renale. Sunt formaţiuni de diferite mărimi, dela dimensiuni microscopice, până la acelea ale unei nuci. Sunt unice şi multiple. Sunt **Chisturi de retenţie,** formate prin nedesvoltarea unor elemente tubulare, deci o oprire în desvoltare, sau turburări mai timpurii, embrionare.

RINICHIUL CHISTIC.

Acest rinichiu se prezintă ca o masă de vezicule pline cu lichid seros şi în care nu se mai văd decât porţiuni de ţesut renal. Această leziune este un



Fig. 536. — Rinichiu polichistic, hipoplazie congenitală. (I. A. P. C.)



Fig 537. — Rinichiu polichistic, congenital, Tbc. miliară a plămânului, pleurezie şi pericardită sero-fibinoasă. (Bărbat 45 ani). (I. A P. C.)

proces de turburare a desvoltării renale, întrucât elementele epiteliale în loc să ajungă la forma lor desăvârşită, se transformă *în vezicule pline cu lichid,* fiind nefuncţionale. Câte odată numai un singur rinichiu este chistic, iar alteori *ambii rinichi.* Această anomalie se întâlneşte asociată cu alte anomalii în alte organe, în special este asociată cu un *Ficat chistic,* iar mai rar cu alte organe chistice, ceeace vine în sprijinul interpretării procesului ca a turburare de desvoltare. Incadrarea lui între procesele tumorale, de asemenea este susţinută de unii autori. Incadrarea lor între *Hamartoame* este poate cea mai plauzibilă, adică o *lipsă* de desvoltare a elementelor epiteliale, cari învelesc tubii renali şi cari sunt înlocuiţi cu neoformaţiuni în parte conjunctive (v. Tumori). Chistele sunt nişte formaţiuni *incomplete de tubi,*

fără epiteliu şi cari nu mai funcţionează ca tubii urinari. Se găsesc printre vezicule rămăşiţe de parenchim renal funcţional.

Ureter dublu. *Stenoze ale ureterului. Anomalii ale ureterelor.*



Fig. 538. — Diverticul al băşicei urinare. Se vede gaura de comunicare a diverticulului cu cavitatea băşicei. (I. A. P. C.)

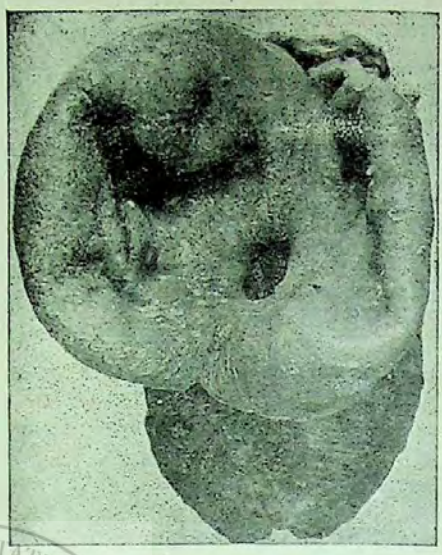


Fig. 539. — Diverticul congenital al băşicei urinare. Punga diverticulară este deschisă şi se vede orificiul prin care comunică cu băşica. (I. A. P. C.)

Diverticulele congenitale ale Băşicei urinare. Este o anomalie care vine în consideraţie clinică, însă sunt mai puţin frecvente, decât diverticulele inflamatorii.

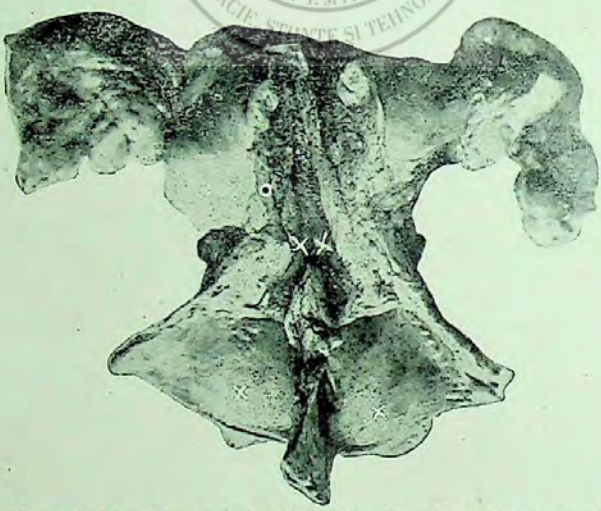


Fig. 540. — Uter dublu (Femee de 45 ani) Două cavităţi vaginale (X) separate printr'un sept, o singură cavitate uterină (XX). (I. A. P. C.)

Diverticulul Uretrei. Canalele accesorii ale uretrei, sunt anomalii rare.

Epispadias. Se numeşte astfel o deschidere a uretrei, pe partea anterioară a penisului. Este tot o oprire în desvoltare prin lipsa de închidere.

Hipospadias, se numeşte o deschidere a uretrei pe partea posterioară a penisului; canalul uretral este închis în ambele cazuri, putând rămâne neînchis până în peritoneu. Este o anomalie mai frecventă decât epispadiasul. Se combină cu alte anomalii ale prepuţului şi ale glandului.

Criptorchidismul. Este o anomalie caracterizată prin întârzierea în descinderea testiculului în punga lui, fiind vorba de o *ectopie.* Poate avea diferite forme, după locul unde a rămas testiculul în scoborârea lui, în abdomen sau în canalul urinar.

Uterul prezintă mai multe anomalii: **Uter dublu,** cu *două vagine,* separate complet. **Uter dublu cu două gâturi. Uter dublu cu un singur gât.** O dublare incompletă. **Uter cu un singur corn,** prin o lipsă de desvoltre completă.

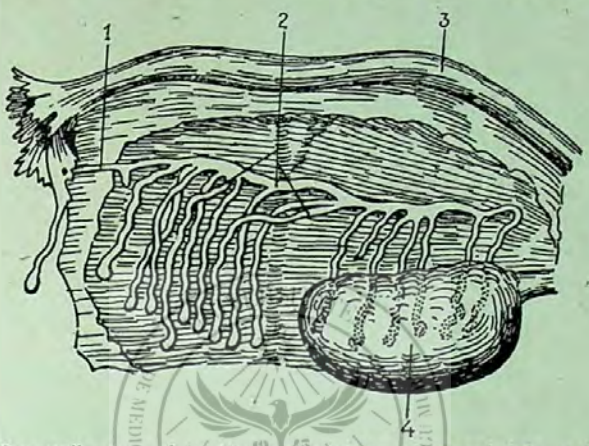


Fig. 541. — Resturile uracei în ligamentul larg al uterului la o femee de 50 ani. 1. Epooforon=organul lui Rösenmüller. Canalele longitudinale. 2. Canalele transverse. 3. Tuba. 4. Ovarul. (d. Corning. E. d. M. Ed. Bergmann)

Stenoze şi atrezii ale Uterului. Dacă se urmăreşte o schemă de desvoltare a uterului, se înţelege foarte uşor, cum canalele lui Müller din cari se desvoltă uterul şi vaginul, dau naştere la aceste diverse anomalii, prin o oprire în desvoltare, care împiedecă contopirea celor două canale ale lui Müller sau prin nedesvoltarea parţială sau totală, a unuia din aceste tuburi.

Lipsa unui Ovar *sau amândorora.*

Alte anomalii pot fi comunicări anormale între organele genitale şi cele urinare, sau chiar cu plosca rectală, luând forma unei *Cloace embrionare.*

Anomalii ale Glandei mamare sunt: **Polimastia.** Este existenţa mai multor perechi de mamele, două-trei sau mai multe.

Politelia, existenţa mai multor sfârcuri şi areole.

Anomaliile

Extremităţilor

Embriologia extremităţilor superioare şi inferioare. In a cincea săptămână, extremităţile încep să se formeze din mugurii mezenchimatoşi şi în urmă se formează cartilagiile scheletului membrelor. In a şaptea săptămână, toate oasele sunt cartilaginoase, forma fiind aproape cea definitivă. *Carpul* şi *Metacarpul,* cu cele două

falange sunt formate. Osificaţia începe în săptămâna 9—10 la metacarp, ca şi la nucleii oaselor celorlalte membre.

Amelie şi **Focomelie,** se numesc anomalii caracterizate prin lipsa unui membru sau prin desvoltarea mai incompletă şi chiar rudimentară a membrelor. *Focomelia* este lipsa unei părţi a membrului superior, încât mâna se

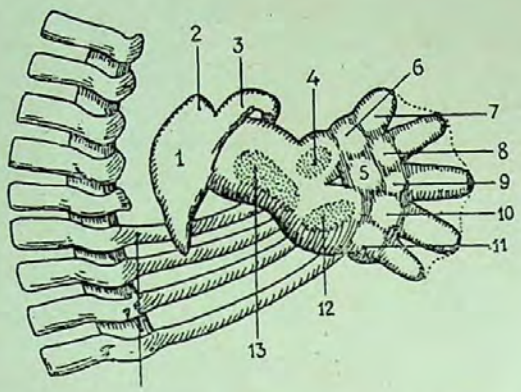


Fig. 542. —Desvoltarea extremităţilor superioare ale unui embrion uman de 10,5 mm. (5 săptămâni). 1. Omoplatul. 2. Marg. superioară a omoplatului. 3. Acromionul şi clavicula. 4. Radiu. 5. Osul semilunar. 6. Osul navicular. 7. Osul trapez. 8. Osul trapesoid. 9. Osul mare. 10. Osul cu eârlig. 11. Osul piramidal. 12. Cubitul. 13. Umerus. 14. Coastă.
(d. Corning. E. d. M. Ed. Bergmenn)

inseră direct pe torace. Poate lipsi tot membrul sau numai braţul **Abrachies,** sau lipsa picioarelor: **Apus.**

Lipsa unor părţi ale mânei şi piciorului, ale unor oase metatarsiene şi me-



Fig. 543. — Deformarea degetelor în urma aderenţelor amniotice (Preparat I. A. P. Basel). (d. Corning, E. d. M. Ed, Bergmann)

tacarpine, falange dau deformări ale mânei sau piciorului, formând **Mâna despicată** sau **Piciorul despicat,** luând înfăţişarea labelor de rac.

Oligodactilie, Ectrodactilie (gr. ektros: absorbire), caracterizate printr'un număr mai mic de degete. *Peromelia* (peros: a mutila), este o deformaţie a unui membru. *Micromelia* este micşorare a membrului. *Simpodia* (gr. sin:

împreună; pois: picior), este unirea membrelor inferioare dând un monstru numit sirenă: corp de femee cu extremitatea unică ca de peşte.

Sindactilie (gr. dactilos: deget), este lipirea sau contopirea falangelor mâinei şi piciorului (Fig. 544). Când lipirea este superficială, făcută numai de

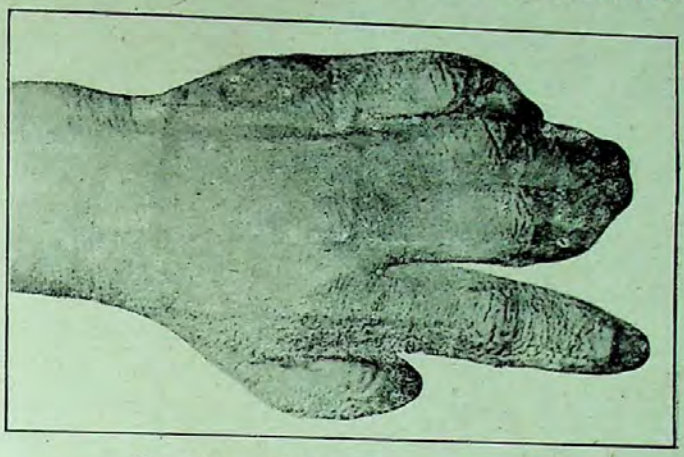


Fig. 544.— Sindactilie. (I. A. P. C.)



Fig. 545.— Police dublu (I. A. P. C.)

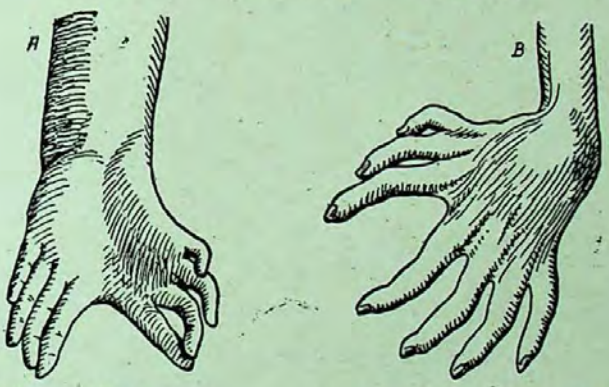


Fig. 546. — Diplocheirie. (d. Corning, E. d. M. Ed. Bergmann)

părţile moi, este anomalia numită Membrană interdigitală; Sinostoza falangelor, când şi oasele sunt contopite.

Polidactilia este anomalia caracterizată printr'un număr mai mare de degete, complete sau incomplete, simetrice sau asimetrice. Este o anomalie

ereditară. *Diplocheirie* (gr. cheiros: mână), este o mână dublă cu mai mult de cinci degete. (Fig. 545, 546).

Diplopodie, două picioare cu 10—8—7 degete: picior dublu complet sau incomplet. (Fig. 547).

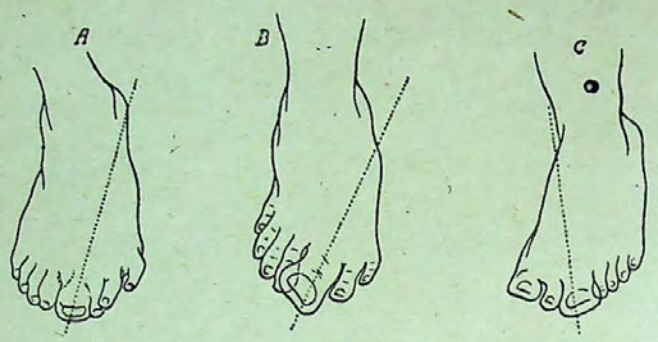


Fig. 547. — Cazuri de diplopodie. A) Cazul Eckstein. B) Cazul Kunht.
(d. Corning, E. d, M Ed. Bergmann).

Patogeneza formală la anomaliile membrelor, este sau o oprire în desvoltare sau *acțiuni amniotice*.

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ, FARMACIE, ȘTIINȚE ȘI TEHNOLOGIE - TÂRGU MUREȘ GEORGE EMIL PALADE

CAPITOLUL X.

PROCESE TUMORALE SAU BLASTOMATOASE. NEOPLASME

Cuvintele *tumoare* şi *tumoral,* întrebuinţate în general în patologie, însemnează o masă de ţesut care sau se ridică la suprafaţa unui organ sau se găseşte bine limitată, cu aspect nodular, în mijlocul unui organ sau ţesut. Acest cuvânt s'ar exprima în româneşte prin *creştătură,* însemnând o masă de ţesut nou, într'un ţesut sau organ al corpului. Am întâlnit o seamă de astfel de înfăţişări nodulare şi în procesele inflamatorii şi chiar în cele de circulaţie. Se rezervă însă cuvântul **Tumoare,** numai pentru anumite creşături, cari nu sunt *nici de natură inflamatorie* şi nici circulatorie, ci sunt făcute printr'o înmulţire a celulelor parenchimatoase ale organelor. Cuvântul de **Blastom** (gr. blastos: germene; oma: creşătură), echivalent cu cel de *tumoare,* este şi mai bun, el nemai având şi alte înţelesuri, fiind creiat pentru acest scop. Caracterul principal al acestor tumori sau blastoame, este în *natura* lor. Este vorba de o creşătură făcută în primul rând prin o înmulţire de *celule,* cu puţin ţesut intercelular conjunctiv. Aceste mase de celule sunt ale parenchimului diferitelor organe, păstrând multe asemănări cu celulele ţesuturilor din cari au plecat. Aceste tumori se fac printr'o *înmulţire mitotică* a nucleilor, deci un proces numit de *hiperplăzie,* fără a cunoaşte cauza lui. La procesele inflamatorii, creşătura se face prin *înmulţirea celulelor şi a fibrelor conjunctive* ale vaselor şi mai cu seamă prin eşirea din vas, a unui lichid sero-fibrinos, celulele parenchimatoase luând o parte *neînsemnată în acele creşteri. Blastom* sau *tumoare,* se numeşte o hiperplazie pur celulară parenchimatoasă, care duce la formarea unei creşături de diferite mărimi, asemănătoare cu cele produse de corpi străini, faţă de ţesutul în care se găseşte, *crescând la nesfârşit* şi pătrunzând în ţesuturile din jur, pe cari le *distruge* şi le *înlocueşte* cu aceste celule de neoformaţie.

Blastoamele sau tumorile sunt cunoscute de multă vreme, confundate în parte cu unele inflamaţiuni cronice asemănătoare la aspect cu ele. Cea dintâi menţiune este făcută de Hippocrate, care numeşte *Carcinos* (gr.: crab sau rac), toate creşăturile cari nu se vindecă. Această denumire exprimă asemănarea macroscopică cu un rac, pe care unele tumori ale pielei ar putea-o să o ia. Interpretarea patogenetică, dată la acea epocă, este în spiritul concepţiilor timpului de atunci, atribuindu-se formarea *modificărilor produse în compoziţia lichidelor organului* (explicaţie umorală). Aceste cunoştinţe nu s'au modificat dealungul antichităţii şi a Evului mediu prea

mult, până în era anatomiei, deci începutul secolului al XIX-lea, când după Hunter, Morgagni, Bichat şi Laënnec, se descriu o bună parte din tumorile diverselor organe. Cu Johannes Müller şi Virchow în Germania, Dupuytren şi Cruveilhier în Franţa, se începe cunoaşterea structurei microscopice a tumorilor şi se face o clasificare histologică, care este aproape cea de astăzi, cu modificări şi completări de detalii. Bazaţi pe doctrina lui Virchow, exprimată prin: *Omnis cellula e cellula,* a fost uşor să se înţeleagă, că *Tumoarea* sau *Cancerul* este o înmulţire a celulelor ţesuturilor, făcută prin diviziunea lor *indefinită* şi nu este făcută din *celule străine* de organism.

Tumori de natură bună şi de natură rea. Tumorile în totalitatea lor, după influenţa lor asupra organismului în care se desvoltă, se împart în două grupe mari: de *natură bună* (benigne) şi de *natură rea* (maligne), după evoluţia lor, considerând fenomenele funcţionale patologice la cari dau naştere şi modul cum evoluiază organismul atins. Tumorile de natură rea, zise şi *maligne,* se mai numesc astăzi şi cu numele generic de **Cancere.** Un organism atins de un cancer sfârşeşte prin moarte. Tumorile însă, cu cari omul poate trăi mulţi ani, fără ca vieaţa să fie pusă în primejdie, prezentând doar fenomene în raport cu sediul lor, alterările funcţionale fiind datorite numai simplei prezenţe ale acelei tumori, se mai numesc tumori de *natură bună* sau *benigne.* Este dar absolut necesar, a vedea cari caractere anatomice, sunt acelea, cari indică natura rea sau bună a unei tumori, pentru a le putea deosebi între ele, în scopul terapeutic în primul rând. Caracterele anatomice macro- şi microscopice, nu sunt totdeauna suficiente a ne lămuri complet. In general se observă, că unele tumori, nu sunt *limitate bine* şi cu atât mai puţin sunt incapsulate, ci pătrund în ţesuturile unde se găsesc, distrugându-le. Sunt caractere de *pătrundere* şi de *distrugere,* cari se pot observa cu ochii liberi, cât şi cu microscopul. Alte caractere, derivă din observaţia făcută, că aceste cancere, atunci când sunt distruse sau extirpate prin operaţii, se formează din nou. Cancerul face **recidivă.** Alt caracter de malignitate important, este fenomenul de **metastaze** (gr. meta: dincolo, statos: aşezat). Cele mai multe cancere, produc o răspândire a lor şi o formare de noi tumori la distanţă, prin celulele desprinse şi purtate în diferite părţi prin circulaţie, cari prin înmulţire dau naştere la noi tumori zise *metastatice* sau *secundare.* Unele din aceste celule ale tumoarei, se răspândesc prin *vasele limfatice,* mergând în ganglionii regionali, iar altele trec direct în *curentul sanghin,* prin ruperea capilarelor şi pătrund cu sângele, în diferitele organe, după jocul întâmplării, unde se desvoltă tumori asemănătoare, mai mult sau mai puţin, cu cele din cari au plecat. *Metastazele* se fac şi *direct,* prin infiltraţiuni în spaţiile *intercelulare,* producându-se *tumori secundare* în jurul tumorii, cât şi prin ducerea celulelor dealungul conductelor de scurgere a secreţiei, în organele glandulare, producându-se însămânţări dealungul acelor conducte.

Studiul histologic, dă o serie de lămuriri asupra *naturei tumorilor,* fără a putea totdeauna să se stabilească cu siguranţă, fie chiar la microscop, *gradul malignităţii* lor. Aceste caractere s'au dedus prin studiul unui număr mare de tumori, a căror evoluţie s'a constatat pe bolnavi, stabilindu-se diferite aspecte, o serie de caractere histologice, cari corespund *evoluţiei rele* sau *bune.* Studiul histologic, este o parte importantă în studiul cancerului,

însă neputând numai prin el să se deslege problema etiologiei şi a patogenezei acestor procese. Natura bună a tumorilor se constată şi prin *negativitatea caracterelor* întâlnite la acele de rea natură. Limita între unele procese inflamatorii proliferative şi tumorile de bună natură, este de multe ori puţin precisă, admiţându-se că unele din aceste tumori zise benigne, au drept cauză o iritraţie inflamatorie; aşa sunt unele fibroame, condiloame, adenofibroame.

Alt caracter al malignităţii este **caşecsia,** produsă de carcinoame şi sarcoame. Fatalitatea terminării cu moartea este ultimul caracter al judecării malignităţii canceroase.

Clasificarea Tumorilor

O clasificare după etiologie nu se poate face, cauza tumorilor nefiind cunoscută în esenţa ei. Rămâne posibilă şi bună pentru studiu, cât şi pentru nevoile diagnosticului, o *clasificare* după *morfologia* şi *microscopia* diferitelor forme tumorale.

Procesele tumorale, se desvoltă din toate ţesuturile organismului, prin proliferarea *celulelor acelor ţesuturi.* Sunt trei mari grupuri de ţesuturi în organism: *Ţesutul conjunctiv, Ţesutul epitelial* şi *Ţesutul nervos.* Din ţesutul conjunctiv derivă trei specii de ţesuturi, cari nu sunt decât ţesut conjunctiv modificat: ţesutul *cartilaginos, osos, muscular* neted şi striat. Ţesutul epitelial are două specii: ţesutul epitelial *de înveliş* pavimentos al tegumentelor şi al unor mucoase şi ţesutul *glandular cilindric,* care formează atât glandele mucoase şi seroase, cât şi glandele cu secreţie externă şi internă.

Sistemul nervos are şi el mai multe specii de ţesut nervos: Sistemul nervos central, cel simpatic şi cel periferic; Nevroglia este ţesutul intestiţial al organelor sistemului nervos.

Tumorile după felul celulelor cari le formează, sunt interpretate ca: *tinere* sau *adulte.* Celulele se numesc *tinere* sau *imature,* când nu au forma celulelor ajunse la *stadiul funcţional specific* al acelor ţesuturi sau organe unde se găsesc; morfologic aceste celule unice sunt *nediferenţiate,* deosebindu-se de *celulele mature,* prin lipsa unora din elementele specifice lor. Aşa de exemplu, o celulă epitelială are o infinitate de forme, după fiecare organ în parte: celula ficatului se deosebeşte de cea a rinichiului şi aşa mai departe. Celulele rotunde, *lipite* unele de altele şi cari nu samănă cu nici una din celulele specifice epiteliale, se numesc *celule tinere, nediferenţiate.* Tot tinere sunt şi celulele *histiocitare* în ţesutul conjunctiv, fiind deosebite de *fibroblaşti* sau *osteoblaşti,* sau de *celulele cartilaginoase;* sunt mai simple celulele tinere nediferenţiate. Acelaş lucru e cu celulele nervoase şi ganglionare nevroglice, numite neuroepiteliale sau spongioblaste.

Tumorile cu celule nediferenţiate, sunt mai *maligne,* decât cele cu celule adulte. Tumorile cu celule adulte, iau înfăţişarea organelor de unde pleacă, de aceea se numesc **Tumori organoide,** fiind în acelaş timp tumori *benigne.* Tumorile făcute din celule tinere nu seamănă cu organele din cari pleacă, prezentându-se cel mult ca simple *ţesuturi,* pentru care consideraţii, au fost numite **Tumori histioide** şi sunt uneori *maligne. Adenomul* ficatului este o tumoare *benignă* şi *organoidă.*

O tumoare se zice că este *homoloagă,* când reproduce ţesutul din care a plecat, fiind o tumoare *benignă.* O tumoare organoidă este şi homoloagă.

Clasificarea tumorilor

Țesutul din care se desvoltă tumoarea	Tumori cu țesut matur *(Tum. benigne)*	Tumori cu țesut imatur *(Tum. maligne)*
Țesut mezenchimatos — *Țesutul conjunctiv propriu zis*	Fibroame	Sarcoame, Fibrosarcoame
Țesut mezenchimatos — *Țesut grăsos*	Lipoame	Sarcoame lipoblastice
Țesut mezenchimatos — *Țesut cartilaginos*	Condroame	Sarcoame condroblastice
Țesut mezenchimatos — *Țesut osos*	Osteoame	Sarcoame osteoblastice
Țesut mezenchimatos — *Țesut muscular*	Mioame { Leiomioame / Rabdomioame	Sarcoame mioblastice
Țesut mezenchimatos — *Țesutul Reticulo-histiocitar Hemolimfatic și Angio-endotelial*	Reticulom benign Histiocitom benign Epulis Tumoare osoasă cu mieloplaxe Limfadenom Timom	Reticuloame maligne (Reticulosarcoame) Histiocitom malign (Histiosarcom) Sarcom limfocitoblastic „ limfoblastic „ mieloblastic „ eritroblastic „ angioblastic Endotelioame (?) Hemangioendotelioame (?) Limfangioendotelioame (?) Angioreticulosarcoame
Țesut epitelial	Papiloame Adenoame Fibroadenoame Polipi adenomatoși (Poliadenoame)	Carcinoame { c. Spinocelulare / c. Bazocelulare Adenocarcinoame Adamantinoame
Țesut nervos { *cerebral* / *măduvar* *Ț. n. simpatic* *Nervi* *Nevroglie*	Ganglioneuroame Nevroame Neurinoame Meningeoame Ganglioglioneuroame	Glioame imature Neurocitoame Neurospongioame Simpatoame embrionare Paraganglioame
Țesut melanogen	Nevi simpli pigmentari	Melanoblastoame { Carcinom melanoblastic / Sarcom melanoblastic
Țesut embrionar	Teratoame simple (Dizembrioame)	Teratoblastoame (Dizembrioame cancerizate)

UNIVERSITATEA DE FARMACIE, ȘTIINȚE ȘI TEHNOLOGIE „GEORGE EMIL PALADE” TÂRGU MUREȘ

O tumoare se zice că este **heteroloagă,** când nu seamănă cu ţesutul din care a plecat, fiind o *tumoare malignă.* Vom vedea aceste deosebiri la diferitele feluri de tumori.

Aceste denumiri se aplică mai bine la tumorile epiteliale, care sunt comparabile mai mult cu organele, având un *parenchim* şi o *stromă:* parenchimul tumorii este făcut de celulele epiteliale neoformate, specifice fiecărei specii tumorale; ţesutul conjunctiv găsit între formaţiile celulare neoformative şi cari conţine şi vasele nutritive ale tumorii, formează *Stroma* tumorii.

Tumorile imature ale ţesutului conjunctiv, se numesc: **Sarcoame** (gr. sarcho: carne). Aceste tumori sunt făcute printr'o *proliferaţie* a celulelor conjunctive, dar care înmulţindu-se nu reproduc fibroblaşti maturi, ci celule morfologice diferite ca formă şi mărime de fibroblaşti, fiind celule conjunctive *nediferenţiate* sau *imature,* iar tumoarea se numeşte de tip *histioid* şi *heterolog.* Celulele fibroamelor seamănă cu fibroblaştii ţesutului conjunctiv adult şi sunt deci *mature,* iar tumoarea este *histioidă* dar *homoloagă.*

Atipie, se numeşte abaterea dela forma obişnuită a celulelor canceroase. „*Atipic*", este sinonim cu cuvântul *heterolog,* atipic denumind un caracter atât macroscopic, cât mai cu seamă histologic. Se manifestă printr'o serie de aspecte ale celulei tumorale, deosebite de cele normale (v. Carcinomul), în ceeace priveşte mărimea, colorabilitatea lor şi diviziunea celulară. „Atipic" nu este sinonim însă cu „imatur", care înseamnă o modificare ce ţine numai de vârsta celulei canceroase, pe când atipic se referă şi la alte categorii de modificări.

Tumorile.

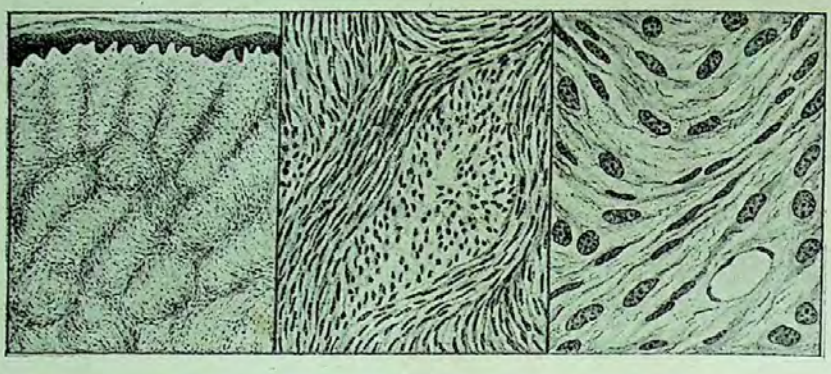
Ţesutului Conjunctiv şi Derivatelor lui

Tumori conjunctive de bună natură (benigne)

FIBROAME

Fibroamele sunt formate prin o *înmulţire a fibroblaştilor împreună cu fibrele colagene.* Aspectul macroscopic este variat. Sunt tumori bine conturate, de diferite consistenţe. Unele sunt dure, iar altele moi. Aceste tumori sunt *incapsulate.* Au forme variate, sferice sau lungueţe, de diverse mărimi. La secţiunea macroscopică se prezintă o serie de bande concentrice, având o *coloare albă-cenuşie,* câte odată *sidefie,* fiind mai *dure* ca restul tumoarei. Microscopic, se găseşte o cantitate de fibroblaste, mai mare decât în ţesutul conjunctiv obicinuit; nucleul conţine mai multă cromatină; printre fibroblaşti se găsesc fascicole de fibre *colagene* mai subţiri sau mai groase. Intre toate aceste elemente, există masa fundamentală, făcută de serozitate. Fascicolele colagene se întretaie între ele, neprezentând nici o dispoziţie regulată. Se văd *multe vase* de diferite calibre, mai cu seamă *capilare* şi *vine.* Sunt *fibroame foarte bogate în celule,* unde fascicolele colagene intercelulare sunt puţine. Aceste forme fac tranziţia între fibrom şi *sarcom,* numindu-se şi *fibrosclerom,* de multe ori greu de precizat în ceeace priveşte malignitatea. Coloraţii, în special cu van Gieson, sunt necesare. Există mai multe *varietăţi de fibroame:* unele fiind *moi* şi *edematoase,* altele *tari* şi *fibroase*

sau chiar *calcaroase*. O formă deosebită este *fibromul mai puțin limitat, pătrunzător*, care este un **Fibrosarcom.**



A B C

Fig. 548 — Histologia fibroamelor pure. (1/2 Sch). A) Țesut conjunctiv cu multe celule și fibre numeroase (1/80 B) Fascicole de celule tăiate longitudinal și altele transversal. Fibre puține (1/20 C, Fibroblaști. (Celule conjunctive) și fibre colagene intercelulare (1/800). (D. C.)

Formele clinice ale Fibroamelor

In *Plămâni* se găsesc rar lipoame și fibroame.

In *Cavitatea bucală*, în *limbă* și *mucoasa bucală;* în *buze* și *palat*, sunt *fibroame pediculate* (polipi fibromatoși).



Fig. 549.—Fibrom uterin. Noduli asezați în două direcții. Fibroblaști și fibre colagene. (Des. Comb.)

In *Esofag:* sunt *fibroame papilomatoase*, cari produc hemoragii.

In *Stomac:* sunt *polipi* mucoși papilomatoși și adenomatoși, precum și fibroame, neurofibroame, papiloame, angioame.

In *Intestin* sunt fibroame și lipoame.

In *Peritoneu,* fibroamele sunt mai des venite din Epiplon şi ţesutul subperitoneal, dealungul coloanei vertebrale.

In *Ficat* se găsesc rar fibroame.

In *Vezica biliară* foarte rare şi atunci sub formă de *fibropapilom (fibrom papilifer),* asociat cu *mixom* şi *lipom.*

In *Rinichi* sunt fibroame şi fibroadenoame.

Sunt rari fibroame în *Mamelă,* în *Placentă,* în *Prostată,* în *Testicul,* cât şi în *Ţesutul retroperitoneal.*

In *Os* sunt fibroame cari pleacă dela periost.

In *Ovar* sunt fibroame mici pediculate, de multe ori multiple.

In *Salpingă* sunt fibroepitelioame.

In *Vulvă* sunt descrise forme pediculate şi *pendulate* numite *Condiloame,* a căror natură nu este sigură, putând fi inflamatorie.



Fig. 550. — Uter cu noduli. Noduli mari (X), în peretele uterului. ***Fibroame interstiţiale.*** Aspectul caracteristic macroscopic al fibromului.

(I. A. P. C.)

In *Uter* sunt frecvente *Fibromioamele,* în cari predomină componenta musculară.

In *Piele* s'a observat un fibrom pătrunzător, *recidivant.*

In *Peretele abdominal,* au fost găsite forme puţin încapsulate şi mai pătrunzătoare.

Asemenea fibroame pătrunzătoare s'au observat şi în *muşchi* şi *articulaţii.*

Cheloidul. Este un fibrom desvoltat din cicatricele pielei. Este dur, având formă de *cordoane sidefii* şi este desvoltat pe însăşi cicatricea. Sunt cazuri unde nu se mai vede cicatricea în mod evident, constituind *cheloidele spontane.* Este probabil, că şi acolo au existat totuşi mici pierderi de substanţe ale epidermului, iar cheloidul s'a desvoltat tot din cicatricea invizibilă. Cheloidul are şi o bază *constituţională.* Apar de multe ori multiple. Cheloidele rămân staţionare, dar se pot reface după intervenţii chirurgicale.

Polipi. Papiloame. Condiloame

Prin **Polipi** (gr. poli şi poys: picior), se înţelege o *tumoară pediculată.* Se numesc *polipi ai mucoaselor,* spre deosebire de tumorile *sesile* (sedere: a

stal), fără picior. *Structura histologică* a polipilor este variată. De cele mai multe ori, este o proliferaţie a ţesutului conjunctiv, împreună cu *celulele epiteliale* de înveliş, fie celulele turtite ale epidermului, fie cele cilindrice ale diferitelor mucoase. Sunt tumori *benigne mixte*, în unele forme predominând formaţiunile epiteliale glandulare, cu celule secretoare mucoase: *polipi mucoşi*. Alte ori predomină componentă conjunctivă.



Fig. 551. — Un polip al stomacului (X). Bărbat 70 ani. (I. A P.)

Când aceste tumori iau înfăţişarea unor formaţiuni *conopidiforme*, formate printr'o înmulţire a *axelor conjunctive* vasculare, învelite la suprafaţă cu epiteliu, avem un **Papilom** (lat. papila: sfârc). Sunt tumori pediculate sau sesile. Polipul este denumirea mai veche, dar ea corespunde de cele mai multe ori papilomului.

Astfel de tumori sunt în vezica urinară, în stomac, în intestin. Se numesc şi *Fibroame papilare*. Histologic, se observă o *hipercheratoză*, adică o îngroşare a stratului cornos, cât şi o proliferare a stratului granulos şi a stratului malpighian sau *acantoză*. In derm, câte odată, se găseşte o proliferaţie mare a fibroblaştilor şi a fibrelor colagene, cu vase neoformative, ţesutul dermic luând proporţii mari.



Fig. 552.— Polip al mucoasei uterine. Structura fibromiomatoasă. (X) Polipul. (I. A. P. C.)

Condiloame (gr. condiloma: umflătură), se numesc formaţiuni asemănătoare cu papiloamele, conopidiforme, aşezate în jurul *anusului* şi a *vulvei*, produse prin inflamaţiuni venerice, uneori de origină sifilitică sau blenoragică. In aceste forme, în derm există o infiltraţie mare de limfocite şi plasmocite. Spre deosebire de celelalte papiloame, aici epidermul este mai puţin proliferat şi mai mult împins de proliferaţia mare inflamatoare a dermului. Se poate spune, că sunt fibroame cu etiologia cunoscută cel puţin parţial.

Forma de condiloame veneriene numită **Condiloma acuminatum,** ar fi produsă după unele cercetări de un *virus filtrabil,* sau chiar de o *spirochetă specifică.*

Formele clinice ale polipilor

Polipii nazali. Sunt neoformaţiuni unice sau multiple, tari sau moi, sesile sau pediculate, constituite prin o proliferaţie a elementelor celulare a corionului, cu o proliferaţie a glandelor mucoase. Se observă o infiltraţie abundentă de celule limfocitare sau chiar plasmocitare. Aceşti polipi sunt de natură inflamatorie, granulomatoasă, daţi de diferite iritaţii bacteriene.

Polipii edematoşi nazali, sunt formaţi dintr'o reţea de ţesut conjunctiv



Fig. 553. — Polipoză stomacală Imaginea după insuflare. Se văd umbrele a mai multor formaţii polipoase (în lumina stomacului.

(Sigmund, Ed. Masson)

formând băşicuţe; unii sunt mult vascularizaţi: polipi *teleangiectatici.* Aceşti polipi sunt de cele mai multe ori pediculaţi şi mai mari.

Sunt polipi cari nu sunt formaţi de mucoasa cavităţii nazale, ci pornesc din oasele bazei craniului sau ale vertebrelor, dela periost, pătrunzând în cavitatea nazală şi cea faringiană.

Polipii laringieni. Sunt polipi formaţi prin hiperplazia mucoasei laringelui, moi sau duri. Cei mai mulţi sunt *polipi mucoşi,* cari pot fi *chistici* şi *veziculoşi.* Se întâlnesc chiar pe *corzile vocale.* Câte odată sunt mari şi proeminenţi în cavitatea laringelui.

LIPOAME

Sunt tumori formate din celule conjunctive mari, pline de grăsimi *neutre,* formând mase de diferite mărimi, rotunde şi incapsulate, cu aspectul ţesutului grăsos subcutan. Mărimea lor variază dela un bob de mazăre până la o prună, întâlnindu-se în mod excepţional, chiar mai mari. Aceste tumori sunt moi ca şi ţesutul grăsos normal, sunt lobulate şi bine separate. La mi-

croscop, se văd celule rotunde grăsoase cu nucleul excentric ca şi ţesutul grăsos normal.

Sunt mai multe feluri de lipoame. Unele conţin multe fibre colagene şi fibroblaste, este *Lipomul fibros*, iar altele sunt foarte vascularizate formând *Lipomul teleangiectatic*. Apoi lipomul poate conţine părţi *degenerate* şi chiar *necrotice, calcare* şi *chistice*. S'a descris o degenerescenţă particulară difuză şi mucoidă a ţesutului grăsos în lipoame. Sunt lipoame *împrăştiate* ale ţesutului subcutan şi sunt forme *limitate*. Uneori au o dispoziţie simetrică. Sunt şi *lipoame ereditare*. Se crede într'o legătură între desvoltarea lipoamelor şi nervii periferici, care ar explica *lipoamele dureroase* (v. B. Dercum). S'au constatat asociaţii de lipoame cu neuro-fibroame.

Există forme de lipoame cu caractere atipice, unde o parte din tumoară, este constituită de ţesut celular cu caractere sarcomatoase. Sunt **Liposarcoamele.** Sunt rare şi se comportă ca tumori maligne. Sunt adevărate lipoame heteroloage.

Formele clinice ale Lipoamelor

Lipoamele Pielei, subcutane, aceste lipoame formează tumori pediculate, alte ori simetrice, în legătură cu turburări ale sistemului nervos.

Lipomul inelar al Gâtului (Madelung, chir. germ. cont.), unde gâtul se îngroaşă, dând un aspect caracteristic bolnavului.

Boala lui Dercum (med. amer. cont.), este o lipomatoză cutanată dureroasă.

Adenolipomatoza ganglionară (Launois şi Bensaude, med. franc. cont.). Este un sidrom format din lipoame situate în *ganglionii limfatici*, fie printr'o pătrundere a ţesutului ganglionar de către ţesutul grăsos lipomatos, fie printr'o transformare metaplazică a elementelor limfoide în celule grăsoase; ultima hipoteză este mai puţin probabilă.

Se cunosc lipoame *subperitoneale*, ale mucoasei *gastro-intestinale* şi ale sinovialei.

Corpus adiposus malae (Bichat), este o depunere lipomatoasă în musculatura maxilarelor superioare, în fosa canină.

Lipoamele Periostului cu forme meningiale şi intracraniene asociate cu **Colesteatoame.** Unele din aceste lipoame, prin mărimea lor pot produce moartea.

Lipoamele Rinichiului. Se întâlnesc sub capsula rinichiului, sunt multiple, înlocuind porţiuni însemnate din rinichiu; pot fi amestecate cu părţi fibromatoase, miomatoase şi xantomatoase. S'au publicat cazuri unde în părţi întinse şi aproape chiar în întregime rinichiul era înlocuit cu ţesut lipomatos.

Lipomul perineal şi pelvian. Unele din acestea pot ajunge dimensiuni considerabile, cântărind 7—25 kg.

Lipoamele mediastinale. Se cunosc cazuri de lipoame *mediastinale, cari pătrunzând* în pleură, produc compresiuni. S'au constatat lipoame *mediastinale,* cu metastaze în muşchi (Ewing).

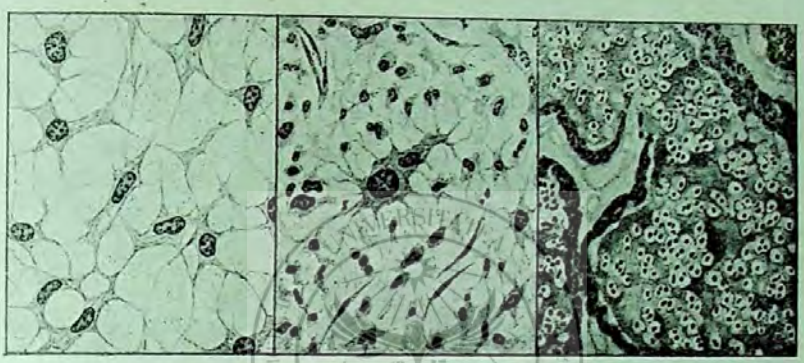
Alte localizări cunoscute sunt în *inimă,* în *măduva osoasă,* în *uter.*

Ewing, face următoarea clasificare a proceselor lipomatoase: 1. *Obesitatea,* 2. *Forme localizate* precum *Lipomatoza inelară,* 3. *Lipomatoza de înlocuire* (ex vacuum), în ganglioni, inimă, 4. *Lipoamele homoloage,* 5. *Lipoamele heteroloage,* 6. *Lipoamele din teratoame* şi din tumorile mixte.

Forme apropiate de lipoame sau forme *lipomatoide,* sunt: **Lipomatozele arborescente** ale sinovialelor şi **Apendicita epiploică** şi mărirea ţesutului grăsos în grad mare în hilul rinichiului.

MIXOAME

Mixoamele (gr. mixa: mucus), sunt tumori formate dintr'un ţesut conjunctiv mucos, structura lui fiind asemănătoare cu acea a ţesutului cordonului ombilical, numită *gelatina lui* Warton. Tumorile mixomatoase au dimensiuni mici, se găsesc sub piele şi sub mucoase, fiind întâlnite rar. La microscop, se constată în ele, *celule stelate,* în locul fibroblaştilor obişnuiţi, în jurul acestora fiind o substanţă fundamentală, care este *mucină.* Mucina aceasta *intercelulară,* se colorează cu metode speciale, dintre cari cea mai întrebuinţată este acea cu *mucicarmin.* Celulele stelate, conţin picături de



A B C

Fig. 554. — Mixom şi Condrom. A) Celule stelate cu prelungiri. Tumoră benignă. Celule mixomatoase. B) Celule neegale cari nu mai au forma diferenţiată. Mixom C) Tumori făcute de celule adulte cartilaginoase. Condrom (Des. Comb.)

grăsime şi de apă. Ţesutul intercelular fundamental este abundent, format de o masă omogenă, conţinând fibre fine, cu reacţia oxifilă, colorându-se însă intens cu hematoxilină. Mixomul este foarte vascularizat, având vase dilatate, câte odată cavernoase. Se constată şi cavităţi cu aspect *chistic.* Câte odată sunt şi părţi făcute de ţesut *cartilaginos,* osos, grăsos, constituind tumori mixte: *Fibromixoame, Lipomixoame, Angiomixoame, Osteomixoame.*

S'au descris şi amestecuri de celule epiteliale cu celule endoteliale. Capsula mixoamelor, nu este neatinsă, ci este traversată de celule mixomatoase. Aceste forme sunt numite **Mixosarcoame,** tocmai prin caracterul acesta de pătrundere şi care dă nota de malignitate a tumoarei. Recidivează şi fac metastaze. Mixomul pur însă, creşte încet, fără semne de malignitate, totuşi după extirpări incomplete face recidive. Este greu de precizat graniţa între formele de bună natură şi cele de rea natură. Celula de plecare a mixomului, se admite a fi celula embrionară mucoasă, sau el pleacă dintr'o metaplazie sau o lipsă de diferenţiere (dediferenţiare), a celulei conjunctive, sau chiar a celei cartilaginoase, sau dintr'un alt ţesut mezoblastic care dă apoi prin înmulţire, mixomul. Mixomul este deci o tumoară mai mult *„heteroloagă"* adică formată dintr'un ţesut deosebit, nu identic cu acel din care se desvoltă, dar nu în aceeaş măsură, ca un carcinom sau un sarcom, bine înţeles.

Formele clinice ale Mixoamelor

Mixoame se găsesc în ţesutul *subcutan* şi cel *intermuscular* şi anume acel al cefei, al feţei, la picior, în peritoneu şi în mezenter, mai rar la periost, meninge, mucoase, seroase, precum şi în hilul rinichiului; mai rar în sistemul nervos.

Mixomul Nervilor, al Meningelor şi al Creierului. Tumori multiple, semănând cu fibroneuroamele, se găsesc în tecile nervilor şi în piele, sunt distribuite dealungul nervilor aferenţi.

Neuromixomul Nervului optic. Este un sindrom bine cunoscut. Procesul începe în segmentul orbitar şi pătrunde şi în cutia craniană.

Mixoamele Oaselor sunt rare, cele mai des întâlnite sunt cele ale falangelor, apoi ale tibiei, ale femurului, ale umerusului, şi ale coloanei vertebrale.



Fig. 555. -- Polip mixomatos submucos. (d. Frank)

Mixomul Inimei. Sunt multe cazuri descrise. Se găsesc în cavitatea auriculelor, în sept, la valvule, în epicard.

Condromixoamele se întâlnesc în *glanda parotidă* precum şi în polipii nazo-faringieni.

Mixolipoame au fost găsite retroperitoneal, cu dimensiuni mari şi caractere maligne.

CONDROAME. CONDROBLASTOAME

Condromul este o tumoare cu structura asemănătoare cartilagiului, deci o tumoară homologă. *Macroscopic,* aceste tumori sunt caracteristice, constând din *mase rotunde,* cu o *capsulă* netedă şi albicioasă, cu nuanţă albăstruie, dure la palpat şi elastice. Seamănă cu un pachet de mingi dure învelit într'un sac de piele. Mărimea este variată, putând fi cât nucile sau cât merele şi chiar mai mari. Sunt *unice* sau *multiple,* câte odată numărându-se zeci de astfel de tumori. Se întâlnesc mai cu seamă la degetele mâinilor şi picioarelor, la falange, în regiunea *epifizară* şi mai rar în cea diafizară. Tumorile dela suprafaţă, epifizare, se mai numesc *eccondroame* şi cele mai profunde, a diafi-

zelor *encondroame;* eccondroamele se desvoltă din *periost,* iar encodroamele din *măduvă,* sau din plină masă osoasă. Encondroamele sunt mai mari. Se pot găsi excepţional în organele interne.

Microscopic, structura este asemănătoare cu cea a cartilagiilor obişnuite, adică mai multe celule încapsulate câte două; masa fundamentală este *hialină* sau *mucoidă,* câte odată celulele sunt stelate. Cu anumite metode, se pot colora *fibre intercelulare.* Există *forme combinate* de condroame cu mixoame, fibroame şi cu osteoame. Tumorile condromatoase, sunt *bine limitate* de ţesuturile din jur, totuşi există forme cari prezintă o pătrundere de jur împrejur, distrugând ţesutul osos în cari se găsesc, pătrunzând în canalele lui



Fig. 556. — Os eocondromatoză articulară. Se observă o strâmtare a spaţiului articular la nivelul platoului tibial extern şi calciferi împrăştiate în jurul articulaţiei genunchiului. (d. A. Rădulescu, Tr. Or. Ch.)

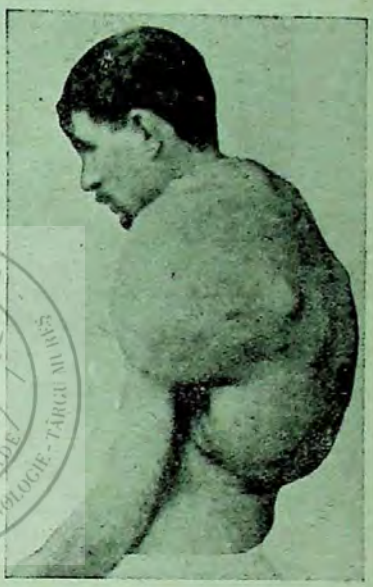


Fig. 557. — Condrom al omoplatului. Tumoarea prinde tot omoplatul cu clavicula şi capul umerului. Histologic, în unele părţi este un condrom atipic. (Sarcom condroblastic). (I. A. P. C.)

Havers; se cunosc şi *metastaze.* Aceste forme sunt denumite **Condrosarcoame.** Metastazele se fac în *ganglionii limfatici.* De notat este, că structura histologică nu dă indicii speciale de malignitate. Multe condroame sunt *congenitale* şi unele *ereditare,* cele mai multe apărând la pubertate. După un timp şi după ce au ajuns la cea mai mare desvoltare, tumoara regresează, observându-se în ea, depozite calcare şi *forme chistice.*

Desvoltarea acestor tumori a fost pusă în legătură cu rachitismul.

Condroamele în schelet sunt unice sau multiple; se întâlnesc la *mâini* şi la *picioare,* în toate oasele.

Formele clinice ale Condroamelor

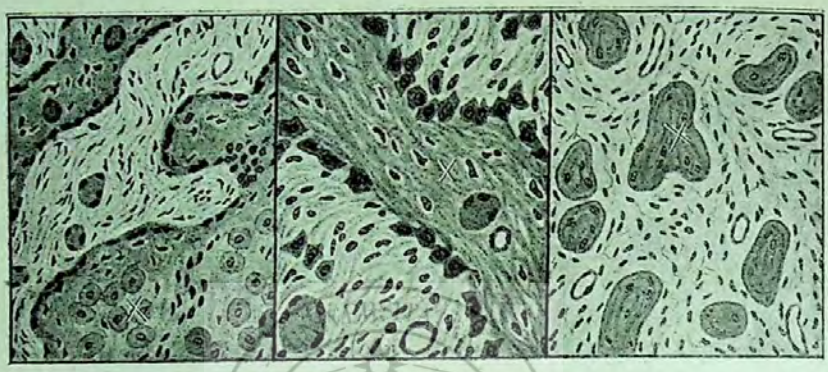
Encondroza pelvisului, este frecvent întâlnită cu mărimi considerabile.

Formează o distocie. Există o *Encondroză generalizată osoasă,* formând un adevărat sindrom antomo-clinic.

Condroame ale: Omoplatului, cart. Urechei, Laringelui, Tracheei, Bronşilor, a regiunei *hioidiene,* a *Feţei,* a *ligamentului sternomastoidian* şi a *muşchilor.* Aceste tumori sunt **Disembrioame disgenetice,** desvoltate din rămăşiţele embrionare a branchiilor.

Condroame ale Aparatului respirator, au fost găsite în parenchimul pulmonar şi în pleură; sunt rare.

Condroamele Mamelei sunt rare.



A B C

Fig. 558. — A) Fibro osteo-condrom, al muşchiului fesier (×) ţesut cartilaginos. B) Osteofibrom al muşchiului fesier. (×) trab. osoşi. C) Osteom (×) trab. osoşi. (D. C.)

Condroamele Uterului, sunt întâlnite câte odată în cervix, sunt simple sau asociate cu formaţii osteomatoase.

CORDOAME

Cordom, se numesc nişte formaţiuni tumorale, constituite din celule caracteristice, asemănătoare cu cele găsite în *coarda dorsală* din epoca embrionară. Aspectul lor *macroscopic,* este asemănător cu al condroamelor, sunt neregulate şi dure la suprafaţă; *microscopic,* aspectul este variat, semănând cu cartilagiul hialin, dar *nu au substanţă fundamentală.* Celulele sunt *mari* şi *rotunde,* cu *vacuole,* nucleul este intens colorat. Se numesc şi celule *„physaliforme"*, după asemănarea cu o frunză a plantei Physalis (Fig. 559), celulele sunt grupate în alveole sau în cordoane.

Formele clinice ale Cordoamelor

Sunt două forme clinice întâlnite, primul **Cordomul Sacro-coccigian** şi al doilea **Cordomul Sfeno-occipital** (Clivus Blumenbachi), numit şi **Eccondrosis sfeno-occipitalis** (Virchow). Aceste forme se desvoltă din rămăşiţele coardei dorsale. Toate aceste forme sunt întâlnite rar, bolnavul sfârşindu-se după câţiva ani, totuşi sunt şi forme vindecabile, prin operaţie. Sunt greu de diferenţiat chiar histologic, de condroame şi chiar de carcinoamele coloide.

OSTEOAME

Neoformaţiuni osoase sunt foarte multe şi nu toate pot intra în categoria adevăratelor tumori, fiind cunoscute acele neoformaţiuni, cari apar în urma anumitor inflamaţiuni, ca procese de regenerare şi reparare, întâlnite la oasele lungi şi la craniu foarte des, numite *osteofite* şi *osteoscleroze* (v. pag. 326).

Neoformaţiunile osoase numite *Exostoze*, pot fi considerate ca *osteoame*, ele sunt întâlnite la oasele lungi, la epifiză, de asemenea la craniu şi basin; sunt de obiceiu multiple. Aceste hiperostoze se prezintă fie ca *îngroşări* ale mai multor oase, sau ale unui singur os, unele fiind datorite inflamaţiilor. Pe când *osteofitele*, sunt formaţiuni proeminente ascuţite superficiale, deşi tot periostale, exostozele sunt mai turtite şi mai puţin conturate.

Exostozele sunt şi mai numeroase, unele sunt spongioase, altele sunt dense



Fig. 559. — Cordom a) Celule limpezi ovalare „physaliforme" (în formă de băşici). b) Celule fizaliforme (1/800). (după Alleyals, Atlas du Cancer, Masson)

(eburnificate, de aspectul fildeşului). Cauza exostozelor nu este totdeauna inflamatorie şi poate fi traumatică sau numai pe bază de dispoziţie individuală, provenind din rămăşiţe de cartilagiu.

E w i n g deosebeşte *Exostoze, Enostoze* şi *Hiperostoze*. Exostozele sunt neoformaţuni superficiale, proeminente la suprafaţa osului; aici se confundă cu osteofitele. *Enostozele* ar fi forme circumscrise şi găsite în interiorul osului; aceste grupe corespund encodroamelor.

Exostozele oaselor lungi sunt asociate cu turburări în creştere. *Exostozele traumatice*, apar la locul fracturilor sudate prin calusuri mari.

Exostoze se găsesc în muşchiul *deltoid*, chiar în trachee, în pulmon, în meninge, în corpii cavernoşi, în ficat, toate fiind oxostoze *heterotope*, formaţiuni metaplazice sau mai mult degenerative.

Exostoze osteogenetice. B r o c a a numit acest sindrom **Boală osteogenică**, care este caracterizată printr'o formare de exostoze multiple pe tot scheletul, ajungând la zeci şi chiar peste o sută de astfel de formaţiuni osoase. Aceste neoformaţiuni sunt ţesut osos compact, nedeosebindu-se de un osteom. Se

produc în timpul creşterei oaselor, apar în copilărie, la adolescenţă dar şi mai târziu. Are un caracter familiar şi ereditar. Câte odată sunt simple exostoze, fără alte leziuni ale osului, iar altă dată sunt însoţite de hiperostoze, scurtări ale oaselor. Patogenetic se atribue unei osteogeneze encondrale din cuiburi de celule cartilaginoase rătăcite.



Fig 560. — Exostoze multiple. (Cl. Psichiatr. Cluj)

Condromul osteogenetic, ar fi o varietate a boalei osteogenice, unde neoformaţia nu ajunge la maturitate de desvoltare.

Osteoame propriu zise sunt acele neoformaţii osoase, unde nu poate fi găsit drept agent cauzal nici inflamaţia şi nici traumatismul. Osteoamele pot fi *unice* sau *multiple*. Macroscopic, sunt fomaţiuni osoase *periostale*, cu suprafaţa netedă, nedeosebindu-se de alt os. Microscopic, structura diferă puţin de a osului adult, existând oarecare neregularităţi in dispoziţia lamelelor osoase şi în raportul lor cu cavitatea mădulară; canalele lui H a v e r s sunt mai strâmtate, iar structura lamelelor mai compactă. Sunt osteoame *spongioase* şi altele *dure*.

Osteoame ale cutiei craniene şi al orbitei, cari pătrund în cutia craniană, putând da turburări nervoase.

Se găsesc *Osteoame ale maxilarului superior, Osteoame ale sinusului frontal, Osteoame ale sistemului nervos;* acestea sunt tumori osoase în arachnoidă şi dura mater. Osteogeneza lor este puţin lămurită; este o heteroplazie.

Enostoza osteogenetică, este un sindrom anatomo-clinic, unde tumorile sunt aşezate sub tăblia osoasă; este vorba de o boală *congenitală* şi chiar *ereditară*. Este perechea Boalei lui R e c k l i n g h a u s e n, sau altei boale generalizate de sistem. Patogeneza trebue căutată în constituţie.

MIOAME

Fiind două feluri de musculatură, *netedă* şi *striată*, sunt două feluri de proliferaţii tumorale musculare, cari constituesc: *Leiomiomul* şi *Rabdomiomul*.

Leiomiomul. Această tumoare este de diferite mărimi, rotundă sau alungită, incapsulată, moale la presiune, conţinând multă serozitate. *La secţiune* are un aspect asemănător fibroamelor, cu cari se poate confunda; este albicioasă-cenuşie, cu pete mai roşii, fiind mai cărnoasă decât fibromul. Din ele se scurge un lichid, câte odată mult. Se constată părţi *înmuiate* şi chiar *chistice*, alternând cu formaţiuni *scleroase* şi uneori chiar *osoase*. *Structura histologică*, este caracteristică, fiind făcută din fibre musculare netede alungite, dispuse în fascicole. Aceste celule zise şi fibre pe nedrept, au nucleul alungit, cilindric subţire ca un *bastonaş*, cu capetele tăiate drept iar nu ascuţite; cromatina nucleului are granulaţii fine.

Leiomioamele numite scurt *mioame,* sunt unice sau multiple. In mijlocul fascicolelor musculare, sunt numeroase vase sanghine; unele din ele au peretele subţire, iar altele gros hiperplaziat.

Mersul acestor tumori este progresiv timp de câţiva ani, după care, urmează o stagnare şi o retrocedare parţială. Se observă o degenerescenţă *grasă* şi *hialină,* cu *calcificări.* Fibrele musculare dispar în mare parte şi sunt înlocuite cu ţesut conjunctiv fibros. Fenomenele clinice, sunt datorite în parte efectului mecanic, diferind deci dela un organ la altul, unde se desvoltă.

Există o formă de **Miom malign,** cu metastaze şi proces de pătrundere.

Formele clinice ale Mioamelor

MIOMUL UTERIN

Numit şi *fibrom* sau *fibromiom,* pentru că în stadiul de regresiune, sunt şi multe celule şi fibre conjunctive. De cele mai multe ori sunt mai multe



Fig. 561. — Miom uterin. Fibre musculare netede cu o bandă de ţesut conjunctiv (×). (Des. Comb.)

tumori, deformând uterul cu totul. Se disting trei feluri de mioame uterine, după topografia lor faţă de peretele uterin: Miom *intestiţial,* Miom *subseros* şi Miom *submucos.* Mioamele submucoase, sunt *pediculate,* putând chiar eşi din cavitatea uterină. De multe ori sunt şi mioame extrauterine, în ligamentul larg, vagin şi chiar în pelvis. H u n t e r a descris mioame mici răspândite în *peritoneu,* însoţind o tumoare mare a uterului de 70 kg. In aceste mioame, se găsesc câte odată, formaţiuni chistice, pline de serozitate sau mucus şi colesterină; este un lichid sanghin şocolatiu, sau chiar purulent. Celulele musculare uterine, sunt hipertrofiate, iar endometrul este inflamat, fiind foarte hiperemic, producându-se hemoragii mari, cu simptoame foarte neliniştitoare.

Vasele miomului sunt subţiri, dar vinele ţesutului dimprejur, sunt dilatate mult. De asemenea vasele limfatice sunt mai groase şi dilatate; fibrele mus-

culare uterine, sufăr degenerescenţe de toate felurile, ajungând la depuneri calcare şi la concreţiuni mari, cu formaţii de calculi, cari se elimină prin vagin. S'au găsit de asemenea *oase* şi *cartilagii* în unele mioame.

Pe lângă formele pur miomatoase, se găsesc şi forme *Adenomiomatoase*, la cari, în spaţiile dintre fascicolele musculare, se găsesc tubi glandulari, cu caracterul glandelor uterine, formând grupe de acini.

Miomul apare de cele mai multe ori dela 35 de ani în sus, rare ori sub 20 de ani. *Sterilitatea* se socoteşte printre condiţiile etiologice, în desvoltarea miomului uterin, pe lângă factorii iritanţi. Factorul funcţional şi de desvoltare embrionară, sunt cei esenţiali.



Fig. 562. — Fibromiom uterin mare, sesil, submucos, cu central necrozat. Femee 36 ani. (I. A. P. C.)

MIOAMELE TUBULUI DIGESTIV

S'au constatat mioame în **Esofag,** şi în **Stomac,** însoţite de hemoragii, precum şi în **Intestin,** unde sunt deseori întâlnite, fiind mioame multiple. Sunt descrise cazuri unde s'au constatat zeci de tumori mici miomatoase. **Pielea** este sediul multor mioame, având forme şi aspecte variate şi situate în aproape toată întinderea acestui organ, depuse în piele şi sub piele. Originea lor, ar fi după unii, muşchii erectori ai pielei.

In **Vezica urinară,** sunt relativ rare, ca şi în **Uretră** şi în **Prostată.**

RABDOMIOAME

Se numesc astfel tumorile musculaturei striate, deşi celulele acestor tumori, nu reproduc forma adultă a fibrei striate, ci mai mult un tip embrionar. *Rabdomioamele* sunt tumori rare; se întâlnesc în Inimă, în Vezica urinară, în Rinichi, în Testicul şi în Ovar. Apar la vârstă tânără şi de multe ori sunt congenitale; se întâlnesc rare ori la bătrâni. Sunt tumori unice sau multiple, nodulare, de diferite mărimi; bine delimitate, sau fără limită; câte

odată au un aspect polipos. La secţiune, sunt de culoare cenuşie, cu pete mai roşii; sunt moi la palpat.

Microscopic se observă fibre musculare mari, incomplect striate; între celule se găsesc fibre conjunctive şi vase; în secţiune transversală, apar ca nişte celule mari rotunde, cu nucleul excentric. Nucleii sunt vacuolari şi câte odată sunt mai mulţi nuclei aşezaţi la un loc, făcând *plăci sinciţiale.*

Rabdomioamele se desvoltă şi în ţesut muscular neted, deci ar fi vorba nu de o *metaplazie a muşchiului neted,* ci mai bine de un fenomen zis de *proso plazie.*

Mersul clinic al rabdomioamelor, le apropie de tumorile de rea natură; se cunosc *metastaze* şi *recidive.* Alte ori se incapsulează şi degenerează pe loc.

Rabdomiomul Uterului, Vezicei urinare, şi al Miocardului. Sunt cele mai des întâlnite. In I.A.P.C. s'a autopsiat şi studiat un singur caz de rabdomiom al musculaturei inimei şi unul a musculaturei deltoidului.

Tumori conjunctive de rea natură (maligne)

SARCOAME

S'a numit **Sarcom** dela termenul grecesc *sarco*-carne, tumori ale ţesutului conjunctiv, cari seamănă cu *carnea de peşte,* prin culoarea albă pe care o au. Această înfăţişare anatomică nu este suficientă, pentru a le putea deosebi de alte formaţiuni patologice în mod sigur. Evoluţia malignă şi terminarea fatală, precum şi localizările lui în oase, muşchi, piele şi structura lui microscopică, complectează încadrarea noţiunei de sarcom.



Fig. 563. — Mase sarcomatoase ale periostului.
(d. Hueck, Morph, Path. ed. Thieme)

Histologic este format din aglomeraţii de celule libere, alungite sau rotunde, fără nici o substanţă intercelulară şi nelipite între ele, cu caracter de imaturitate. Deşi nu ştim mai mult asupra etiologiei sarcomului decât ştim pentru celelalte tumori, înmulţirea celulelor conjunctive, cu *variaţia mare de forme* şi *dimensiuni,* cu *lipsa* fibrelor colagene între ele, deosebesc aceste tumori numite sarcoame, de toate celelalte tumori conjunctive benigne şi cele epiteliale de toate categoriile. Lipsa fibrelor conjunctive arată *imaturitatea* celulelor sarcomului, ele neajungând la forma adultă a fibroblastului, când se produc fibre colagene. De aceea deosebirea între unele fibroame şi sarcoame, este de multe ori mai grea, existând chiar o formă intermediară numită **Fibrosarcom.** Totuşi polimorfismul celular (Fig. 565), cu formele anormale fibroblastice, cu cariochineze atipice şi structura nucleară, fac să putem deosebi un sarcom de un fibrom. Macroscopic se prezintă în majoritatea cazurilor, formaţiuni mari, proeminente, *nodulare* şi *cărnoase.* A fost comparat cu carnea de peşte, având o *coloare albicioasă* sau puţin rozată, nu roşie cum sunt alte cărnuri. Aceste tu-

mori sunt bine despărţite de organul în care se desvoltă şi de cele mai multe ori prezintă la suprafaţă o transformare a structurei tumorale, dând impresia unei *capsule*. Sarcomul creşte dela *centru* spre periferie şi nu pătrunde în jurul lui prin celule ce se înmulţesc la suprafaţa tumoarei, elementele cele mai tinere ale sarcomului fiind la *centrul* tumorei, deci invers de ceea ce se petrece în carcinoame, la cari *creşterea se face la periferia* tumorii. Sarcomul *recidivează* repede. Metastazele sarcomului se fac prin *vasele sanghine* şi rar prin limfatice şi prin continuitate în spaţiile intercelulare. Celulele invadează capilarele şi se duc în circulaţia sanghină, de aceea *ganglionii limfatici regionali* nu sunt infiltraţi cu mase sarcomatoase decât rare ori, în anumite forme, contrar de cum se întâmplă în carcinom. Primele metastaze ale unui sarcom ale membrelor inferioare,

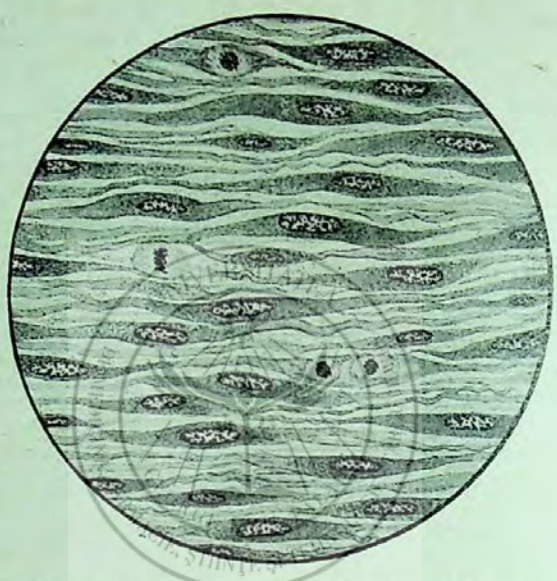


Fig. 564. — Celule într'un sarcom fibroblastic; unele cu cariochineze. Forme variate. (Des Comb.)

sau ale celor superioare, se fac în plămâni pe cale vânoasă. Sarcomul este un ţesut celular, cu o stromă redusă aproape numai la vase, este o tumoare *histioidă* şi în acelaş timp o tumoare *heteroloagă*, pentru că nu reproduce structura ţesutului din care a plecat, celula sarcomatoasă fiind mult modificată şi sarcomul fiind format din celule tinere nediferenţiate. Formele celulelor sarcomului sunt de mai multe feluri şi anume sunt celule *fusiforme, rotunde* şi *gigante* (plasmodiale). Sarcomul se desvoltă din toate varietăţile. *Ţes. mezenchimatos:* ţesutul conjunctiv propriu zis, ţesutul osos, ţesutul cartilaginos, ţesutul muscular, ţesutul grăsos, ţesutul limfo-mieloid şi ţesutul reticular. Nucleii celulelor sarcomatoase, au forme extrem de variate, cât priveşte cromatina şi nucleolii. Celulele sufăr degenerescenţă de diferite naturi. In celule se găseşte şi o cantitate apreciabilă de *glicogen*. Vasele formează cea mai mare parte a stromei sarcomului: sunt vine, artere şi capilare; vasele acestea, nu se produc prin proliferaţia şi alungirea vaselor organului de bază, ci sunt *formate din nou* în ţesutul sarcomatos. Circulaţia limfatică este săracă, în sarcoame. Se admite în geneza

sarcoamelor, o proliferaţie a unor cuiburi de celule mezenchimatoase, rămase din epoca embrionară. Vasele de cele mai multe ori, nu au perete propriu, endoteliile cari le limitează sunt formate dintr'un singur strat de celule, vasul fiind format *din celulele tumorale*. Este o unire intimă între vas şi tumoare, ceea ce a condus la hipoteza formării sarcomului din vase. Rolul *inflamaţiei*, a fost susţinut şi căutat să fie demonstrat, însă nu s'a putut ajunge la acceptarea acestei hipoteze, decât parţial. Rolul traumatismului, mult discutat, nu poate fi trecut cu vederea, şi cercetări nouă sunt necesare.

Formele histologice ale Sarcoamelor. Cele mai des întâlnite celule în sarcoame, sunt celulele *fuziforme*, cari sunt celulele cele mai diferenţiate, mai adulte, asemănătoare fibroblastului adult, păstrând totuşi caractere de lipsă de maturitate, cari sunt în acelaş timp semne de malignitate şi le deosebesc

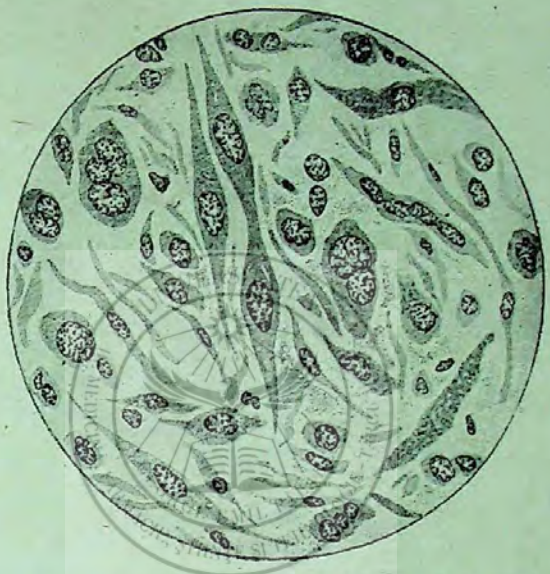


Fig. 565. — Celule foarte variate ca aspect, într'o tumoră musculară. Sarcom polimorf.

de celulele fibroamelor (Fig. 564). Aceste caractere histologice, sunt în primul rând *variaţia mare* de formă şi mărime ale acestor celule, colorabilitatea nucleului fiind mai intensă: *tachicromatism nuclear;* multe cariochineze *atipice*, adică neregulate (Fig. 565). Aceste cariochineze, în loc să se prezinte ca două linii paralele de cromozomi aşezaţi faţă în faţă, se prezintă ca nişte linii în formă de X, Y, sau de grunji neegali, fără structură şi fără nici o ordine. Aceste sarcoame se numesc şi **Sarcoame fibroblastice** sau *fusicelulare*. Macroscopic, aceste tumori sunt mai dure, fără demarcaţie precisă. Unele sunt cenuşii, altele mai rozate şi mai vascularizate. Este o singură tumoare sau mai multe, mai mici sau mai mari, lobulate, prezentând variaţii mari de formă; recidivează deseori; metastazele se fac pe cale sanghină, în plămâni, ficat şi alte organe.

Sarcomul cu celule rotunde mici, numit şi *Sarcomul globocelular*. Macroscopic, aceste sarcoame sunt moi şi mari, cresc repede; sunt foarte maligne făcând mestastaze pe calea sanghină în plămâni, ficat şi alte organe. Histo-

logic, se constată celule mici rotunde asemănătoare cu limfocitele, însă mai mari, protoplasma mai mare şi mai limpede. Sunt multe vase capilare cu pereţii subţiri, cari de multe ori lipsesc găsind hematii în afară de vase, multe focare de necroză. **Sarcomul cu celule mari rotunde** este o altă variantă

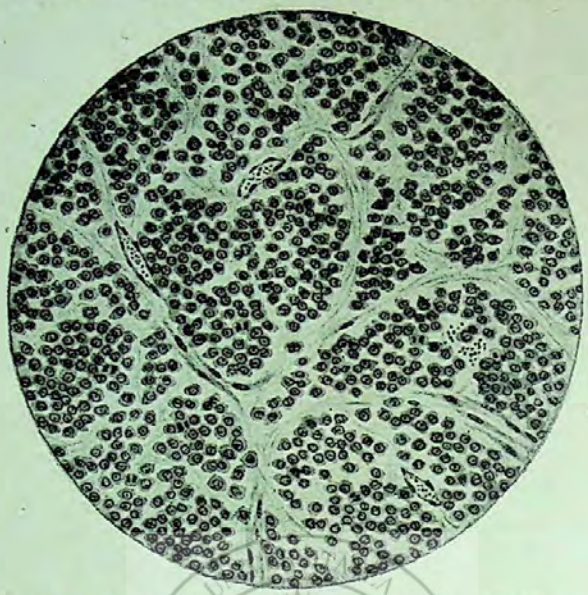


Fig 566. — Sarcom rotundo-celular în musculatura striată. (Des. Comb.)

histologică. Unele din ele au fost numite şi **Sarcoame alveolare**, semănând cu unele carcinoame nediferenţiate, numite *carcinoma simplex*. Unele din aceste sarcoame au fost numite şi *endotelioame*. (v. Endotelioame). Sunt



A B C

Fig. 650 — A) Sarcom cu celule polimorfe, celule fuziforme şi gigante. B) Sarcom rotundo-celular. Celule rotunde, între fibrele musculare Nu se pot deosebi de celulele limfocitare. C) Infiltraţie de celule rotunde dispuse în grămezi în peretele unor vase. Forma periteliomatoasă.
(D. C. Letulle, Anat. Path.

sarcoame teleangiectatice adică cu multe vase tot neoformative, dar cu peretele bine format şi dilatate. Există o varietate, **Sarcomul polimorf,** unde se văd în acelaşi preparat celule rotunde, celule fuziforme şi celule gigante. Sarcomul este tumoarea vârstei tinere spre deosebire de carcinom, care este

a celei înaintate. **Fibrosarcomul,** este o formă unde sunt puține fibre colagene între celulele tumorale. Această formă macroscopic este mai dură și este interpretată ca ceva mai favorabil ca evoluție.

Formele amestecate ale sarcoamelor. Tumori mixte.

Sarcomul angioblastic, zis și *Angiosarcom.* Este o proliferație de celule imature fuziforme sau rotunde, așezate pe capilare, cari sunt foarte nume-



A B C

Fig. 568.— Sarcom cu celule polimorfe. A) Celule de diferite mărimi; unele plasmodiale, numite gigante (X). B) Predominența celulelor fuziforme. Cariochineze atipice (1/300). C) Din B, mărit 1/500. (Des. Comb.)

roase; restul tumorii este necrotic. Aceste forme seamănă cu unele carcinoame (v. B. lui L i n d a u). Este o categorie care nu are o independență neputând fi izolată de *hemangioblastom* sau de *periteliom.*

Sarcomul condroblastic, numit și *Condrosarcom,* este o combinație de am-

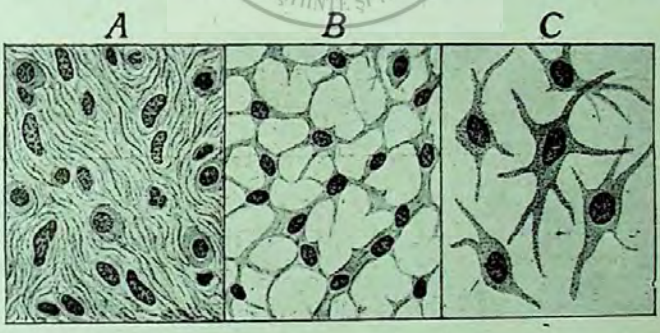


Fig. 569. — A) Țesut conjunctiv cu fibroblaști și multe fibre colagene (țesut conjunctiv). B) Celule reticulare într'un ganglion limfatic, formând o rețea. C) Celule cu granulații pigmentare melanice a țesutului retinian. *Cromatofore.* Celule lui Langerhans. (Des. Comb.)

bele țesuturi fibros și cartilaginos. Aceste forme sunt mai puțin imature, încât unii autori le numesc, după țesutul din care sunt formate; Condroame maligne, *Osteoame maligne,* etc. iar nu sarcoame, rezervând acest nume, pentru tumorile maligne ale țesutului conjunctiv *propriu zis.*

Formele clinice ale Sarcoamelor

Sarcoame ale Pielei. Sunt tumori unice sau multiple; nu ajung la dimensiuni mari. Histologic sunt fuzi-celulare sau rotundo-celulare. Formele *fibrosarcomatoase* şi *angiosarcomatoase,* sunt mai des întâlnite. Mai frecvente sunt formele melanosarcomatoase (v. Tum. nevice).

Sarcoame ale Orbitei şi ale Lojei orbitare. Aceste sarcoame sunt rare. Se întâlnesc deseori la copii.

Tumorile acestea au o consistenţă variabilă; sunt de mărimi diverse, putând umplea toată cavitatea orbitară. Microscopic sunt sarcoame rotundo- sau fuzi-celulare, fibro-sarcoame şi toate combinaţiile histologice mezenchimatoase posibile: mixo- condro- osteo- sarcoame. Rare ori generalizări şi metastaze.

Durata este variabilă şi corespunde formelor histologice, în medie este dela câteva luni, până la trei ani.

Sarcoame ale Muşchilor. Se întâlnesc la oameni tineri, crescând repede şi ajungând dimensiuni mari, dând metastaze. Evoluţia este de cele mai multe ori letală şi numai în unele cazuri are un mers mai puţin repede.

Histologic este un sarcom cu celule fuziforme de cele mai multe ori şi numai rare ori, cu celule rotunde. Se desvoltă din celule conjunctive ale ţesutului interstiţial. Sunt şi alte hipoteze şi anume desvoltarea lor din celulele embrionare musculare, sau din celule fibroblastice de neoformaţie sau din sarcolemă.

SARCOAME ALE OASELOR

Cresc repede şi distrug osul în care se desvoltă. Se întâlnesc mai des în jurul vârstei de 15 ani, descrescând cu cât vârsta înaintează, totuşi se citează cazuri şi la bătrâni, mai des la bărbaţi. In ordinea frecvenţei, sarcoamele se constată la tibie, humer, femur, pelvis, omoplat, maxilar, peroneu, vertebre, claviculă, coaste, oasele piciorului, stern, oasele mâinei. Se pot face mai multe grupe ale sarcoamelor oaselor.

După clasificarea făcută de *Asociaţia chirurgilor din America,* se disting trei feluri de tumori sarcomatoase plecate din os: *Sarcoame osteogenice, Tumori cu celule gigante* (Giant cells tumors) şi *Tumori reticulo-endoteliale.*

(Aceste din urmă le vom studia la Tumorile acestui ţesut).

Sarcomul Osteogenic.

Denumirea de *osteogenic* vrea să arate că tumoara se desvoltă din celulele cu potenţial *osteoblastic* ale osului, adică acelea cari formează osul, dar şi în înţelesul că tumoarea prezintă sau formează ţesut osos adult, cum se întâmplă în cele mai multe din tumorile osoase. Sarcomul osteogenic este tumoarea cea mai des întâlnită la oase, iar formele lui sunt variate. Deosebirea de sarcoamele zise *periostale, endostale* şi *mădulare,* este bazată pe deducţii anatomo-patologice şi topografice, neputându-se preciza locul de plecare al tumoarei, ci numai celula.

Aceste tumori sunt de obicei *unice,* deosebindu-se de mieloame şi chiar de Sarcomul zis a lui E w i n g (S. Ew.). Oasele prinse, sunt cele lungi, dar spre deosebire de alte sarcoame, ele se găsesc la *epifiză,* la *capetele oaselor* şi de predilecţie la *extremităţile inferioare:* Capul femurului şi capătul tibial,

în articulaţia genunchiului, formează localizările cele mai des întâlnite ale sarcomului osteogenic (S. O.).

Volumul şi forma S. O. sunt foarte variate. Pielea la suprafaţă nu este *ulcerată*, ci numai întinsă, *lucie, atrofică*, câte odată prezentând o vascularizaţie enormă. Articulaţiile sunt pătrunse de tumoare şi sunt modificate foarte mult, anatomic şi funcţional. Muşchii pot fi şi ei *atrofiaţi*, dar nu pătrunşi, tumoara întâlnind rezistenţă în periost şi creşterea făcându-se dela centru, împingând către periferie, organele ce-l înconjoară. *Consistenţa* este diferită dela caz la caz, depinzând de felul elementelor constitutive şi anume de ţesutul interstiţial al tumoarei. Astfel sunt sarcoame de consistenţă *fibroasă*,



Fig. 570. — Sarcom osteogenic. Jumătatea inf. a femurului, este înglobată într'un cilindru osos, făsut de ţesut osos nou format. (d. Kolodnov, B S)



Fig. 571. — Sarcom al femurului (Sarcom osteogenic), (I. A. P. C)

cartilaginoasă, mixomatoasă sau *osoasă*. Celulele mezoblastice ale osului, având un potenţial mare, se pot transforma în fibroblaşti, în celule mixomatoase, cartilaginoase sau osteblastice, dând diferite compoziţii histologice sarcomului osteogenic. De aici nereuşita unor biopsii, pentru că se poate cădea pe unele porţiuni, cu o structură care nu corespunde întregei tumori.

Histologic structura este foarte variată. In mod general se poate spune că sarcomul osteogenic, este făcut din *celule alungite, fuziforme*, de diferite mărimi, cu mari variaţii de forme şi mărime. Nucleii sunt ovoizi, neregulaţi, cu multe cariochineze atipice. Intre celule, este un ţesut fundamental redus, hialin, *fără fibre*. In cazurile mai diferenţiate, ţesutul fundamental este hialin, cartilaginos cu osteoid, sau chiar osos. Chestiunea neoformaţiei osoase, osteoblastice, este încă puţin elucidată. Nu toate sarcoamele osteogenice,

conţin os; formele cu neoformaţie osoasă, ar fi cele cari au o mai lungă durată, fiind mai *homoloage* şi mai puţin maligne.

Sunt şi forme cu o evoluţie mai lentă de *Fibrosarcom.*

Sarcomul osteogenic se prezintă sub două înfăţişări histologice: Sarcomul *osteoblastic* şi Sarcomul *osteolitic* (topeşte osul). Celulele sarcomului osteogenic, au putere mare de *topire* a celulelor organului, distrugând astfel ţesuturile cari sunt invadate. Această proprietate este mult mai pronunţată în formele osteolitice, producându-se cavităţi, care se traduc sub razele X ca *pete luminoase* (Fig. 574), alternând cu opacităţile părţilor calcificate. In aceste cazuri, imaginea la raze, nu este caracteristică putând să se confunde cu *Tumorile cu celule gigante,* cu *chistele osoase* şi cu *osteomielita.* In sarcomul *osteoblastic, neoformarea* osului, este mai mare decât *distrugerea,*



Fig. 572. — Osteosarcom al cotului, cu distrucţia arficulaţiei la un bolnav în etate de 17 ani. Metastaze pulmonare.
(Inst. Cancer, Cluj, Col. Dr. Leonida Pop)



Fig. 573. — Măduva femurului cu noduli metastatici (×). (I. A. P. C.)

încât tumoarea este în parte formată din ţesut osos. Se vorbeşte în aceste procese de un ţesut osos *neoformativ* sau *tumoral* şi de un ţesut osos de *reacţiune,* dar diferenţa este mai mult hipotetică. Formaţiunile osoase sau osteoide, au un caracter până la un punct deosebit de *S. Ew.* Se formează „ace" osoase (spicule), perpendiculare pe suprafaţa osului, dând un aspect asemănător cu *„raze de soare"* sau de *evantaliu.* Acest fenomen se vede bine în radiogramă (Fig. 570) şi se distinge astfel un S. osteogenic de Sarcomul lui E w i n g.

Sarcomul osteogenic se desvoltă mai cu seamă în primele două decade şi mult mai rar, mai târziu de 40 ani, formând rarităţi, în această privinţă se aseamănă cu S. E w i n g.

Inceputul se face prin dureri, merge încet, durând luni şi chiar un an, până la constatarea obiectivă a tumoarei. Tumefacţia urmează durerii şi amândouă sunt precedate de unele *traumatisme.* Creşterea tumoarei variază şi ea după consistenţa ei, cele tari, fiind *mai mici* decât cele moi. Astăzi nu

mai întâlnim tumori mari, diagnosticul făcându-se mai repede. Sunt şi *cazuri febrile*. Nu sunt dese fracturile în această tumoare, deşi ele se întâlnesc uneori chiar spontane; cele mai deseori sunt transversale. Articulaţiile sunt prinse de multe ori.

Generalizările în S. O. sunt dese, lucru important, căci moartea este în majoritatea cazurilor datorită *metastazelor*. Metastazele cele mai des întâlnite, sunt în *plămâni*, şi uneori pot fi găsite printr'un examen radiologic, înainte de a se fi observat simptoame din partea plămânilor. Metastazele în alte oase, sunt mai rare decât în S. Ew.

Radiograma arată opacităţi neregulate, fără un contur precis la periferie,



Fig. 574.—Osteosarcom al braţului stâng, cu fractura umerului stg. la un bolnav în vârstă de 18 ani. Osul umerului este poros, decalcifiat. Periostul este ridicat, îngroşat, cu formaţiuni de pinteni. Fractură spontană în 1/3 mij.
(Inst. Can. Cluj, Col Dr. Leonida Pop)



Fig. 575. — Sarcom osteogenetic (X) al treimei inferioare a femurului (Femee).
(I. A. P. C.)

observându-se un aspect *catifelat;* tumoarea, are *forma de fus,* arătând la capete prelungiri osteofitice.

Un diagnostic fără examenul microscopic însă, *nu poate* să ne îndreptăţească de a afirma că a fost un sarcom osteogenic sau altul.

Se recomandă ca biopsia să preceadă imediat eventuala apariţie sau chiar, când radiografia dă indicaţie operatorie, să se facă odată cu operaţia.

Sarcoame ale Maxilarelor. Aceste tumori pot pleca din toate ţesuturile mezenchimatoase ale maxilarelor: ţesut conjunctiv, dermic, periost, gingie sau os. Sunt tumori destul de dese şi cele mai dese după carcinoame.

Sarcoamele cele mai des întâlnite sunt ale maxilarului inferior.

Sunt sarcoame *periostale,* dar pot pleca şi dela ligam. alveolo-dentare, sau

chiar de la corionul mucoasei Microscopic, sunt *fuzicelulare* şi *globocelulare*, insă multe sunt *Tumori cu celule gigante*, deci mai puţin maligne: **Epulis.** Aceste din urmă sunt tumori ale *marginei alveolare*. Sarcoamele maxilarului pot fi: *centrale* şi *periostice*. Sunt forme cu evoluţie *rapidă* şi altele mai *lentă* .



Fig. 576. — Sarcom al maxilarului inferior stâng (S. endostal).
(d. Hueck, M. Path. Ed. Thieme)

Sarcoame ale Laringelui. Sunt puţine cazuri cunoscute. Consistenţa este dură, suprafaţa are ridicături, creşterea este înceată. Histologic, s'au descris forme *fuzicelulare* şi *rotundo-celulare*. Mai rar s'au descris şi *tumori cu celule gigante*.

Sarcoame ale Tiroidei. Se întâlnesc sarcoame de toate felurile, dar mai des au fost găsite endotelioame, hemangioame. Formele mai mature amestecate sarcomatoase, osteomatoase şi fibromatoase, sunt cele mai dese.

Sarcoame ale Plămânului. Sarcomul plămânului este foarte rar. Sunt puţine cazuri dovedite fără dubiu; din cele publicate drept sarcoame ale plămânului multe au fost carcinoame cu celule rotundo-celulare.



Fig. 577. — Sarcom primitiv al plămânului; histologic celule fuziforme şi gigante. (I. A. P. C.)

In Institutul de Anatomie Patologică s'a autopsiat în 1943 un caz de Sarcom confirmat histologic ca fuzi-celular cu celule gigante, deci incontestabil un sarcom primitiv Un caz asemănător cu aceiaş istologie şi singurul de acest fel a fost publicat de Glass.

Sarcoame ale Esofagului. Sunt rare şi întâlnite mai mult la bătrâni. Histologic, s'au constatat atât forme *fuzocelulare* cât şi *rotundo-celulare*. Aceste tumori pot fi *nodulare*, bine conturate sau pătrunzătoare în jur. Sunt uneori moi şi câte odată gangrenoase.

Sarcoame ale Stomacului. *Sarcoamele* stomacului sunt rare. Se prezintă ca tumori *medulare* (moi), *sesile* sau *polipoase*, putând pleca din toate stratele peretului stomacal. Prezintă mărimi diferite, unele fiind cât o *portocală*, iar altele chiar cât o *chitră*.

Au un mers mai lent decât carcinoamele, de cari sunt greu de diagnosticat macroscopic. Histologic sunt mai des *rotundo-celulare,* dar s'au observat şi *fuzocelulare,* forme *fibromiomatoase,* precum şi *mixosarcoame* sau *angio-*

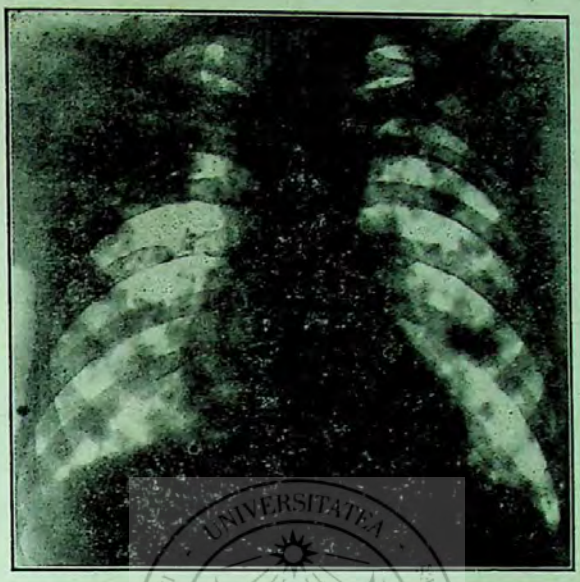


Fig. 578. — Metastaze sarcomatoase în plămân bolnav de 17 ani. Umbre rotunde, ovalare, bine delimitate, împrăştiate pe ambii câmpi pulmonari. In regiunea subclav. stângă o metastază de mărimea unei mandarine.
(Inst. Cancer Cluj, Col. Dr. Leonida Pop)

sarcoame. Sunt situate mai mult în regiunea *cardiei.* Unelt sunt sub seroasă, fiind pediculate, iar altele *intramurale.* Se admite că s'ar desvolta din vechi fibromioame, fără probe sigure.

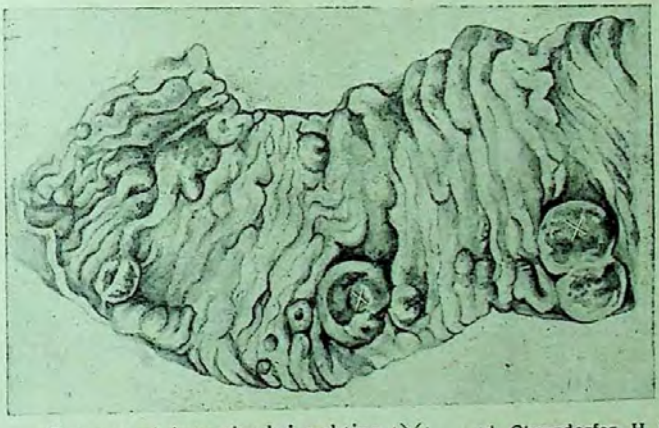


Fig. 579. — Sarcom al intestinului subţire (X). (d. Oberndorfer, H. I. Ed. PA.)

Sarcoame ale Intestinului. Sunt de asemenea rare, ca şi cele ale stomacului; sunt *polipoase* sau chiar sesile, bine conturate, alte ori proeminente în lumina intestinului sau sub seroasă, pătrunzând *câte odată* toate straturile,

unele ajungând la mărimea unui cap de copil. Histologic sunt fuzicelulare, rotundo-celulare şi polimorfe. S'au descris şi *Melanosarcoame* (v. Tum. melanoblastice). Sarcoamele intestinului *produc stenoze,* urmate de invaginări. Au fost semnalate metastaze foarte timpurii.

Sarcoame ale Peritoneului. Sarcomul peritoneal este multiplu, constituind *Sarcomatoza peritoneală:* noduli tumorali peritoneali subseroşi, turtiţi, roşii, cu multe vase. Histologic se constată că aceste tumori, conţin foarte multe capilare neoformative, fiind forme *angiosarcomatoase.* Alte ori sunt tumori cu conţinut gelantinos: *Mixosarcoame.*

Această formă trebue deosebită de **Pseudomixosarcomul** peritoneal, care este făcut prin metastazarea in cavitatea peritoneală a unor carcinoame ovariene mucipare.



Fig. 580. — Metastaze peritoneale ale unui Sarcom al ovarului (×)
(I. A. P. C.)

Au fost descrise la peritoneu forme, a căror interpretare nu este lămurită nici până acum, sub numele de *Endotelioame* sau *Mezotelioame.* Aceste tumori, ar fi plecate din endoteliul peritoneal. Forma lor seamănă cu tumorile epiteliale, unele putând fi chiar carcinoame (v. Endotelioamele).

Sarcoame ale Ficatului. Sarcoamele primitive ale ficatului, sunt tumori *rare* şi sunt *unice* sau *multinodulare.* Histologic, sunt *fuzocelulare,* cât şi *rotundo-celulare.*

S'au descris şi *Hemangioendotelioame,* (v. Hemangioblastoame şi Tum. R. H.) *Sarcomatoze ale ficatului.*

S'au constatat şi *tumori mixte* de sarcom cu carcinom: **Carcino-sarcoame** ale ficatului.

Sarcoame ale Vezicei biliare şi ale Canalelor biliare. Sunt descrise un număr restrâns de sarcoame ale acestor organe. Histologic, s'au constatat forme *fuzocelulare* şi altele cu *celule gigante.* Mai dese sunt aceste tumori la femei. Intre tumorile examinate au fost un *Miosarcom* şi un *Melanosarcom.*

Sarcoame ale Pancreasului. Sarcoamele pancreasului sunt foarte rare, producându-se tot la capul organului mai des. Sunt descrise forme *fuziforme, rotundo-celulare* şi *polimorfe*. Nu sunt asociate cu diabet. S'a observat că Insulele lui Langerhans sunt, cele mai multe, păstrate.

Sarcoame ale Rinichiului şi ale Capsulei suprarenale. Se constată relativ deseori sarcoame la copii cari sunt de cele mai multe ori congenitale, unele ajungând la dimensiuni mari de 2—4 kg. Cresc repede. Unele sunt albicioase, iar altele roşii, vascularizate şi moi; histologic sunt *fuzicelulare*. Se întâlnesc şi la adulţi şi sunt de dimensiuni mari, iar uneori asociate cu părţi *mixoide* sau *chistice;* aspectul pe secţiune este pestriţ. Mai rar sunt *Sarcoame ale Capsulei suprarenale.* Unele tumori sunt mixte, cu părţi angiomatoase. Sarcoamele congenitale sunt mixte, amestecate cu părţi adenomatoase, numite **Adenosarcoame embrionare** şi se găsesc la copii. Locul de plecare al acestor tumori, se admite că ar fi rămăşiţele embrionare din mezonefros sau chiar formaţiuni embrionare anterioare, tot mezodermale, cari au însă potenţialul formării atât al miotoamelor cât şi al blastomului rinichiului primitiv, explicându-se proliferaţia atât epitelială, cât şi cea conjunctivă în acelaş timp.



Fig. 581. — Sarcom al vezicei urinare. Toată cavitatea este plină cu mase tumorale (X). (I. A. P. C.)

Sarcoamele secundare ale Rinichiului, se prezintă ca tumori rotunde, bine circumscrise, de cele mai deseori multiple şi chiar numeroase.

Sarcoame ale Vezicei urinare şi ale Uretrei. Aceste sarcoame sunt rare şi apar sub două forme: unele *fără limită precisă (difuze)* şi altele *tuberoase (nodulare).* Histologic, sunt fuzocelulare şi rotundocelulare. Sunt şi forme combinate: *Mixosarcoame, Fibrosarcoame.*

Sarcoame ale Uretrei, sunt extrem de rare şi apar sub formă *melanică* sau cea de *limfosarcom.*

Sarcoame ale Testiculului. Sarcoamele pure fuzocelulare, sunt extrem de rari; s'au găsit tumori *mixte* de ambele părţi, dure sau moi, înlocuind de multe ori întreg organul. Sunt forme *fungoase* sau *polipoase,* cari pătrund albugineea şi ies la suprafaţă. Se întâlnesc de cele mai multe ori la copii. Histologic sunt fuzocelulare şi rotundocelulare. De asemenea s'au constatat *Mixosarcoame, Angiosarcoame, Melanosarcoame* şi Tumori *teratoide* (dizembrioame), simple sau dermoide. S'au descris *Endodetelioame testiculare,* cari sunt susceptibile de alte interpretări.

Sarcoame ale Prostatei. Sunt rare. Au fost observate la copiii mici. Histologic sunt forme fuzocelulare şi rotundocelulare. Sunt forme amestecate, osteosarcomatoase, miosarcomatoase şi mixosarcomatoase.

Sarcoamele secundare, sunt rare, fiind publicate numai câteva cazuri în toată literatura medicală.

Sarcoame ale Penisului. Sarcomul penisului este rar şi discutabil.

Sarcoame ale Ovarului. Sunt relativ rare, mai cu seamă în comparaţie cu tumorile epiteliale şi cele mai des întâlnite au fost *Fibrosarcoamele,* tumori dure, mari, semănând macroscopic cu fibroamele.

Sunt descrise *Sarcoame maligne,* cu evoluţie rapidă, histologic făcute din celule rotunde. Se cunosc forme sarcomatoase *chistice,* putând fi confundate cu adenochistoamele.

Sunt şi tumori greu de deosebit de sarcoame, fiind *Tumori amestecate* şi foarte complicate, ce au primit diferite numiri: *Endotelioame, Hemangioendotelioame, Limfangioendotelioame, Peritelioame.* Atât histologia cât

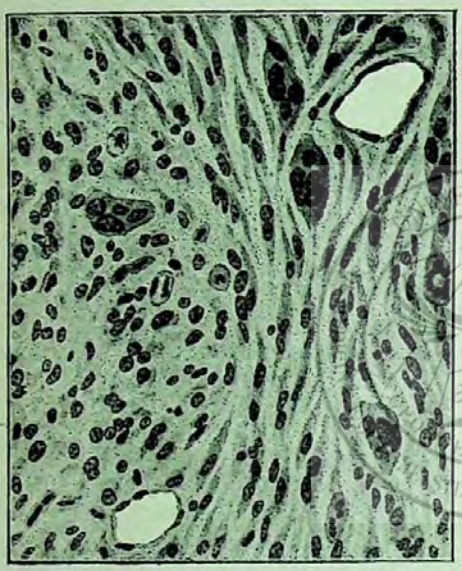


Fig. 582. — Leiomiosarcom al uterului. Celule cu mai mulţi nuclei şi forme variate de celule musculare.
(d. Roussy Oberling Leroux, Ed. Masson)



Fig. 583. — Sarcom al mucoasei uterine, ocupând întreaga cavitate uterină şi astupând-o. (I. A. P. C)

şi histogeneza lor, sunt foarte puţin lămurite şi nu poate fi vorba de o clasificare satisfăcătoare.

Sarcoame ale Salpingei. Sarcoamele primitive ale salpingei sunt excepţional de rare.

Sarcoame ale Uterului. Sarcoamele primitive sunt leziuni rare. Unele pleacă dela ţesutul conjunctiv al endometrului. Aceste tumori pot fi *polipoase,* pătrunzând în cavitatea uterină, ulcerându-se, iar alte ori sunt tumori *infiltrative,* cari străbat peretele uterin, putând ajunge sub peritoneu. Sunt şi sarcoame nodulare ale peritoneului. In ceea ce priveşte histogeneza, se admite că unele sarcoame uterine, pleacă din celule conjunctive, iar altele din celulele musculare netede: *Sarcoame mioblastice* sau *Miosarcoame.* Sarcoamele peretului sunt tumori dure. Mai rare sunt sarcoamele gâtului uterin

Microscopic, unele sunt rotundo-celulare şi fuzocelulare, însă cele mai multe sunt combinaţiuni de ţesuturi numite condrosarcom, limfosarcom, heman-



Fig. 584. — Condrosarcom al uterului (sarcom condroblastic). Se văd celule cartilaginoase tinere, unele încă nediferenţiate.
(Robert Mayer, H—L. H. d. P. A. Ed. Springer)

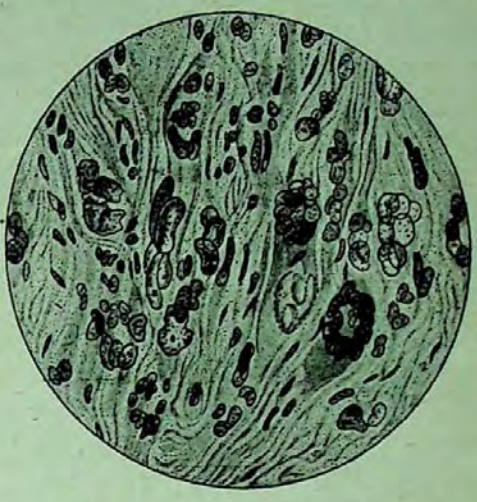


Fig. 585. — Sarcom polimorf cu celule gigante (uter). (Sarcom mioblastic).
(d. R. Mayer H. d. P. A. H.—L. Ed. Springer)

giosarcom, endoteliom şi tumori mixte: *sarcomul cu carcinom:* **Carcinosarcoame.**

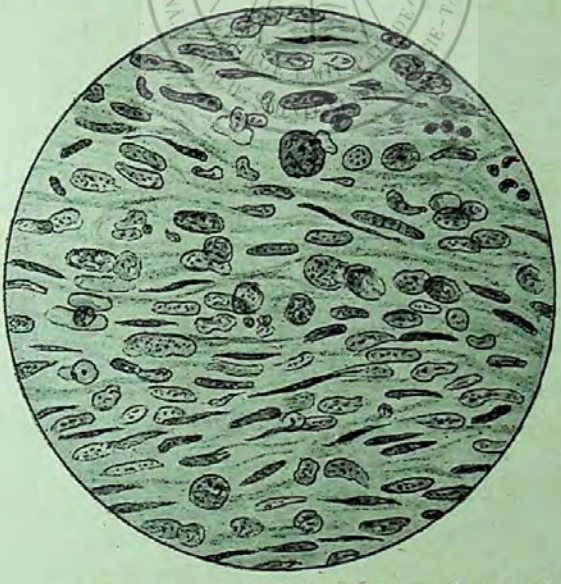


Fig. 586.—Sarcom mioblastic al uterului. Celule mari cu nucleu mare ovoid şi păstrând din caracterul fibrelor musculare, însă atipice.
(d. R. Meyer, H. d. S. P. A. Ed. Springer)

Transformarea fibromului uterin în sarcom, poate fi combătută chiar prin raritatea sarcomului faţă de fibromul uterin.

Sarcoame ale Vulvei şi ale Clitorisului. Sunt extrem de rare, totuşi au fost descrise forme fuzocelulare şi pigmentate.

Sarcoame ale Mamelei. Sarcoamele sânului nu sunt raritäţi dar faţă de carcinoamele lui, sunt mult mai rare. Se prezintă ca noduli bine conturaţi şi duri, aflaţi în interiorul organului, dar cari pătrund către suprafaţă, fixând tegumentele, iar uneori se ulcerează. Sunt forme polipoase. Sunt mai moi decât fibroamele. Evoluează repede, aducând *caşecsia* şi dând metastaze multiple, producând moartea. Histologic, sunt cele mai multe *rotundo-celulare,* cu celule mici, însă sunt descrise şi forme *fuzocelulare* tipice. Se observă şi formaţiuni chistice. Aceste chiste se întâlnesc în *sarcoamele cu celule gigante.*

Sunt forme amestecate: *Condrosarcoame, Osteosarcoame,* precum şi *Tumori mixte:* Carcinosarcoame.

Sarcoamele secundare ale mamelei sunt rare.

Tumorile
Ţesuturilor Reticulo-Histiocitar şi Angio-Hemo-Limfatic.

Strânsa legătură între aceste ţesuturi: reticular, mielo-limfoid hemoformator şi endoteliile vasculare ne face să studiem într'un capitol unic procesele tumorale benigne şi maligne ale lor, pentrucă toate aceste formaţii tisulare, adunate în organe sau răspândite, sunt derivate de ale *ţesutului mezenchimatos embrionar,* unde vasul şi celulele primordiale sanghine, au o origină comună: celula mezenchimatoasă. Se poate vedea la Org. hematoformatoare raporturile între conjunctiv, reticulo-endotelial şi organe hematoformatoare. In aceste organe se vorbeşte de *stromă* şi *parenchim,* stroma formând pe seama lui un ţesut sau un *organ* reticuloendotelial, care este oarecum în parte în repaus şi tot odată este o rezervă pentru refacerea parenchimului într'un proces ce aduce perturbarea echilibrului funcţional, putându-şi relua activitatea lui hemoformativă. Acest ţesut era considerat înainte ca *echivalentul* ţesutului conjunctiv comun, zis de susţinere, ale celorlalte organe şi considerat ca un aparat de susţinere *inert.* In ceia ce privesc procesele tumorale, se poate menţine şi mai departe această deosebire între tumori ale celulelor parenchimatoase, adică ale celulelor hematice, mai tinere sau mai adulte, şi tumori ale stromei, adică ale sistemului reticuloendotelial, sau mai bine zis *retotelial.* Ambele categorii pot fi *benigne* şi *maligne,* cu deosebire că separarea între aceste două categorii, este mult mai puţin caracteristică, de aceia le studiem deodată, indicând particularităţile. Formele histologice ale acestor tumori sunt: *Limfomul, Limfosarcomul, Mielomul, Reticulomul, şi Angioreticulomul* cu variantele lor. O parte din tumorile vasculare fac parte integrantă din reticuloame, pentru că unele celule sunt endotelii tinere, cu acelaş potenţial *„genic"* ca şi celulele reticulare şi cele histiocitare, reticuloamele având de cele mai multe ori o componenţă endotelială şi angiomatoasă.

Celula reticulară este o celulă cu un mare potenţial formativ, încât este explicabilă tendinţa ei la proliferare, ori care ar fi interpretarea proliferaţiei

simplă sau tumorală, ea este în esența celulei reticulare tinere, fiind formată prin cerințele funcționale biologice.

Caracterul tumoral *malign* sau *benign* al unei proliferații celulare hematice și reticulare nu este ușor și sigur de apreciat, neavând caractere morfologice, precise, de multe ori fiind vorba de ceva interpretativ și relativ, aproape convențional. Caracterul tumoral este infiltrația celulelor *libere*, ceiace la celulele hematice libere are altă valoare. Tumorile benigne ale organelor limfopoetice, limfomul zis, de altădată, se confundă cu hiperplaziile de reacțiune inflamatorii sau neinflamatorii. Chestiunea leucemiilor este discutată și astăzi, opiniile se îndreaptă spre ideia că leucemiile sunt forme tot tumorale, cu oarecare caractere benignitare. Tumorile maligne limfoidice se rezumă la *Limfosarcomul limfocitic* sau *limfoblastic*. Primul ar fi o formă mai benignă ca cel de al doilea.

Tumorile reticulare. Cunoscute de puțină vreme sub adevărata lor natură, multe din ele au trecut drept limfosarcoame, mieloame, plasmocitoame, leucosarcoame, mielosarcoame, iar altele denumite sarcoame sau endotelioame. In 1922 Ewing a descris un sarcom osos cu celule endoteliale, pe care l-a și numit endoteliom al osului, care pe urmă a fost identificat ca tumoare reticulară de Oberling, Roulet ș. a., fapte confirmate în urmă grație unor serii mari de studii și publicații, ajungând la cunoașterea patologiei tumorale reticuloendoteliale. Inainte de aceste sarcoame ale osului și ale ganglionilor limfatici în special, ale splinei și ficatului, s'au descris sindroame cu caracter mai puțin localizat, cari semănau atât cu leucemiile cât și cu procesele tumorale generalizate, cu caractere clinice grave, unde s'au identificat celule cu caracter R. H. de o formă sau alta, și au fost denumite **Reticuloendotelioze** sau **Reticulosarcomatoze.** Tot un sindrom reticular s'a dovedit a fi și: *Limfogranulomatoza malignă* (Boala lui Hodgkin-Paltauf-Sternberg), considerată drept formă inflamatorie granulomatoasă, cu o etiologie încă necunoscută, deosebită de formele tumorale reticulare și limfosarcomatoase și de formele leucemice. Cari sunt tumori și cari sunt hiperplazii simple, este încă în litigiu. Admitem însă formele tumorale reticulare, pe care le putem denumi cu sufixul „om": **Reticuloame** și cele generalizate **Reticulomatoze.**

Țesutul Hemo-Limfatic

LIMFOCITOAME, LIMFADENOAME

Sunt tumori formate prin *hiperplazia celulelor limfocitare adulte*, fără caracterul unei inflamații, dar semănând foarte mult cu unele *adenite cronice hiperplazice* și mai cu seamă cu unii ganglioni din limfadenoze. Este greu de eliminat și factorul etiologic infecțios, chiar atunci când nu putem să-l punem în evidență și nu sunt nici motive clinice de a bănui această infecție. Tuberculoza și sifilisul produc aceste hiperplazii, fără leziuni caracteristice, dar chiar și unele infecțiuni acute, în cari mărirea ganglionilor apare după ce boala a trecut. Admiterea formei blastomatoase de *Limfom* sau *Limfocitom*, ca o entitate, este însă necesară, dar trebue căutat a se elimina totdeauna toate celelalte cauze. Este o formă contestată.

Această formă a fost confundată cu Limfogranulomatoza malignă și cu

Limfadenoza leucemică şi mai cu seamă cu cea aleucemică, numită Pseudoleucemie, de Cohnheim.

LIMFOSARCOAME

Este o tumoară limfoidă malignă, a ţesutului limfatic al ganglionilor sau al foliculilor limfatici din alte organe, histologic, fiind făcută din celule limfoblastice, deci mai imature, denumirea de *Sarcom limfoblastic*, a lui Masson, este de preferat. Fără caractere precise de deosebire faţă de limfocitom, atât macro- cât şi microscopic, este un diagnostic, care cere o eliminare minuţioase atâtea forme de hiperplazii a ţesutului limfoid al ganglionilor limfatici, întâlnite în adenite, în formele leucemice şi cele pseudoleucemice. Sunt forme *localizate* şi *generalizate*. Formele localizate, se prezintă macroscopic ca nişte tumefacţiuni ganglionare ale unor pachete ganglionare din diferite regiuni, formând mase proeminente sub piele, cari numai mai târziu se ulcerează. In masele acestea ganglionare, nu se mai disting ganglionii între ei, capsulele lor sunt contopite, la suprafaţă existând un ţesut mai compact, care limitează ca o capsulă întreaga tumoară. La secţiune, întreaga tumoare are un aspect omogen, albicios, câte odată uşor rozat, este umedă, moale. Microscopic se constată o *dispariţie a arhitecturei ganglionare*, totul fiind transformat într'o masă de celule limfoide rotunde şi de mărimi variabile fără diferenţe mari de structură între ele; rare celule cu mai mulţi nuclei: *limfoblaşti*. Sunt şi celule rotunde mai mari ca limfoblaştii, cu protoplasma mai abundentă, cu nucleoli în nuclei; uneori predomină limfoblastul, iar alteori celulele limfocitare. Reticulul ganglionar este redus pe alocurea şi înmulţit în alte părţi. Nu sunt vase sanghine. Aceste tumori fac *metastaze* în ganglionii învecinaţi şi chiar în cei mai îndepărtaţi. Este discutabil dacă acestea sunt adevărate metastaze, provenite din *migrarea* celulelor din limfosarcomul iniţial, ca în celelalte tumori maligne, sau sunt proliferaţii cu acelaş caracter tumoral desvoltate pe loc, în diferite organe, focare *pluricentrice*, produse prin aceeaş cauză, oricare ar fi ea, ca şi tumoarea iniţială, constituind o boală generalizată, de *sistem*. Mersul clinic este totdeauna nefavorabil şi de multe ori mortal, în câteva luni. Foarte puţine cazuri s'au citat de vindecare prin procedeele cunoscute până acum, raze sau chirurgie. Multe din aceste tumori sunt sigur *Reticulosarcoame* sau *Limforeticuloame*.



Fig. 587. — Tumori mici metastatice venite dintr'un Limfosarcom ganglionar abdominal (I. A. P. C).

Formele clinice ale Limfosarcoamelor

Primul şi cel mai des întâlnit limfosarcom este acel al pachetelor de ganglioni limfatici, prinzând în ordinea frecvenţei, ganglionii cervicali, mediastinali, retroperitoneali, mezenterici, inghinali, axilari. Este **Limfosarcomul** generalizat tip Kundrat.

Limfosarcomul Faringelui, este o formă des întâlnită. Se prinde de obiceiu cercul limfoid al faringelui (Inelul amigdalian al lui Waldayer, anat. germ. S. XIX).

Limfosarcomul Limbei. Puţine din cazurile publicate sunt sigure; şi natura lor de multe ori greu de determinat (Tripp şi Iwan).

Limfosarcomul Timusului. Am autopsiat o astfel de tumoare, cu un nodul metastatic, plecând dela tumoarea limfocitară timică. Unele din aceste tumori, sunt formate din celule *rotunde* mai mari. Aceste tumori sunt puţin lămurite, unele putând fi *carcinoame* ale corpusculilor lui Hassal (v. desv. Timusului) sau **Tumori Limfo-epiteliale.**



Fig. 588. — Tumoare în plămân izolată şi bine delimitată. Metastază dintr'o tumoară abdominală ganglională. Histologic celule limfocitare cu variaţii de mărime. (Sarcom limfoblastic). (I. A. P. C.)

Limfosarcoamele Tubului digestiv. Se întâlnesc în stomac, în ileon, în rect. La stomac infiltraţiunile sunt fără limite precise şi se întâlnesc mai rar tumori proeminente. Limfosarcomul intestinului, este din formele cele mai importante, putându-se constata pe tot traectul intestinului, cu forme pediculate, alteori nelimitate cu ulceraţii, putând produce stenoze şi perforaţii.

Tumorile limfocitare şi limfoblastice ale Rinichiului, sunt secundare, fiind infiltraţii difuze şi mai rar noduli. Trebue remarcat, că limfosarcomul spre deosebire de sarcomul obişnuit, face mestaze pe *calea limfatică* şi numai rare ori pe calea sanghină.

Limfosarcomul Testicului. Există cazuri sigure de astfel de tumori; unele din cele publicate, au fost tumori epiteliale.

Limfosarcomul Splinei, este una din puţinele tumori primitive ale splinei.

Splina este mărită mult, tumoarea fiind bine circumscrisă. Histologic sunt celule mai mari, rotunde, limfocitoblastice. Aceste tumori au fost numite şi *Splenoame*. In jurul splinei sunt metastaze regionale.

Ţesutul Reticulo-Endotelial

RETICULOAME MALIGNE. RETICULO-SARCOAME

Patologia acestui mare ţesut răspândit în tot organismul, a cărui nume mai corespunzător conţinutului lui ar fi cel de ţesut **Retotelio-Histiocitar,** a luat o mare desvoltare, iar sindroamele individualizate sunt într'un număr nebănuit de însemnat. Pentru nevoia clasificaţiei impuse manualului, tratăm aici numai procesele tumorale, lăsând restul la Cap. Boalele Sângelui şi ale Sistemului *Reticulo-Endotelial* (Anatomie Fiziologie şi Patologie).

Morfologia Reticulosarcoamelor. Anatomia patologică, judecată din cazurile publicate şi din cele studiate de noi (peste 40 de cazuri), arată că sunt tumori ale ganglionilor limfatici, ale splinei, ficatului, amigdalei, mucoasei nazele şi apoi ale ţesutului conjunctiv perivascular (histiocitoame) cât şi a tecilor pachetelor vasculare. Cele mai dese au fost multiple, luând un caracter de generalizare la mai toate pachetele ganglionare. Macroscopic sunt mase albicioase puţin rozate strălucitoare, semănând cu carnea de peşte a sarcoamelor conjunctivale. Diagnosticul diferenţial este de făcut cu leucemiile limfatice şi cu limfogranulomatoza, care este mai galbenă şi mai dură Histologic se prezintă cu caractere simple uniforme. Dacă au scăpat analizei până puţină vreme înainte este numai din cauza acestei uniformităţi de structură, celulele fiind rotunde, de mărimi puţin variate semănând cu *limfoblastele,* cari au impus diagnosticul de limfosarcom sau leucemie. Nucleul are o cromatină pulverulentă şi are unul sau mai mulţi nucleoli. Protoplasma este bogată, amfofilă, fără granulaţiuni. De multe ori conturul protoplasmei nu este definit, celule făcând un *sinciţiu,* iar nucleii luând o dispoziţie *de şirag,* dând aspectul cunoscut *pseudoepitelial,* care este aşa de hotărâtor în punerea diagnosticului, pentru că trebue să se ia în considerare totdeauna posibilitatea unei tumori osoase metastatice putându-ne înşela ceia ce s'a întâmplat. Sunt multe cariochineze atipice în formă de rozetă şi în formă de stea sau bastonaş, dar cari nu sunt un indiciu absolut sigur, întâlnindu-le şi în procese tuberculoase. Prezenţa de fibre subţiri necolorate cu coloraţiile colagenului v. G i e s o n, formate de **reticulină** şi cari se impregnează cu argint (diferite metode v. Technica) este indicele morfologic de neînlăturat şi sigur pentru a afirma că este o tumoare reticulară. Aceste fibrile merg



Fig. 589. — Tumoare albă solidă în jurul aortei. Celule limfoblastice şi reticulare. Reticulo-limfo-sarcom. (I. A. P. C.)

până în celula însăşi şi înconjoară celulele într'o reţea mai deasă sau mai rară. Oberling şi apoi Oliveira, Roulet au stabilit mai multe clase de Reticulosarcoame după gradul de evoluţie a celulelor şi cantitatea de *fibre de reticulină*. Credem că cea mai practică şi simplă este cea dintâiu a lui Oberling, acceptată pretutindeni: a) Reticulosarcoame nediferenţiate, forma sinciţială, celulele neindividualizate şi fără fibrile reticulinice. b) R. S. diferenţiate, cu fibrile bine formate. c) R. S. evoluate, cu celule individualizate cu oarecari diferenţieri către elemente endoteliale, mielocitare, limfocitare sau chiar eritroblastice. Aceste forme se numesc cu numele celulelor diferenţiate: *Reticulo-limfo-mielo-* şi *endotelio-sarcom*. Formele unde celulele iau caracterul celulelor endoteliale, sunt formele cele mai des întâlnite cel puţin în cazurile noastre, celula retotelială având în ea această posibilitate *„genică"*, formând sau numai schiţe de vase sau chiar vase embrionare sinusidale. Aceste forme mixte cu proliferaţie vasculară au fost numite de Roussy şi Oberling: **Angio-reticuloame,** şi au fost studiate, în creier şi cerebel, în sindromul lui Lindau. Noi am avut ocazia să studiem un caz de angio-reticulom al ţesutului subcutan, cu tumori ale splinei, ficatului, ganglionilor şi ale plămânului, sub forma de focare pseudolobare tumorale angio-reticulomatoase.

Formele şi nosologia Reticuloamelor (Retotelioame)

Numirile cele mai întrebuinţate sunt de **Reticuloame** şi **Histiocitoame,** *benigne* şi *maligne,* aceste din urmă cunoscute sub numele de **Reticulosarcoame.** *Reticuloame benigne* nu s'au descris, de cât forme cu o evoluţie mai înceată.

Histiocitoame benigne au fost descrise mai multe forme *a)* **Tumori cu mieloplaxe (Epulis)** şi alte tumori cu celule histiocitare fără celule gigante, la gingie, mucoase şi piele. Unele din aceste tumori histiocitare au fost *xantelasmatizate,* adică au prezentat o degenerescenţă acumulativă cu colesterol. b) *Tumoarea osoasă cu celule gigante* a oaselor-numită de autorii americani, **Giant cells Tumors,** c) *Megacariocitoame* ale pielei şi ale sânului. Au fost descrise sub acest nume histiocitoame a căror malignitate este încă puţin definită (Argaud).

Reticuloame maligne sau *Reticulosarcoame.* a) **Sarcomul** Ewing *(Endoteliom mieloid).* b) **Mielom multiplu (Boala** Kahler, cu forma lui *unică* sau *solitară).* c) **Histiocitoame maligne** sau **Histiocito-sarcoame,** sub diferite forme clinice, cele mai multe din ele publicate, se găseau în jurul tecei vasculare a vaselor mari inghinale, aşa cum am avut ocazia să examinăm şi noi în Institut două cazuri asemănătoare (v. Reticuloze).

Clinica şi nosologia Retotelsarcomului. Clinica acestor sindroame este în plină evoluţie şi nosologia se găseşte în faza anatomo-histologică. Am văzut diferitele organe unde s'au putut identifica astfel de tumori, dar boala rămâne încă tot cu un aspect de boală generală de sistem, pentru că însuşi organul R. H. este răspândit în tot organismul şi fenomenele produse de ordin funcţional biochimic, au deasemenea acest caracter. Mai grele sunt diferenţierile între formele *leucemice* numite şi *retotelioze,* considerate ca boale ale acestui sistem celular cu caractere *„netumorale"*, ceia ce este şi mai neclar, pentru că nici ce este caracter „tumoral" nu este clar. Aceste sindroame sunt hiperplazice asemănătoare cu cele tumorale şi cele leucemice,

cu evoluţie malignă dar repede, încât au în ele mai mult tumoral de cât simplu proliferativ. Vom reveni la procesele leucemice, asupra consideraţiilor de nosologie în această privinţă; noi personal ne alăturăm la hipoteza tumorală a acestor sindroame şi în consecinţă numim sindromul reticulosarcom şi *Reticulosarcomatoză. Reticulosarcomul (Retotelsarcomul)* şi *Reticuloză* sau *Reticuloendotelioză (Retotelioză)* ca deosebite de *Reticulosarcomă* şi *Retiçulosarcomatoză. Reticulosarcomul (Retotelsarcomul)* şi *Reticulosarcomatoza* clinicește se prezintă cu fenomene de boală generală, cel puţin atunci când bolnavul nu are o altă complicaţie; febra este aproape regulă, stare generală rea, nelipsind vărsăturile şi inapetenţa, asociate cu mărirea urobilinogenului în urină, viteza de sedimentare mărită simţitor, ca şi hiperglobulinemie şi modificarea raportului albuminelor. Hipoglobulie şi hipocromemie cu o formulă leucocitară nespecifică de multe ori, uşoară leucocitoză dar şi leucopenie, formula oscilând în cursul boalei, observându-se o înmulţire a formelor mononucleare.

In puncţia sternală am constatat totdeauna o înmulţire a celulelor reticulare mădulare şi diminuare a elementelor megacariocitare şi mieloide ca şi a celor hematice; alţi autori au găsit *celule tinere reticulare* şi unele cu mai mulţi nuclei (R o h r şi H e i l m e y e r) deci o reacţie hiperplazică generală. Dacă mai ţinem seamă de mărirea mai mult sau mai puţin cu forme circumscrise ale splinei, ficatului şi a tuturor pachetelor ganglionare, caracterul neîndoios de tumoare este evident. Figura 598 arată ficatul unui caz unde clinic s'a constatat pachete ganglionare mari, de mărimea unui cap de copil, în regiunea inghinală, iar la autopsie splina cu aspectul unei limfogranulomatoze, iar ficatul, cum se vede, plin de tumori mici albicioase cât mazărea, dând o greutate de 4.200 gr., cu toate celelalte pachete ganglionare prinse: caşecsie rapidă şi mers repede în câteva luni de zile. Histologic diagnosticul s'a făcut uşor prin celulele reticulare şi fără celule S t e r n b e r g tipice, deşi celulele au variaţii mari de formă cu nucleul reniform, cu nucleoli, de obicei unul singur, iar protoplasma puţin limitată: este o formă tânără dar nu sinciţială; multe cariochineze atipice. Trebue să remarc că deosebirea histologică de Limfogranulomatoză nu este atât de neîndoioasă, cum s'ar părea, de aceia şi hipoteza naturei tumorale a limfogranulomatozei nu este înlăturată după părerea Autorului. Prin puncţia din stern deci nu se poate face diagnosticul şi biopsia este necesară imperios.

RETICULOSARCOMUL OSOS

Sarcomul E w i n g.

E w i n g a descris o tumoară osoasă sub numele de endoteliom mieloid, care a fost apoi numită de C o n n o r **Sarcom** E w i n g, identificată prin studiile ulterioare ca o tumoare tipică reticuloendotelială. Această tumoare este malignă şi radiosensibilă. Frecvenţa ei este între 7%—15%, însă lipsesc statistici mari şi bine întocmite. Vârsta ar fi aceia a tinerilor între 5—20 de ani, şi mai rar după 25 ani (C o s ă c e s c u), mai ales la bărbaţi. Traumatismul este des semnalat în antecedentele bolnavilor. Tumoarea prinde diafiza, lăsând libere epifizele, tumoarea fiind unică; oasele scurte şi late sunt rare ori atinse. C o s ă c e s c u a observat un caz de astfel tumoare a maxilarului.

Afară de durere şi oboseală mai exagerate şi intermitente se observă fe-

nomene locale inflamatorii însoţite de uşoară febră, semănând cu un proces osteomielitic. Leucocitoză moderată şi prinderea ganglionilor a fost întâlnită în mai multe cazuri. Macroscopic se observă o îngroşare fuziformă a osului depăşind periostul, câte odată infiltrând şi părţile moi şi ulcerând pielea. Rar ajung mărimi de acestea, întâlnită într'un caz de noi (Fig. 590). Osul este distrus şi înlocuit cu mase mari albe cenuşii, de consistenţa unui terciu, care se găseşte în cavitatea medulară, mult mărită; progresiunea tumorală se face prin pătrunderea de dâre celulare între tăbliile osoase, explicând imaginea radiografică în formă de *foi de ceapă*, foarte caracteristică însă nu patognomonică, cum se crede. Periostul este invadat la început prezintând aspectul unui proces inflamator.



A B C

Fig. 590. — Tumoară a tibiei Piesă operată (Sp. Ort. Cluj). A) Intreagă. B) Secţiune longitudinală. C) Radiografie (Dr. Dragoteanu). Tumoarea histologic este formată de celule mari, fără ţesut interstiţial. Ewing ezită între mielom şi forma endoteliomatoasă zisă Ewing. (I. A. P. C.)

Histologic, celulele au formă rotundă sau ovală, epitelioidă, care este caracteristică acestor tumori reticulare; ţesutul interstiţial este *inexistent*, celulele făcând un *adevărat sinciţiu*, fără nimic între ele; cu impregnaţie cu argint se constată *fibre de reticulină;* protoplasma este redusă, bazofilă, iar nucleul *limpede* cu granulaţii de cromatină fină, cu nucleoli. Se deosebeşte de Sarc. ost. care este o tumoare cu ţesut interstiţial *diferenţiat*, hialin, cartilaginos sau chiar osos.

Caracteristic pentru S. Ew. sunt *metastazele multe* în celelalte *oase*, precum şi metastaze în *ganglionii limfatici* regionali, ceeace nu se întâmplă decât excepţional în Sarc. os. Plămânul şi *craniul* sunt organele cele mai des invadate de metastaze.

Oasele favorizate sunt în primul rând *tibia*, iar apoi în ordinea frec-

I. M. F. TIRGU-MURES BIBLIOTECA

venţei *peroneul, umerul, radiul* şi *femurul*. Mai totdeauna se constată un traumatism înainte de apariţia tumoarei, cu dureri mari, intermitente, fenomene cari se atenuiază în parte, ca după un timp de câteva luni de zile sau chiar un an, când boala este manifestă şi diagnosticabilă, să reapară. Prezintă o evoluţie fatală şi se termină cu moartea în cel mult 5 ani după tratamentul chirurgical, sau cu raze X, prin metastaze *pulmonare* sau în alte oase, şi în ganglioni în special. Metastaze în alte organe se cunosc, dar sunt mai rare.

S. Ew. este foarte *radiosensibil*, ceeace îl deosebeşte de Sarc. Os. Tumoarea regresează sub acţiunea r. R o e n t g e n, dar nu dispare, deci nu se poate vorbi de vindecare. Nici tratamentul chirurgical radical, nu împiedecă *diseminarea* tumorii oricât de timpuriu este făcut. Pentru diagnoză, nu se recomandă prea mult examenul histologic prin biopsie, care dă o *provocare* la creştere şi la metastaze. Unii autori americani recomandă pe lângă stduiul clinic bine făcut, radiografia şi chiar un tratament scurt cu raze, pentru a constata ra-



Fig. 591. — Sarcomul Ewing. (Femeie de 23 ani). Tubul osos lărgit, linia periostală distrusă, neregulată. Macroscopic, se vede o masă cărnoasă, moale, fără schelet. (după Kolodny, Bone Sarcoma)

diosensibilitatea, iar biopsia numai atunci, când s'a hotărât amputarea, drept cură radicală.

De multe ori S. Ew. clinic se confundă cu *osteomielita*, indicându-se intervenţii variate chirurgicale, cari nu fac decât să *agraveze* şi scurteze evoluţia boalei.

TUMOAREA OSOASĂ CU CELULE GIGANTE
(Giant cells Tumors).

Tumoarea aceasta a fost descrisă de P a g e t şi N e l a t o n cari au remarcat evoluţia ei benignă. Aceste forme tumorale cunoscute de atunci în literatură sub numele de **Sarcoame cu celule gigante**, s'a dovedit că au un grad mai redus de malignitate, unele din ele fiind curabile prin tratamentul chirurgical aplicat, cunoscându-se şi vindecări spontane; nu se produc metastaze. Aceste tumori, sunt de obiceiu *unice* sau câte odată *multiple*. Se găsesc în centrul osului, mai des în *epifiză*, fiind observate aproape în toate oasele corpului, maxilarul fiind mai des atins (C o s ă c e s c u), în diafize excepţional. C l i m e s c u şi I a n ă ş au publicat un caz al vertebrelor. Vârsta este a perioadei de 15—25 ani. Radiologia arată de multe ori excavaţiuni sau areole (fr. geodes, asemănându-se cu pietre găunoase), cari de multe ori conţin sânge, tumoarea fiind foarte vascularizată. La deschidere se constată o coloare *cafenie* caracteristică, datorită hemoragiilor (Fig. 593). Imprejur, se observă un ţesut de granulaţie bogat, ceeace a făcut să se afirme că este un proces inflamator în rezoluţie. Structura histologică, arată

prezenţa de celule mari, cu mulţi nuclei, asemănătoare cu celulele *osteoclazice* sau cele *megacariocitare* ale măduvei osoase numite astfel **mieloplaxe,** ceeace ar duce la concluzia că aceste celule sunt numai mieloide, ceeace nu corespunde adevărului. In jurul acestor celule, se găsesc alte celule conjunctive fuziforme, fără caractere sarcomatoase. Intre aceste celule, se văd şi *fibre colagene,* precum şi o substanţă fundamentală. Formaţiuni osoase nu se găsesc decât în capsula tumoarei, iar nu şi în centrul ei. De asemenea se constată o cantitate considerabilă de *vase sanghine* de neoformaţie, constituind o caracteristică a acestei tumori. Aceste tumori, dau naştere la *fracturi* ale *oaselor,* la nivelul tumorii, oasele lungi fiind cele mai des atinse de această tumoare. Sunt multe cazuri, unde s'au constatat *metastaze* şi caractere clinice de malignitate, însă acestea sunt excepţionale. In timpul din urmă toţi patologii, sunt de acord de a nu mai numi aceste tumori *sarcoame,* ci numai *Tumori cu celule gigante,* după propunerea americanilor. Aceste tumori osoase sunt numite şi *Tumori brune* ale oaselor. Se găsesc asociate cu boala osoasă a lui Recklinghausen, unde se găsesc celule gigante şi fără grupare tumorală.

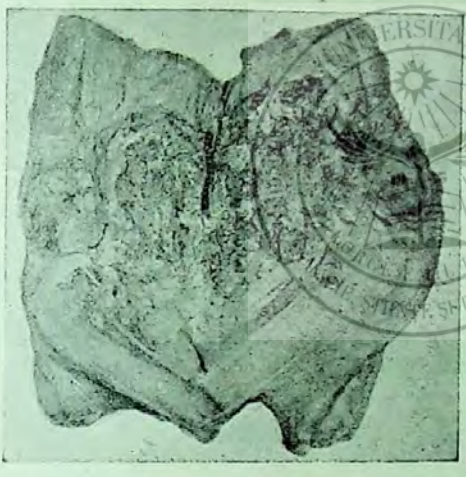


Fig. 592. — Bărbat de 23 ani. Tumoare a epifizei tibiale. Histologic, celule reticulare şi celule gigante (reticuloplaxe). (Cl. Chirurg. Cluj)

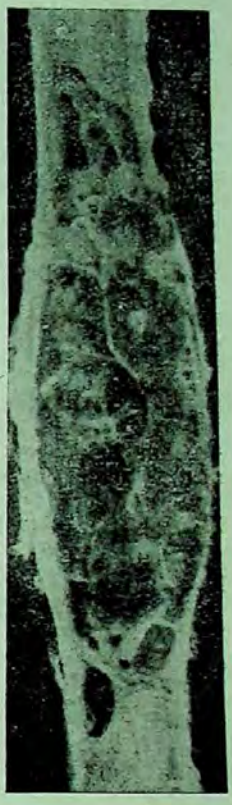


Fig. 593. — Tumoare cu celule gigante, şi formaţiuni chistice. Femeie 53 ani. (d. Hasihofer—H—L, H. d. P. A. Ed. Springer)

Histogeneza tumorilor cu celule gigante. Aceste tumori numite de multă vreme *Sarcoame cu mieloplaxe* (Robin), după asemănarea celulelor gigante cu megacariocitele măduvei osoase, au fost descrise mai mult la gingie, numite *Epulis* (gr. oila: gingie), această denumire devenind sinonimă cu tumoare a gingiei, chiar atunci când nu are celule gigante, fiind histiocitoame simple.

Celulele gigante sunt cel. reticulare şi histiocitare de aceia Masson a propus pentru ele numirea de *histioplaxe,* deşi numele mai bun ar fi cel de

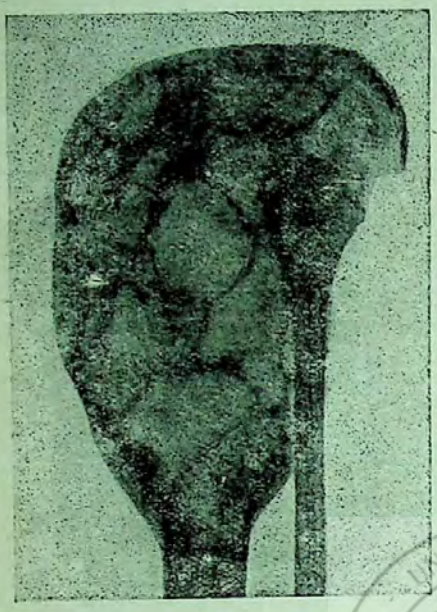


Fig. 594. — Tumoare cu celule gigante a tibiei. (Muzeul Warren Boston). Peroneul este neatins de tumoare, prezentând însă o fractură. (d. Kolodny, B. S.)



Fig. 595. — Tumoare osoasă cu celule gigante (Giant cells) a radiului. (d. Al. Rădulescu, Tr. de Chir. Ort.)



Fig. 596. — Tumoare cu celule gigante. Epulis. In medalion este o celulă numită „mieloplaxă" sau celulă gigantă. (Des. Comb.)

reticuloplaxe, în tumorile pielei sau cele din jurul vaselor, unde origina este

histiocitul. Aceste tumori sunt tot tumori ale celulelor reticulo-histiocitare.

Care este semnificaţia patogenetică a celulelor gigante şi valoarea ei clinică, este greu de spus. Aceste celule sunt un fel de reacţiune specială tisulară faţă de corpi străini bacterieni sau neanimaţi, ca granule inerte, de natură mai mult organică, polen, fragmente de bumbac etc. Celulele gigante din inflamaţiile zise cronice sunt cunoscute, iar apariţia lor în procesele tumorale propriu zise îşi găseşte explicaţia într'o reacţie a unui organism sensibilizat dar şi imun. Aceste tumori nu ar fi atunci adevărate blastoame, ci hiperplazii speciale faţă de agenţi figuraţi, fără a fi infecţioşi. Astăzi se cunosc fenomene inflamatorii alergice fără agenţi infecţioşi, produse de substanţe proteice formate în organism prin transformarea unor componente ale ţesuturilor sub acţiunea directă sau indirectă, anticorpică, al unor agenţi străini: o acţiune antixenică fagocitară.

Dacă natura acestor tumori este blastomatoasă sau distrofică, nu se poate da un răspuns, întrucât nu ştim care este natura procesului blastomatos în sine. Noi credem că şi aceste procese au o natură distrofică metabolică, pe o bază constituţională.

MIELOAME MIELOSARCOAME PLASMOCITOAME

MIELOMUL MULTIPLU

(Boala lui Kahler).

In 1850 a fost descris de Mc. Intyre o boală a oaselor sub denumirea de „molities ossium" care este ceeace mai târziu (1873) Rustitzky şi



Fig. 597. — Mielom mieloblasto-mielocitar (după Foà).

apoi în 1889 Kahler, au publicat sub numele de *Mielom multiplu al oaselor*, stabilind pe lângă anatomia patologică, şi clinica boalei, arătând prezenţa albumozei în urina bolnavilor. Prin mielom se înţeleg tumori ale măduvei osoase cari topesc tăbliile osoase, producând acele rarefieri caracteristice la raze, însoţite de o stare gravă generală, cu prezenta albumozei

Bence-Jones în urină şi cu evoluţie fatală. Coastele şi sternul sunt cele mai des afectate, urmând vertebrele, craniul, femurul, pelvisul şi umerul în ordinea frecvenţei. Tumorile sunt mici şi multiple cât o mazăre sau mai mari până la mărimea unei portocale, în acelaş os sau în mai multe deodată; câte odată tumorile nu sunt circumscrise ci difuze. Macroscopic tumorile sunt moi dar solide, cu o coloare albicioasă rozată, iar alteori roşu intens, hemoragice. Osul este escavat prin distrugerea tăbliilor, devenind subţire. Tumoarea patrunde sub periost şi chiar erodându-l invadează ţesuturile înconjurătoare. Se constată de multe ori metastaze în ficat, splină, rinichi, plămâni şi ovare, în cazuri rare toate organele fiind prinse.

Boala se întâlneşte după vârsta de 40 de ani, mai deseori la bărbaţi. Evoluiază cu caşecsie dela câteva luni, până la mai mulţi ani. Structura histologică bine studiată întâmpină dificultăţi în interpretarea celulelor din



Fig. 598. — Reticulo-sarcomatoză, cu tumori ale ganglionilor, ficatului şi splinei. Bărbat de 44 ani. (I. A. P. C.)

cauza morfologiei variate şi a necunoaşterei bine a celulelor reticulo-endoteliale mădulare în special a plasmocitului. Celulele au fost încadrate în celule mieloide tinere, mieloblaste sau chiar mielocite şi foarte rar chiar forme eritroblastice. Oxidaze s'au găsit în unele, iar în alte nu; formele limfocitare au fost mai greu de interpretat. S'a ajuns la o clasificare după formele celulare în *a)* plasmocitoame, *b)* mielocitoame, *c)* eritroblastoame, *d)* limfocitoame. După cercetările ulterioare se ştie astăzi că celula reticulară plasmocitară este o celulă a măduvei osoase, încât mielomul nu este decât o tumoară plasmocitară, iar celelalte forme, sunt tipuri evoluate ale celulei reticulare, în special cea endoteliomatoasă. Tot ce am spus la reticulosarcom se aplică aici. Mielomul este un reticulosarcom mădular local sau generalizat. Asupra raporturilor lui cu leucemiile avem aceleaşi consideraţii şi explicaţii ca mai sus. In privinţa albumozei este de remarcat că se datoreşte funcţiunei secretante a plasmocitelor.

Cloromul este tot o astfel de tumoare reticulară.

Pigmentul verde conţinut în celule este o probă de activitatea fagocitară a acestor celule, iar formarea pigmentului o funcţiune a unor asemenea celule.

Plasmocitomul, considerat de unii ca o formă deosebită a mieloamelor, oarecum forma solitară, nu este decât varietatea cea mai deasă a mielomului. Este o formă invadantă de multe ori, părând că este o tumoare a unui alt organ decât osul, în realitate nefiind decât metastaze ale unei tumori



Fig. 599.

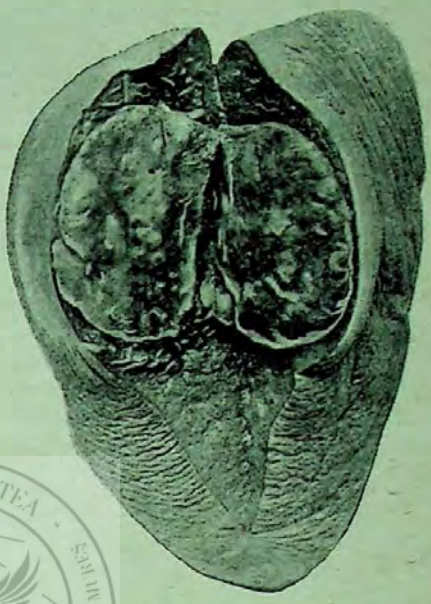


Fig. 600.



Fig. 601.

Fig. 599, 600, 601. — 599=O tumoare mediastinală albicioasă, dură, care se întinde pe tot pericardul și în plămân. 600=Metastază în splină și 601=Metestază în rinichi. Bărbat 45 ani. Microscopic se constată un Plasmocitom (I. A. P. C.)

unice sau izolate, cum am avut ocazia să examinăm un asemenea caz în I. A. P. C.

Mielomul este o tumoare a *măduvei osoase,* iar ea devine osoasă, atunci

când pătrunde în tăbliile osoase şi topeşte o parte din os, devenind şi vizibilă la examenul radiologic, ceeace se întâmplă mai târziu. Puncţia ster-

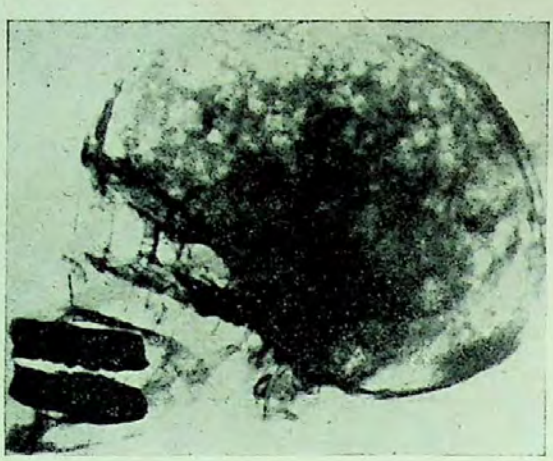


Fig. 602. — Mielom multiplu al craniului. Femee de 56 ani.
(d. Kolodny, Bone Sarcoma)



Fig. 603. — Imagine radiologică într'un caz de mielom.
(d. Al. Rădulescu, Tr. de Chir. Ort.)

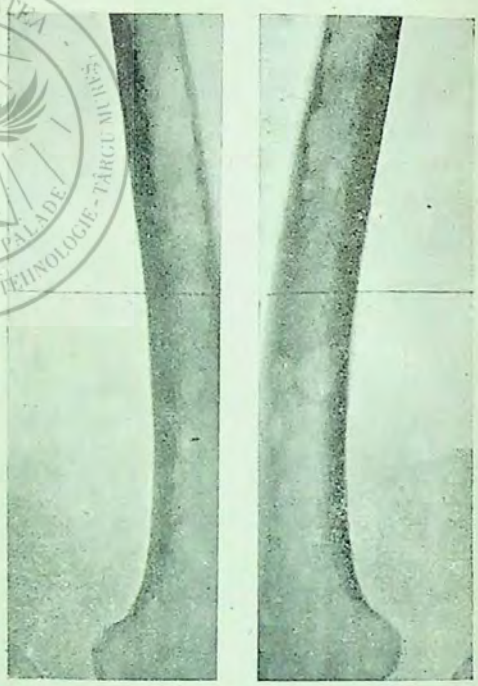


Fig. 604 — Femurul unui bolnav cu mieloame multiple. Se văd insule mai luminoase în substanţa osoasă prin decalcifierea şi distrugerea osului.
(d. Snapper=Maladies oseuses)

nală arată bande de celule de mielom, caracteristice însă dacă puncţia cade pe tumorile însăşi. Totuşi chiar şi în celelalte porţiuni ale oaselor, se constată o cantitate de celule *reticulare plasmocitare* şi alte forme reticulare.

Această reacţie însă plasmocitară, se găseşte şi în alte afecţiuni generalizate, în special în *pneumonie*, în *limfogranulomatoză* H. P. S. şi în *limfogranulomatoza inghinală* (Nicolas-Favre), precum şi unele *ciroze ale ficatului*. Punctia trebue interpretată cu aspectele radiologice sau cel puţin cu modificările serice la început, când radiologic nu sunt leziuni osoase.

Leucemia plasmocelulară. Inmulţirea sau prezenţa în sângele circulant de plasmocite, a dus la concepţia unei *Leucemii plasmocelulare*. S'a observat că leucemia plasmocitară coincide cu mielomul osos, fiind o legătură analoagă cu cea dintre reticuloendotelioze şi leucemia monocitară. Gluzinsky şi Reichenstein, au găsit într'un caz de mielom multiplu 39.0000 leucocite cu 77% plasmocite.

Este un proces leucemic sau unul tumoral?. Heilmeyer spune că este mai logic să se spună că sunt ambele procese întrunite, ceeace duce la interpretarea „unică" a ambelor procese, cuvântul de leucemic şi tumoral fiind provizorii.

ANGIORETICULOAMELE

Pe lângă formaţiunile de vase adulte socotite pentru simetrie între tumori, cari în realitate sunt anomalii, mai sunt adevărate procese tumorale ale unor celule cu potenţial mare formativ despre cari am vorbit: adevărate *angioblaste*, cari dau, ca şi în epoca embrionară, atât celule sanghine, cât şi celule endoteliale, făcând vase mai mult sau mai puţin complete, de cele mai multe ori numai endotelioide. Roussy şi Oberling, studiind histologic mai multe cazuri de boala lui Lindau (med. suedez cont.) au ajuns la concluzia că o parte din acele Angioame ale sistemului nervos sunt **Angioreticuloame.** Cushing şi Bailey (chir. amer. cont.) numesc aceste forme **Hemangioblastoame,** tot în ideia unor tumori ale celulelor tinere angioblaste. Tumorile acestea hemangioblastomatoase sunt de două feluri: unele sunt *cavernoase* şi altele *reticuloendoteliale*. Primele sunt tumori congenitale, având o structură cu celule mai mature, formând vase capilare: *formaţiuni angiomatoase*. Tipul reticuloendotelial este format din vase în jurul cărora sunt grupe de celule în parte histiocitare şi în parte endoteliale, cu structura caracteristică reticulo-histiocitară; impregnaţiile cu argint arată o reţea fină de reticulină. Aceste tumori suferă diferite transformări ulterioare. Prin transformarea histiocitilor în fibroblaste, se produce şi fibre colagene, aducând o *fibrozare;* altă transformare este cea *chistică,* aducând fenomene de compresiune pe primul plan. A treia transformare este cea de *xantomatizare,* prin depunerea de colesterină în celulele proprii, dovedind şi mai bine origina lor reticuloendotelială, semănând cu celulele din reticulozele tip metabolic Niemann-Pick şi Gaucher. Angioreticuloame sunt şi în alte părţi desigur, cum este *Boala lui* Hippel (oft. germ. cont.), o afecţiune a retinei asociată cu angiomatoza cerebelului, şi tot aşa în alte organe mai puţin individualizate. In creier trebue deosebite de angioglioame. Aceste forme ca histogeneză se admite că sunt plecate dela histiocitele perivasculare, putând fi numite şi **Angio-histiocitoame.**

Mycosis fungoides (v. pag. 347), este după cercetările lui Berger şi ale noastre cu Tătaru, formaţiuni reticuloendoteliale tipice, fără a putea afirma că sunt reticuloze sau tumori. Histologic sunt formate din celule histiocitare şi endoteliale embrionare tipice. Intr'un caz am găsit aceleaşi forme

de celule şi în ganglionii regionali. In puncţia sternală am găsit o proliferaţie a celulelor reticulare, ceeace face a se afirma că este tot un reticulom sau chiar reticulomatoză (v. Reticulozele).

Endoteliomul. Nici o altă tumoare nu o fost mai discutată decât forma numită *Endoteliom*. Etimologia este simplă şi denumeşte o tumoare plecată dela celulele endoteliale vasculare sau de acoperiş ale seroaselor. De aici începe dificultatea, unii considerând învelişul seroaselor ca epiteliu, având un aspect foarte asemănător epiteliului. Nu putem intra în discuţii. Noi vom considera şi numi *Endoteliioame,* numai acele tumori, cari pleacă *din celulele endoteliale ale vaselor sanghine şi limfatice* şi cari păstrează încă o proliferaţie incompletă neoformativă vasculară. Probabil multe din tumorile descrise ca endotelioame, sunt însă epitelioame. Caracterul de epiteliu are un înţeles funcţional, căci celula în sine de foarte multe ori, nu are caractere morfologice cari să o distingă drept celulă epitelială. Morfologic, caracterul epiteliului, se judecă după legătura directă între celule, făcută numai prin acel *Kitsubstanz,* fără alte elemente intercelulare, fibrilare sau substanţă fundamentală. Celulele de înveliş ale vaselor endoteliale, se deosebesc numai prin locul şi funcţiunea pe care o ocupă şi prin faptul că sunt mai subţiri şi mai turtite, faţă de celulele epiteliale cilindrice. Celulele de înveliş ale seroaselor, pleură, peritoneu, meninge, sinoviale sunt învelişuri numite şi *mezothelii,* după proveniența lor mezodermică, adică învelişuri mezodermale.



Fig. 605. — Sarcom (endoteliom) al meningelui (X), comprimând hemisferul drept. (I. A. P. C.)

Inmulţirea celulelor în endotelioame nu se face pe socoteala celulelor mature endoteliale, ci a unor celule în parte *nediferenţiate* mezenchimatoase, apropiate de *histiocite*. Clinicește sunt tumori cu o malignitate mai *mică* decât aceea a sarcoamelor, de cele mai multe ori, fără a se putea da criterii sigure asupra raportului între structura lor şi malignitatea lor clinică. Nu produc metastaze. Histologic, endoteliomul, aşa cum a fost descris, se caracterizează prin prezenţa unor celule mai mult ovoide şi mari, alăturate unele de altele, fără substanţă intercelulară, însă nu *lipite* ca epiteliile, cu un cuvânt un aspect mai mult sau mai puţin epitelial *(epitelioid)*. Celulele sunt dispuse sau în formă de *cordoane* mărginite de bande de ţesut conjunctiv, sau în formă de *alveole,* având câte odată dispoziţii *papilomatoase*. Coardoanele sunt aşezate în jurul vaselor, sau alteori neregulat. Nu au *fibrile* de reticulină. Macroscopic, sunt tumori proeminente, dure, nefiind bine circumscrise, pătrunzând fără separaţie în ţesuturile unde se găsesc.

O parte din aceste tumori sunt reticuloame şi histiocitoame.

Endotelioame meningeale. Unele tumori meningeale având o structură asemănătoare cu cea descrisă mai sus la endotelioame, au fost considerate ca atare de către V i r c h o w. Dintre acestea, sunt o categorie, care prezentau incluzii *calcare,* din care cauză tot el, le-a numit *Psamoame* (gr. psamos: nisip). Aceste tumori ale meningelor, sunt numite şi *Meningeoame* şi *Meningoblastoame,* pentru a nu prejudicia asupra naturei lor. Dacă meningele ar fi o formaţie mezodermică, atunci locul tumorilor meningeale, ar fi pe drept între endotelioame şi sarcoame. Cum unele cercetări, tind a arăta cu argumente embriologice, că meningele moale, piamater, este un produs al *ectodermului* ca şi ţesutul nervos, aceste tumori s'ar încadra între tumorile epiteliale, ca şi celelalte tumori ale sistemului nervos şi al învălişurilor lui, meninge, teci nervoase, nevroglie.

Celulele din cari derivă tumorile meningeale au fost numite: *Meningoblaste,* deci tumorile meningeale, s'ar putea numi **Meningoblastoame.** C u s h i n g (chirg. amer. cont.), propune numele de *Meningoame* pentru aceste tumori, făcute din celule alungite, cari formează *corpi concentrici,* impregnaţi sau nu cu calciu *(calcosferite).* Anatomiştii francezi, impart aceste tumori în două categorii: *Meningoblastoame de tip epitelial* şi *Meningoblastoame de tip fuziform glial.* Celulele sunt dispuse în fascicole, cari fac *vârtejuri,* când nu iau forma concentrică pavimentoasă.

Nefiind încă lămurite multe chestiuni de derivare şi desvoltare ale acestor celule, trebue păstrat încă noţiunea de *Endoteliom,* în înţelesul nu a unei forme nozografice bine definite, ci a unor tumori conjunctivale cu caracterele diferenţiate oarecum intermediare şi neputând fi puse între *carcinoame* şi *sarcoame.* Această menţinere este de ajutor pentru clinică, această formă zisă endoteliom, având o evoluţie cum am văzut mai favorabilă este un element important în serviciul histologiei patologice.

Endoteliomul pleural şi peritoneal, sunt tumori masive, turtite, formând plăci groase cari pătrund fără delimitare chiar în plămân. Acestea sunt numite *Mezotelioame.* Histologic, se observă cordoane şi cuiburi de celule cubice sau chiar turtite, lipite unele de altele fără ţesut intercelular. Stroma este bogată în fibre dând o consistenţă dură tumoarei.

S'au descris endotelioame, în *ovar, ficat, tiroidă, uter, oase, pleură* şi *plămâni.* Multe din tumorile descrise, au fost tumori epiteliale (carcinoame).

Periteliomul. S'a numit astfel o tumoare *sarcomatoasă* cu structură histologică având drept caracteristică o dispoziţie specială a celulelor fuziforme, cari sunt asezate *perpendicular,* pe axa capilarelor sanghine ale tumorii. Aceste tumori fiind desvoltate din celulele adventiţiale histiocitare, fac parte din *Histiocitoame.*

Ţesutul Vascular

ANGIOAME

HEMAGIOAME ŞI LIMFANGIOAME

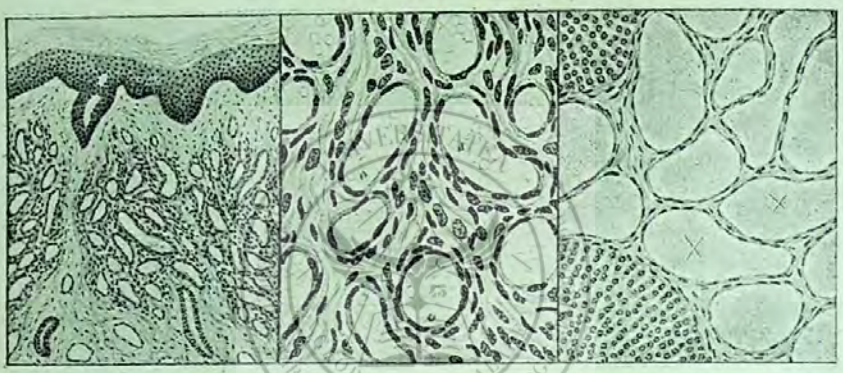
Neoformaţiunile vasculare, constituite de vase sanghine nouă, sunt numite **Hemangioame,** iar cele din vasele limfatice **Limfangioame.**

Hemangiomul se numeşte de obiceiu numai *Angiom,* înţelegând că este vorba de vase sanghine, spre deosebire de *Limfangiom,* care este făcut de vase limfatice. Hemangioamele sunt localizate la piele şi mucoase şi se recunosc uşor *macroscopic,* prin aspectul roşu şi puţin proeminent şi moale,

în care degetul se afundă la o presiune mică; privind de aproape sau cu lupa se vede ghemul vascular dedesubtul pielei sau a mucoasei, formând niște pete roșii. Se mai găsesc în mușchi, în ficat, în plămâni, în creier și în splină. *Histogeneza* acestor formațiuni, este puțin lămurită. Vasele sanghine sunt organe complete, nu simple țesuturi, ceeace îndreptățește să considerăm aceste tumori, ca *organoide*. Aceste formațiuni, de cele mai multe ori, apar dela naștere și rar la o vârstă mai înaintată. Creșterea este limitată, putând degenera, dar sunt și angioame cari cresc indefinit invadând organele în cari se desvoltă, de obiceiu în mușchi.

Hemangiomul simplu *(Teleangiectazie)* sau capilar, poate fi la rândul lui *albastru,* fiind vânos, *roșu* când este arterial, după felul circulației angiomului, unele vase având caracter arterial, iar altele vânos. Hemangiomul acesta se întâlnește mai des în piele și mucoase, în special la față, pe buze și la pleoape.

Unele forme sunt turtite ca niște pete roșii, iar altele proeminente cu as-



A B C

Fig. 606.— A) O cantitate de capilare de neoformație cu un perete dintr'un singur rând de celule: vase sanghine în cea mai mare parte. B) Cu o mărime mai mare se vede peretele capilarelor, umplute cu hematii. C) Capilare dilatate (X) și pline cu sânge. Angiom cavernos al ficatului. (Des. Comb.)

pect tumoral, numite *angioame tuberoase* sau *plexiforme*. Aceste forme sunt multiple și sunt foarte des întâlnite pe brațe și pe față; au mult țesut conjunctiv în jurul vaselor. Aceste forme au fost numite și *„Elefantiază hemangiomatoasă"*. Aceste forme sunt situate în profunzimea dermului. Au fost numite și *angioame fisurale,* pentrucă se desvoltă în locurile șanțurilor embrionare.

Angiomul racemos (lat. racemus: strugure), este un ghem de arteriole musculare încolăcite. Se găsesc în *creier* și *cerebel* și la față deseori.

Angiomul cavernos

Este o tumoare proeminentă *erectilă,* semănând cu corpii cavernoși și nu este bine circumscrisă. Se întâlnește aproape în toate organele. Aceste angioame, de regulă sunt mici și incapsulate; tumorile mari, nu au capsulă, devenind pătrunzătoare. Apar dela naștere, dar și mai târziu, luând câte odată, proporții mari și aspect *polipos*. S'au descris angioame ale parotidei, pielei, mușchilor, tendoanelor, membrelor, sinovialelor, nervilor, periostului,

ficatului, splinei şi ale mamelei. De cele mai multe ori sunt multiple, putând fi foarte numeroase, găsindu-se în unele cazuri un număr de 40 şi chiar 100 la un singur individ.

Prezintă câte odată unele caractere de rea natură, producându-se *metastaze*. Hemoragii mari mortale au fost deasemeni semnalate.

La microscop se constată o serie de capilare enorm dilatate; peretele capilarelor dă impresia unui tub larg căptuşit cu două rânduri de endotelii, car sunt endoteliile celor două vase alăturate (Fig. 606). Este ca o reţea fină cu ochiuri mari, pline cu sânge. Ca *histogeneză*, se admite că este făcută prin închiderea capilarelor prin o proliferaţie a ţesutului conjunctiv intervascular şi o dilatare consecutivă în josul obstrucţiei şi o *neoformaţie de capilare* şi *vinişoare*. După alţii ar fi o dilatare a vinişoarelor şi capilarelor preexistente. Altă opinie este că aceste **cavernoame**, ar fi constituite dintr'un ţesut conjunctivo-vascular de neoformaţie, care înlocueşte lipsurile parenchimului oprit în *defecte* de desvoltare, făcând parte din grupul care a fost numit **Hamartoame** de Albrecht, adică desvoltarea defectuoasă (v. Teratoame), adică ar fi mai mult procese de desvoltare decât adevărate blastoame.



Fig. 607. — Tumoră chistică limfangiomatoasă a peretelui vaginal în sarcină. Capilarele limfatice dilatate (I. A. P. C)

Formele clinice ale Angioamelor

Angioame ale Muşchilor, sunt întâlnite în tricepsul femural, în antebraţ şi în alte regiuni.

Angioame ale Pielei cu predilecţie la faţă, buze, scrot, deşi se pot întâlni pe tot tegumentul.

Angioame ale Mucoaselor, pe mucoasa bucală şi gingie, de predilecţie în limbă şi buze; sunt tumori mici, roşii-vinete.

Angiomul Pleoapelor şi *Conjunctivei* cât şi *Angioame retroorbitare,* cuprinzând şi nervii optici.

Angioamele Splinei, ale *Rinichiului,* precum şi cele ale *Testicului* şi *Ovarului.*

Angiomul Plămânului, are o durată clinică de aproximativ şase ani, fiind însoţit de *hemoptizii* şi *metastaze* în splină, timus, ganglioni, ficat, măduvă osoasă şi în diverse ţesuturi.

LIMFANGIOAMELE

Limfangiomul este o neoformaţiune de vase limfatice; se prezintă ca formaţiuni puţin limitate sau proeminente pe piele şi mucoase, sau chiar în

organele interne. Unele se înfăţişează ca nişte *varicozităţi albicioase,* neavând roşeaţa hemangioamelor. Histologic sunt făcute din limfatice anastomozate, în forma unei reţele; vasele sunt de diferite calibre, mici şi mijlocii. Sunt trei feluri de astfel de tumori: Limfangioame *simple* sau *capilare,* Limfangioame *cavernoase* şi Limfangioame *chistice.*

Formele clinice ale Limfangioamelor

Limfangiomul tuberos multiplu al pielei (K a p o s i), Tumori angiomatoase multiple pe piele.

Limfangioame cavernoase, se găsesc în piele, în ţesutul intermuscular, la buze, la obraji, la limbă, conjunctivă, etc. Aceste cavernoame limfangiectatice, sunt congenitale, constituind leziunile cunoscute sub numele de **macrocheilie** (buze mari), **macroglosie** (limbă mare) şi **macromelie** (extremităţi mari).

Higroma chistică a gâtului şi *Higroma sacrală,* sunt limfangioame chistice ale gâtului, conţinând băşici cu un lichid serocitrin; sunt *mono-* sau *pluriloculare.*

Chilangioamele, sunt limfangioame cavernoase ale *chiliferelor,* conţinând lichid lăptos chiliform. Se găsesc în mezenter.

Tumorile.

Ţesutului epitelial

Tumori de natură bună (benigne)

ADENOAME, PAPILOAME

Epiteliile produc numeroase neoformaţiuni blastomatoase. Şi aceste tumori pot fi de natură bună şi rea: *benigne* şi *maligne.* La aceste tumori se pot deosebi şi mai uşor cele două componente: *parenchimul* celular şi *stroma* sau ţesutul interstiţial. *Parenchimul* tumoral, este făcut din celule epiteliale neoformative, aşezate în diferite chipuri, constituind diferitele varietăţi ale tumorilor epiteliale, dar asemănătoare structural şi chiar funcţional, celulelor organului unde s'au desvoltat. *Stroma,* este făcută din ţesut conjunctiv care conţine o cantitate de celule mobile, precum şi vase numeroase cari hrănesc tumoara. Este întrebarea dacă stroma este a organului sau este tot neoformativă tumorală. Deosebirea între cele două categorii de tumori epiteliale în benigne şi maligne, se face pe structura histologică.

Adenoamele sunt tumori ale *organelor glandulare,* cu celule *adulte* diferenţiate. Sunt tumori *homoloage* şi *organoide,* cu funcţiunea specifică a glandelor de unde pleacă. Macroscopic, aceste tumori se prezintă ca *noduli* bine izolaţi în organele unde se desvoltă, cu acelaş aspect ca şi organul însuşi, semănând a fi un organ suplimentar când este izolat. Alte ori *este numai* o creştere a întregului organ, unde întreaga glandă este mărită. Histologic un adenom, se cunoaşte prin înmulţirea formaţiunilor epiteliale şi izolarea lor oarecum iar ţesutul conjunctiv al stromei este mai redus. Celulele epiteliale ale adenomului, nu se deosebesc de multe ori de cele ale glandei, alteori însă sunt mai puţin diferenţiate.

Adenoamele sunt tumori epiteliale ale parenchimelor epiteliale: ficat, mamelă, pancreas, glande cu secreţie internă sau externă, ovar, prostată, uter, iar **Papiloamele,** sunt proliferaţii tumorale ale epiteliului de înveliş, pavimentos sau cilindric.

Unele adenoame sufere o dilatare chistică, când se numesc **Chistadenoame.**

Formele şi geneza Chistelor.

Prin **Chist** (gr. chistis: pungă, sac) înţelegem aspectul anatomic de *pungă,* de cele mai multe ori plină cu lichid şi chiar cu mase mai mult sau mai puţin solide. Punga este formată dintr'un perete, care diferă dela specia fiecărui chist, după natura lui.

Chistele sunt de 5 feluri:

1. *Chiste de retenţie,* făcute atunci când canalele prin care se scurge un lichid secretat de glandă se închid şi atunci lichidul se adună, dilatând tubii secretori, formându-se o pungă. In rinichi ca în toate glandele, sunt astfel de chiste. In vasele limfatice şi chiar în cele sanghine, se pot întâlni chiste limfatice sau hematice de retenţie.

2. *Chiste prin resorbţie,* făcute prin topirea şi resorbţia conţinutului primitiv al unor mase. Aşa sunt unele chiste în creier, în tumori, în corpii galbeni, în oase.

3. *Chiste parazitare,* ca cel *hidatic* sau *cisticercozic,* produs de însuşi parazitul, deobiceiu în forma lui larvară.

4. *Chiste tumorale* sau *blastomatoase, Chistadenoame* făcute prin proliferarea formaţiilor epiteliale secretante: *chiste ovariene, prostatice, mamare.*

5. *Chiste* produse prin *turburări de desvoltare: Chistul dermoid.*

Formele clinice ale Adenoamelor

Adenoame ale Mamelei.

Este o proliferaţie tumorală a ţesutului glandular mamar, însoţită de cele mai multe ori de proliferaţia ţesutului interstiţial conjunctiv. Aceste combinaţii dau forma numită **Adenofibrom.** Adenoamele mamelei, sunt sau măriri generale ale glandei mamare, fără mari modificări ale formei, sau tumori izolate nodulare. Histologic, adenoamele mamelei, sunt proliferaţii mai cu seamă ale *tubilor galactofori.* Aceşti tubi au un strat de celule cubice interne şi apoi unul sau mai multe straturi fibrilare externe. Nu sunt cariochineze atipice. Ţesutul conjunctiv dintre canalele acestea, este hiperplaziat, cu multe celule şi fibre fine colagene.

Fibroadenoamele, sunt tumori izolate, rotunde, incapsulate, mobile sub piele, de diverse mărimi. Pot fi *unice* sau mai *multe.* Histologic se constată o proliferaţie a ţesutului conjunctiv interstiţial, foarte mult înmulţit, formând bande groase de fibre colagene, în parte hialine, întretăiate în toate direcţiile. Ţesutul epitelial, formează *acini* sau *tubi* glandulari, cu conturul regulat şi membrana intactă, înconjuraţi de jur împrejur de mase de ţesut conjunctiv fibroscleros. Histologic se disting: Adenoame *pure* şi Adenoame *intracanaliculare.* In cel de al doilea fel, ţesutul conjunctiv pătrunde în interiorul tubului epitelial, îl destinde, se înveleşte în el. Luminele canalelor apar ca nişte deschizături lineare, căptuşite cu un epiteliu atrofiat. Aceste tumori

se prezintă şi sub forma de *Chistadenoame,* adică cu formaţiuni de pungi. Aceste cavităţi sunt făcute ca toate chistele prin închiderea canalelor de scurgere, şi printr'un plus de secreţie. Existenţa secreţiei este un indiciu de *benignitate al tumoarei.*

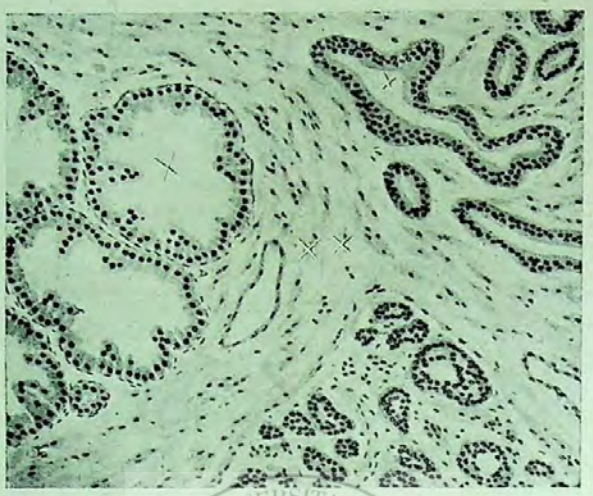


Fig. 608 — Adeno-fibrom al mamelei. Cavităţi căptuşite cu epiteliu (×), tubi galactofori dilataţi. Ţesut conjunctiv neoformativ (××). (Des. Comb.)

In aceste forme predomină proliferaţia elementului epitelial. Unele din aceste forme totuşi sunt *mai puţin benigne,* cerând un tratament mai radical. Această formă chistică este greu de deosebit de forma numită *Mastita cronică chistică* sau *Mastopatie* (v. p. 316).



Fig. 609. — Fibro-adenom al mamelei. Noduli de ţesut conjunctiv în jurul tubilor epiteliali (×). (Des. Comb.)

Fibroadenomul fetal, este o altă formă adenomatoasă, care se prezintă ca o tumoare lobulată care creşte mare, apărând între 5—25 ani. Este considerată de mulţi drept un sarcom. Nu recidivează.

Adenosarcomul, este o formă malignă a adenofibromului, formând un tip clinic deosebit de al sarcomului, însă fără limite precise. Se desvoltă din tumorile fibroadenomatoase. Se caracterizează prin atipia părţii conjunctive (v. Sarcomul mamelei).

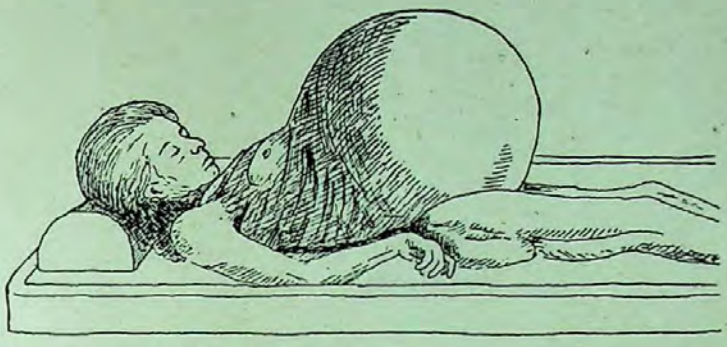


Fig. 610. — Chist-adenom enorm al ovarului. (d. Kaufmann)

Adenoame ale Pielei.

Sunt tumori cari pleacă dela glandele sebacee şi glandele sudoripare. Se întâlnesc la faţă şi la cap, putând ajunge dela mărimea unui bob de mazăre la acea a unui ou de porumbel.

Adenoamele sudoripare sunt mai rare.



Fig. 611. — Chist-adenom papilifer al ovarului. Formaţiuni papilare (×). (Des. Comb.)

Adenoame şi Chistadenoame ale Ovarului

Adenoamele pure ale ovarului, provenite din epiteliul seminifer, sunt tumori ovariene rar întâlnite. Forma obişnuită de adenoame ovariene, este cea chistică, care se numeşte *Chistadenom* sau *Chistom* a ovarului. Formarea

chistelor se face prin înmulţirea tumorală a elementelor epiteliale, cu formarea de *cavităţi,* în care se adună secreţia. Această categorie de chiste, este deci de *natură tumorală* (v. Natura chistelor). Aceste tumori sunt mai rar unice, deseori fiind mai multe. Aceste tumori au diferite mărimi, unele ajungând dimensiuni considerabile, putând să fie chiar mai mari decât cor-

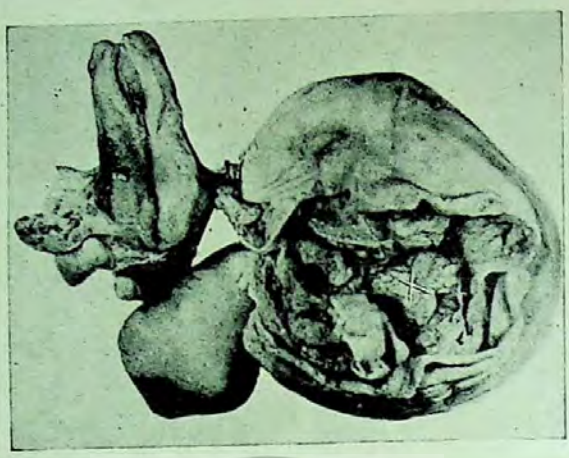


Fig. 612. — Chist-adenom papilifer (X) şi uter fibromatos. (I. A. P. C.)

pul femeei care îl poartă. Sunt *uniloculare* şi *multiloculare.* In unele din ele, suprafaţa internă a cavităţii chistice este netedă: *Chistoame simple,* iar în altele se văd proliferaţiuni conopidiforme, *Chistoame papilifere.* Unele tumori sunt situate la *hilul* ovarului, altele în *corticală,* iar altele sunt în *interiorul*



Fig. 613. — Chistom dublu papilifer.
(d. Kernmauner, din Henke-Lubarsch, H. d. P. A. Ed. Springer)

ovarului. Unele chiste sunt sesile, altele pediculate. Câte odată aceste tumori seamănă cu ciorchinele de struguri: *Chistadenoame racemoase.* Conţinutul chistadenoamelor este sau un lichid gălbui, limpede, *seros,* sau un lichid *mucos,* albicios sau verzui.

Chistele seroase sunt la suprafaţa ovarului, cât şi *intraligamentar;* în general sunt relativ mici, rare ori sunt mari. La microscop se observă cavităţi tapetate cu epiteliu cubico-cilindric. Originea lor este discutată. Mai probabil originea este din epiteliul ovarian germinativ superficial.

Chistele mucoide sau *pseudomucinoase,* sunt pline cu un lichid mucos. Această substanţă mucoidă, nu este precipitată de acidul acetic, ca mucina, de aceea este numită *pseudomucină.* Câte odată, lichidul poate fi *hemoragic,* având o coloare şocolatie, din cauza turburărilor circulatorii secundare. Ele-



Fig. 614. — Chist ovarian (seros). Piesă operată. (Clin. Ginec. Cluj)

mentele histologice din cari se desvoltă aceste chiste, sunt probabil diverse şi nu unul şi acelaş, histogeneza nefiind lămurită pe deplin. Epiteliul germinativ dela suprafaţa ovarului, care dă canalele lui P f l ü g e r, prin rămăşi-



Fig. 615.— Chist-adenom al ovarului. Cavităţi acoperite cu epiteliu cilindric uşor proliferat. Glande seroase. (Des. Comb.)

ţele lui din corticala ovarului, ar fi isvorul celor mai multe chistadenoame seroase. Celelalte chistadenoame şi in special aceste pseudomucoase, s'ar desvolta din rămăşiţele canalelor lui W o l f. Alte isvoare de desvoltări ar mai

fi resturile *endodermice* embrionare constituind adevărate *dizembrioame* (v. Teratoame). Aşa s'ar explica prezenţa de ţesut *tiroidian* în unele chiste ovariene.

Chistele *endometroide,* sunt tumori chistice căptuşite cu epiteliu *uterin,* provenite prin implantări de mucoasă uterină, venită prin salpingă în ovar.

Chistele foliculare, sunt formaţiuni chistice des întâlnite în ovar, *mici* şi *numeroase.* Se numesc şi *microchiste.* Este o leziune ovariană des întâlnită în ovarele extirpate chirurgical. Constau dintr'o cavitate, care conţine un lichid gălbui seros, în care se găseşte foliculină. La microscop se vede un epiteliu cubico-cilindric, care este o parte din *granuloasa* foliculului (Fig. 615), care este formată din mai multe straturi celulare. Chistele acestea se



Fig 616. — Sus este o tumoră ovariană pediculată Chistadenom pseudomucinos. Jos este o tumoră chistică paraovariană. (d. Pfanenstiel, d. Frankl)



Fig. 617. — Hipertrofie de prostată cistită trabeculară. Prostata este transformată într'o masă cât o mandarină. Histologic un adeno-fibrom. (I. A. P. C.)

desvoltă din foliculii ovarieni, în urma evoluţiei lor. Se formează în urma inflamaţiilor cronice ovariene, fiind asociate cu o *fibroză ovariană,* constituind *ovarul fibrochistic* sau *Degenerescenţa microchistică,* care constitue substratul obişnuit al insuficienţei ovariene.

Chistele luteinice, sunt întâlnite mai rar, fiind o varietate a celor foliculare, formându-se într'un alt timp al evoluţiei foliculului. Aceste chiste sunt mai mari decât cele foliculare, putând ajunge cât o *mandarină* şi chiar mai mari. Lichidul conţinut, este galben-şocolatiu, de multe ori hemoragic. Peretele este învelit cu celule luteinice. Sunt provenite din corpii galbeni de sarcină sau menstruaţie involuaţi. Sunt mai rar întâlnite.

Adenoame ale Prostatei.

Hipertrofia Prostatei. Prostata la bătrâni se măreşte foarte des, putând ajunge la mărimea unui ou de găină; lobul mijlociu este mai proeminent în jurul orificului intern al vezicei. Canalul uretral este strâmtat, însoţit de turburări urinare. Câte odată la secţiune, se văd *noduli albicioşi* (ca bulbii de ceapă) şi bine conturaţi, chiar când nu este o mărire totală a prostatei, constituind astfel un caracter de diagnostic. *Hipertrofia prostatei,* este un sindrom anatomo-clinic bine conturat, caracterizat prin dilataţia şi hipertrofia vezicei urinare, urmate de multe ori de dilatarea ureterelor şi de *hidronefroză,* asociate cu procese infecţioase. Macroscopic, prostata este mărită şi dură sau chiar cartilaginoasă; la secţiune se observă bande concentrice, ca într'un fibrom; coloarea este cenuşie-gălbue. Microscopic, se observă o cantitate foarte mare de acini glandulari prostatici, cu celule cilindrice înalte; lumina glandulară este de mărimi variate, la unele din ele foarte dilatată; celulele epiteliale, sunt aşezate pe un singur strat. Între aceşti tubi glandulari, este o înmulţire a fibrelor musculare netede şi a fibrelor colagene, cu o infiltraţie limfocitară. Este un adevărat *Adenomiom.* Nodulii miomatoşi, sunt câte odată izolaţi. Glandele prostatei formează trei grupe. Hiperplazia grupului median, dă hipertrofia caracteristică clinic a lobului median.

Ca forme histologice avem: *Adenomul chistic,* unde tubii glandulari sunt transformaţi într'o dantelă plină cu secreţie.

Adenomul tubulos, unde tubii prezintă ramificaţii, fără secreţie.

Adenoame ale Pancreasului.

Sunt două feluri de adenoame în pancreas: *Adenoame tubuloase* şi *Adenoame tubulo-acinoase* sau chistice. Forma de a doua, ajunge la dimensiuni mari, fiind multiloculare, în interior prezentând vegetaţii papilomatoase.

Adenoamele Insulelor sunt rare.

Adenoame ale Tiroidei.

In tiroidă se constată noduli izolaţi incapsulaţi, formaţi din ţesut acinos, fără coloid: *Adenoame parenchimatoase* şi altele cu coloid: *Adenoame coloide.*

Adenoamele maligne, sunt tumori, cari histologic nu au caractere de atipie, structura fiind acea a organului şi totuşi fac metastaze ca şi carcinoamele.

Adenoame ale Ficatului.

Pot fi adenoame unice sau multiple. *Adenomul* poate atinge dimensiunea unei portocale sau şi mai mari, nefiind totdeauna bine separate de ţesutul hepatic propriu zis. Histologic, se constată o structură foarte apropiată cu aceea a lobului ficatului. Între anumite adenoame şi carcinoame, este greu de făcut deosebirea câte odată. Aceste forme adenomatoase, au fost numite **Hepatoame,** termen însă puţin intrat în practică (nozografie). Histologic sunt: *Adenoame trabeculare,* făcute din cordoane celulare anastomozate şi *Adenoame acinoase,* făcute din alveole rotunde de celule mari hipatice.

Adenoame ale Rinichiului.

Aceste tumori cu structura adenomatoasă sunt frecvente. Histologic, adenomul este format din mai multe feluri de celule: cu protoplasma colorată, celule *întunecate* şi cu protoplasma necolorată, celule *limpezi*. Ca structură, cele mai multe sunt *papilare*. Macroscopic, unele din aceste adenoame, în special cele cu celule limpezi, sunt nodulare, unele cât o mandarină, de coloare galbenă ca ceara. Multe din aceste tumori sunt diagnosticate drept tumori zise Grawitz sau *Hipernefroame*.

Adenoame ale Testicului

Masson descrie *Adenoame seminfere* şi *Adenoame cu celule interstiţiale*, la cari corespund carcinoame de acest gen. Autorii germani consideră unele din aceste forme ca sarcoame.

Adenoame ale Mucoaselor cu epiteliu cilindric.

Aceste tumori adenomatoase se întâlnesc mult mai des decât la piele. Se întâlnesc în mucoasele: nazală, stomacală, intestinală, uterină, vezicală. Aceste tumori sunt de cele mai multe ori *pediculate* şi constitue o grupă de *Polipi* numiţi *mucoşi*, pentrucă se desvoltă prin hiperplazia elementelor epiteliale ale mucoasei şi conţin celule cari secretă mucus. In acelaş timp au şi o axă conjunctivă cu vase (papile). Uneori sunt mai multe şi fac ceea ce se numeşte **Polipoză**. Astfel de polipoze se întâlnesc în *nas*, în *stomac* şi în *intestin*. Se mai numesc şi **Poliadenoame.**

Legătura de cauzalitate ale acestor formaţiuni polipoase, cu procesele inflamatorii, este admisă aproape unanim.

Formele clinice ale Papiloamelor

Unii autori numesc **Papiloame** numai tumorile plecate dela învelişul pavimentos, rezervând pentru proliferaţiile papilomatoase ale mucoaselor cilindrice termenul de **Polipi,** iar cu denumirea de **Adenoame** numesc numai tumorile organelor glandulare cubico-cilindrice. Intre aceste trei categorii de tumori epiteliale benigne, nu este decât o chestiune de variaţie a dispoziţiei arhitecturale.

Papiloame ale Pielei

Sunt multe formaţiuni papilomatoase pe piele. Unele sunt produse de cauze precizate, dintre cari inflamaţia joacă primul rol, iar altele cu cauze necunoscute idiopatice, deci intrând în grupa adevăratelor procese blastomatoase.

Papiloame inflamatorii sunt: **Candiloamele anale şi genitale, Moluscum contagiosum, Verruca dura papilomatosa, Verruca vulgaris.**

Agenţii cauzatori sunt: *Agenţii chimici,* cum este gudromul, arsenicul, bromul, parafina, cari produc astfel de proliferaţiuni papilomatoase. *Agenţii mecanici,* produc: *Calozităţile* (bătăturile, clavus), *Cornum cutaneum. Agenţii fizici, precum* diferitele raze produc: **Xeroderma pigmentosum;** *Dermatoza* produsă de razele Roentgen; *Cheratoza senilă* (v. Precancerul).

Papiloame ale Laringelui.

Se găsesc *Papiloame ale corzilor vocale.*



Fig. 618. — Papilom. Proliferaţia epidermului pavimentos cu axul conjunctiv; formaţiuni papilare. (Des. Comb.)



Fig. 619.— Papilom intracanalicular (1/2 Sch.). Se văd formaţiile papilare × în însuşi canalul epitelial. (d. Ribbet-Sternberg)

Papiloame ale Rinichiului.

Sunt Adenoame *papilomatoase,* în scoarţa rinichiului şi alte ori în basinetul lui.

Papiloame ale Vezicei urinare.

Se prezintă ca *Fibropapiloame*. Sunt conopidiforme numite şi *Polipi papiliferi*. Aceste forme se întâlnesc şi în ureter şi în basinet. Sunt greu de deosebit de formele asemănătoare maligne: *Fibrocarcinoamele*. Microscopic în fibropapiloame, papilele sunt făcute din epiteliul pavimentos.

Rare ori s'au constatat *Chistadenoame* ale băşicei urinare.

Papiloame ale Stomacului.

Sunt *rare* aceste tumori şi se prezintă sub mai multe aspecte.

Polipi mucoşi sau *Gastrita polipoasă*, sunt tumori proeminente şi multiple, unde predomină ţesutul hiperplasic conjunctiv.

Polipoza adenomatoasă, unde predomină componenta epitelială glandulară.



Fig. 620. — Adenom polipoid al intestinului subţire. O înmulţire a tubilor glandulari. (Des. Comb.)

Papiloame ale Intestinului.

Adenomul polipos sau papilar, se întâlneşte relativ frecvent, ca tumori multiple şi mici de obiceiu, putând ajunge şi cât un ou de gâscă. Produc invăginaţii.

Polipoza colonului sigmoid şi *Polipoza rectului*, sunt tumori de acelaş gen. Sunt întâlnite în procesele inflamatorii cronice ale intestinului. Aceste formaţiuni pot regresa sau rămâne staţionare, altele putând lua proporţii mari, iar altele s'ar transforma în *carcinoame*, deşi acest lucru nu este pe deplin dovedit, ca şi cu toate tumorile zise benigne.

Papiloame ale Uterului.

Endometrita polipoasă a uterului, este forma cea mai des întâlnită. Este o polipoză inflamatorie. Se constată şi formaţiuni chistice de retenţie.

In corpul uterului sunt şi polipi mari numiţi **Moluscum**, cari au o structură papilomatoasă, adenopapilomatoasă sau fibropapilomatoasă; sunt localizaţi în *gâtul* uterului de cele mai multe ori.

Tumori epiteliale de rea natură (maligne)

CARCINOAME. EPITELIOAME

Tumorile maligne plecate dela ţesutul epitelial, se numesc: **Carcinoame** de autorii germani sau **Epitelioame** de autorii francezi. Se întrebuinţează de multe ori în locul cuvântului carcinom, cel de **„Cancer"**. Este o tendinţă generală a lăsa acest cuvânt pentru a denumi *toate neoformaţiile maligne*, indiferent de structura lor histologică, atât carcinoamele cât şi sarcoamele.

Carcinoamele sunt neoformaţiuni, formate dintr'un ţesut cu caracter *epitelial*, care poate fi numit *parenchim* şi dintr'o *stromă* conjunctivă. Carcinoamele intră în categoria tumorilor zise *histioide*, nereproducând structura unui organ, fie ea chiar rudimentară Nu sunt tumori bine limitate şi mai puţin încapsulate, pătrunzând *fără limită* precisă în organele în cari se desvoltă, *distrugând* şi *înlocuind* elementele organului, prin neoformaţiunea tumorală, şi cresc mai departe prin înmulţirea celulelor ce le compun. Formaţiile epiteliale tumorale, nu reproduc structura organului din cari au luat naştere tumorile fiind *heteroloage* şi *heteroplazice*. Carcinomul are o varietate infinită de forme ale celulelor neoformate, precum şi dispoziţia lor în stromă, putându-se astfel stabili o clasificare morfologică a speciilor de carcinoame. Carcinomul aproape totdeauna dă **metastaze** şi **recidivează** când este extirpat. Macroscopic, aceste tumori sunt puţin proeminente, rotunde, totdeauna fiind vârâte şi în interiorul organului, au diferite mărimi şi consistenţe. Pe secţiune tumoara carcinomatoasă, are o *coloare albă*, deosebindu-se uşor de nodulii tumorali tuberculoşi, cari sunt *galbeni*. Suprafaţa este de cele mai multe ori *omogenă* şi răzând cu cuţitul, se obţine un *suc lăptos*, ceea ce constitue un caracter pentru diagnosticul macroscopic al carcinoamelor pe masa de autopsie.

Sunt două feluri de carcinoame, în ceeace priveşte duritatea lor: *Schirusul* (gr. schiros: tare) şi *Cancerul moale*. Schirusul are o stromă bogată, făcută dintr'un ţesut fibroscleros, iar componenta epitelială a tumoarei, este redusă la cordoane celulare subţiri. Aceste tumori macroscopic au un aspect *noadular*, semănând cu boabe albe de diferite mărimi, suprafaţa neomogenă, având bande mai albicioase prin el, cari limitează nodulii; se rade foarte puţin suc lăptos, fiind astfel mai greu de diagnosticat, semănând cu tumorile de granulaţie şi chiar cu fibromiomul. *Carcinomul moale*, este format în cea mai mare parte din ţesut nou epitelial tumoral, stroma conjunctivă, fiind redusă la puţine fibre colagene cari duc vasele şi ele puţine. La secţiune are o coloare albă, este moale pulpos, semănând cu substanţa cerebrală, pentru care lucru se numeşte şi *encefaloid*, luându-se pe cuţit mult suc lăptos. Constitue cele mai maligne carcinoame.

Structura histologică a carcinomului. Celule canceroase, nu sunt decât celule epiteliale modificate, provenite prin diviziunea celulelor diferitelor organe, cari se *cancerizează*. Celulele carcinomului se deosebesc de celulele organului nemai având nici forma lor şi nici funcţia lor, contrar cu adenoamele. Celulele pavimentoase ale epidermului şi ale mucoaselor, dau naştere la neoformaţii celulare, cu *elemente celulare turtite*, iar celulele glandelor şi ale mucoaselor cilindrice, dau tumori cu *celule cilindrice* sau *cubice*, păstrându-se astfel o parte din caracterele speciei, într'o măsură care variază dela un tip al carcinomului la altul. Se recunosc ca *celule epiteliale*, acele celule

tumorale cari sunt *lipite unele de altele,* oricât ar fi de modificată forma lor, cel puţin în unele porţiuni dacă nu peste tot, lipsind ţesutul intercelular. Nu totdeauna caracterul acesta este evident şi atunci vine nesiguranţa diagnosticului, având nevoie şi de alte caractere morfologice şi mai cu seamă cercetându-se bine mai multe porţiuni, nu numai un singur loc. Morfologia celulelor carcinomatoase, este bine studiată, totuşi în cazuri de atipie mare, se poate să nu avem siguranţa dacă este un carcinom sau nu, şi totdeauna trebue să posedăm anumite criterii pentru afirmarea existenţei unui carcinom.

Mitozele atipice. S'a constatat că mitozele în carcinoame, sunt deosebite de cele ale celulelor normale, constituind un criteriu pentru existenţa carcinomului. Masa cromatică nucleară, este divizată în mai multe de două

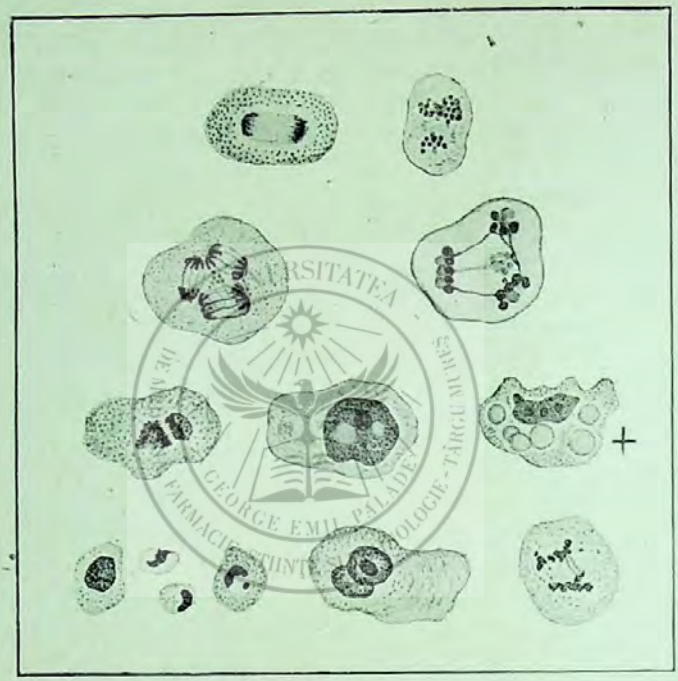


Fig. 621. — Celule canceroase cu cariochineze *alipice,* forme *monstruoase.*
+ Incluziuni luate drept paraziţi.

plăci equatoriale, fiind trei, patru sau mai multe, constituind *mitozele multipolare* şi *asimetrice.* Este caracteristică dispoziţia cromosomică în forma unui X sau Y, precum şi o diversitate de figuri mitotice cu multe ramificaţiuni. In cancer, este şi o înmulţire directă, prin diviziunea nucleului *amitotică,* ceeace are un rol important în cancerizare.

Monstruozităţi celulare, s'au numit forme cu totul deosebite de celulele obişnuite, celula carcinomatoasă prezentând mărimi de trei, patru ori ale mărimei medii ale celulelor obişnuite; nucleul este mai mare, uneori enorm, înmugurit (Fig. 621). De obiceiu nucleul celulei canceroase este *hipercromic* sau *tachicromatic,* cromatina fiind în exces. Conţine mai multe porţiuni acidofile, formând nucleoli mari. Protoplasma este mai bogată şi limpede. Centrosomii sunt mult mai evidenţi, având formă de bastonaşe sau puncte intens colorate.

Celulele gigante, sunt celule plasmodiale, unde protoplasma nu este separată, rămânând o masă cu mai mulţi nuclei.

Incluziunile corpusculare. Se văd formaţiuni în formă de granulaţii, în nucleu şi în protoplasmă, cari au fost luate drept *paraziţi cauzali* ai cancerului, dar cari nu sunt decât elemente ale celulei degenerate şi modificate.

In mai toate celulele canceroase, în unele forme mai mult, în altele mai puţin, se pune în evidenţă *glicogenul.* O parte este *degenerativ,* iar o alta, material de rezervă. De asemenea, se găsesc inflitraţiuni *grăsoase,* cari sunt de cele mai multe ori degenerative.

Raporturile între stromă şi epiteliu. Stroma este în parte reacţia ţesutului conjunctiv, faţă de celulele canceroase, cari joacă până la un punct rolul de corpi străini. O parte din stromă poate fi aceea a organului unde se desvoltă carcinomul. Dacă vasele stromei se desvoltă prin neoformaţie, din jurul vaselor preexistente, este iar o hipoteză. Celulele dispuse în cordoane, se infiltrează atât în spaţiile limfatice cât şi între elementele ţesutului conjunctiv, producând o înmulţire a celulelor conjunctive, a vaselor şi a fibrelor, stroma crescând şi căpătând înfăţişări deosebite, după cantitatea elementelor şi infiltraţiilor cât şi după felul acestor elemente. *Raportul între stromă şi epiteliu* diferă după felul epiteliului tumoral, în primul rând şi după *organul* în care se produce carcinomul sau metastaza, dar şi prin alte cauze secundare, cum sunt procesele inflamatorii asociate. Stroma prezintă de multe ori un aspect de *reacţie inflamatorie,* conţinând multe celule rotunde şi chiar leucocite polinucleare şi multe eozinofile. Există un tip *inflamator de stromă, întâlnit* în carcinoame de multe ori. In alte tumori, în special cele sarcomatoase, este numai o stromă formată mai mult din fibre colagene. Stroma creşte până la un punct, când rămâne pe loc sau *regresează.* Prin stromă creşte şi tumoarea totală. In stromă sunt vase sanghine. Carcinoamele sunt puţin vascularizate, de aceea degenerează uşor şi se *necrozează* pe măsură ce cresc. Unele epitelii sunt aşezate *direct pe vasele sanghine* şi sunt deci mai vascularizate. Transformarea stromei într'un ţesut conjunctiv fibros, aduce *cicatrizarea* tumorii prin comprimarea parenchimului ei. Ţesutul conjunctiv este un ţesut de reacţie la tumoare şi carcinoamele cu mult ţesut conjunctiv, sunt numite *schirusuri* şi se comportă cu o malignitate mai redusă. *Incapsularea* epiteliului tumoral şi cantitatea mare de ţesut conjunctiv, poate fi interpretată ca o *rezistenţă* a organismului faţă de proliferaţia carcinomatoasă. M a s s o n numeşte această desvoltare a stromei, care duce la formarea unei tumori mai mult organoide, *stromă de adaptare.*

Evoluţia carcinoamelor. Este foarte diferită dela formă la formă, organ la organ şi caz la caz. Una din evoluţii este acea *sclerozare de adaptare,* care face ca un carcinom să rămâie staţionar, să regreseze, fără a putea spune că s'a vindecat, pentrucă el îşi păstrează potenţialitatea. Celula suferă o serie de degenerări, cari aduc *ulceraţia.* Atunci apar o cantitate de leucocite, între cari, multe eozinofile, plasmocite, celule tipice de inflamaţie, având un rol de rezorbţie. Aceste inflamaţiuni nu duc însă, cu toată această rezorbţie la vindecarea cancerului, dar ca şi în unele procese inflamatorii, în schimb, pot produce eroziunea vaselor stromei, *tromboze* şi *hemoragii mortale.* In cele mai multe cazuri însă elementul epitelial carcinomatos creşte mereu, infiltrându-se în ţesuturile vecine din ce în ce mai departe, distrugând şi în-

locuind ţesuturile în cari se desvoltă. Macroscopic, se vede cum masele tumorale albe, nu au un contur precis şi cu atât mai puţin o capsulă, caracter care ne face să afirmăm că este un carcinom. Alteori carcinomul creşte în afară şi cordoanele celulare înmulţindu-se, creşte astfel întreaga masă tumorală, parenchimul şi stroma, formându-se tumorile *conopidiforme* sau polipoase, aşa cum se întâlnesc în organele cavitare sau în învelişul exterior, piele sau mucoase.

Metastazele carcinoamelor. Unul din principalele caractere ale tumorilor de rea natură sunt *Metastazele,* adică noi formaţiuni de carcinoame, formate din celulele desprinse din tumoarea primitivă şi duse mai departe, prin atingere, împrăştiere, injectate, fie prin curentul limfatic sau cel sanghin, în diferite organe. S'a constatat că şi tumorile considerate benigne, fac uneori metastaze, ceeace complică încă întunerecul care domneşte în patologia tumorilor. Metastazele în aceste tumori benigne pot fi considerate ca *grefe celulare,* având la rândul lor o acţiune mai limitată şi neposedând acel caracter de agresivitate pe care îl are celula carcinomului. Cele mai dese metastaze se fac prin *vasele limfatice* în *ganglionii regionali,* cari sunt foarte curând invadaţi de celule carcinomatoase. Metastazele prin vasele sanghine se fac prin pătrunderea celulelor carcinomatoase în *vinişoare* sau în *capilare.* In ficat metastazele se fac prin ramificaţiile vinei porte, cari aduc celule din toate tumorile tubului gastro-intestinal. Metastazele carcinoamelor au şi ele caractere de infiltraţie ale tumorilor primitive. Sunt deseori şi metastaze *retrograde,* atât limfatice cât şi sanghine, ca şi emboliile.

Formarea unei metastaze într'un organ, este determinată nu numai de anatomia circulaţiei, dar depinde şi de *factori locali,* puţin cunoscuţi încă. Se cunosc tumori mici cari produc metastaze mai mari ca tumoarea primitivă. In unele organe ar fi factori cari *împiedecă* sau cari favorizează metastazarea.

Formele histologice ale Carcinoamelor

Sunt două grupe de tumori maligne epiteliale: *Carcinoame cu Celule pavimentoase* şi *Carcinoame cu Celule cubico-cilindrice (glandulare).*

CARCINOAME PAVIMENTOASE

Aceste tumori la rândul lor sunt: *spino-celulare, bazo-celulare* şi *intermediare.*

Carcinomul spino-celular

Histologic, această tumoare constă din o proliferaţie a celulelor din *stratul malpighian,* celule *rotunde poligonale,* având în jurul lor acele *punţi,* numite şi *spini,* cari fac ca celulele malpighiene să se fixeze una de alta, ca nişte roţi dinţate. Celulele în carcinoamele acestea, nu mai păstrează aceste punţi decât incomplet, celulele nefiind decât parţial diferenţiate. Cancerizarea se face dar, prin înmulţirea celulelor malpighiene şi pătrunderea cordoanelor celulare neoformate în derm, prin *ruperea membranei bazale,* formând aici insule de celule mari rotunde, cu protoplasma limpede, nucleul lor fiind rotund, cu puţini grunji cromatici. Celulele sunt mari, poligonale sau rotunde în centrul insulei, iar la perferie este un strat de celule mai

alungite, semănând cu celulele bazale ale epidermului. Celulele din centru sufăr o transformare cornoasă a protoplasmei, printr'o *paracheratoză,* nucleul dispare, iar celulele îngrămădite şi subţiate se transformă într'o *masă omogenă,* intens colorată cu eozină, formată din straturi concentrice. In jurul acestei mase, se dispun celulele malpighiene turtite, dispuse concentric ca *foile de ceapă,* iar numai către periferie se văd celule mai mari poligonale malpighiene. Aceste formaţiuni se numesc: **Perle epiteliale.**

In celulele turtite din jurul masei centrale, se găsesc granule de cheratină şi acest fapt dă şi mai mult sprijin diagnosticului de carcinom. La început aceste mase epiteliale, se ridică la suprafaţa epidermului, înlocuindu-l şi făcându-i ridicături, cari mai târziu pot fi chiar proeminente, dând tumorii un aspect *papilomatos.* Diagnosticul diferenţial se face cu un papilom, prin caracterele de atipie descrise mai sus. Alteori însă tumoarea este fără relief,

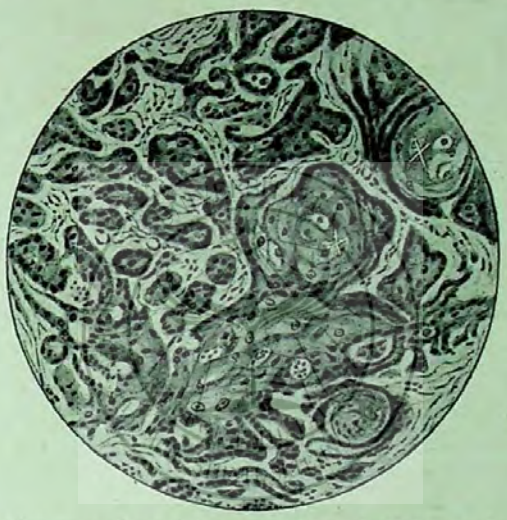


Fig. 622. — Carcinom spinocelular. Insule epiteliale pavimentoase cu formare de perle epiteliale (×). Stroma este redusă; vase puţine. (I. A. P. C.)

sau chiar ca o mică înfundătură. Epidermul dela suprafaţă este *necrozat* observându-se o *ulceraţie foarte timpurie,* care constitue o caracteristică a carcinomului.

Evoluţia carcinoamelor cu perle epiteliale, este mai înceată faţă de alte carcinoame, metastazele apărând mai târziu, sau de loc. Această formă a fost numită şi **Cancroid.** Este vindecabilă prin operaţie şi alte tratamente ca electrocauterizare, etc.

Carcinomul bazo-celular

Este o tumoare făcută prin proliferarea de celule, cari au înfăţişarea celulelor *stratului bazal,* având o formă mai *cilindrică.* Se constată o mulţime de alveole de celule epiteliale înconjurate de o stromă conjunctivă. Alveolele celulare sunt făcute de celule *alungite,* cari seamănă câte odată chiar cu fibroblaştii, dând un aspect asemănător cu *sarcomul* până la un punct. De foarte multe ori formaţiunile alveolare bazo-celulare, sunt amestecate cu formaţiuni spino-celulare. Important este faptul că aceste carcinoame bazo-

celulare, evoluează *mai încet* decât carcinomul spino-celular. Nu fac *metastaze* nici ganglionare şi nici generale. Sunt *sensibile la razele X*, contrar cu ce se întâmplă în carcinomul spino-celular.

CARCINOAME CU CELULE CUBICO-CILINDRICE

Ţesutul epitelial cilindric formează învelişul mucoaselor tubului digestiv aproape în totalitate, a bronşiilor, a glandelor secretoare externe, a aparatului genital şi urinar. Celulele cubice formează parenchimul secretor al glandelor cu secreţie internă, şi al organelor glandulare, al ficatului şi rinichiului, precum şi al altor organe, alveolele pulmonare, celulele testiculare, învelişul plexurilor coroide. Din toate aceste celule se desvoltă carcinoame cu celule cubice sau cilindrice.

Macroscopic aceste carcinoame se deosebesc puţin de carcinoamele cu celule pavimentoase. Şi aceste carcinoame prezintă un caracter *vegetant papilomatos*, precum şi forme *ulceroase* de diferite grade, confundându-se cu ulceraţii inflamatorii, cât şi forme *pătrunzătoare* sau *infiltrative*, a căror creştere se face în profunzimea organului, putându-se confunda cu procese nodulare inflamatorii. La autopsie se recunosc prin aspectul şi coloarea secţiunei; *sunt albe* şi de pe suprafaţa de secţiune se rade un *suc lăptos*.

Forme histologice. Celulele sunt cilindrice sau cubice, dispuse în cordoane fără membrană bazală, câte odată lăsând între ele o lumină, alte ori însă sunt numai trabecule fără lumină: *Carcinoame zise solide*. Formele cu lumină, arată o reproducere până la un grad, a unei formaţiuni histologice organoide, având de multe ori şi oarecare *secreţie*, mai cu seamă de mucus. Aceste forme, se numesc **Adenocarcinoame** sau **Carcinoame glandulare.** Sunt forme mai mature, însă totuşi histioide şi heteroloage; prezintă atipii numeroase, iar luminile tubilor sunt întrerupte şi fără secreţie. Unele din aceste tumori, sunt făcute din trabecule celulare dispuse fără nici o regulă: *Carcinoamele atipice*. Celulele de multe ori, nu au nici cea mai mică asemănare cu celule adulte, fiind forme tinere în desvoltarea lor patologică, neavând caracterele celulelor mature: sunt *celule nediferenţiate*. Forma aceasta se numeşte şi **Carçinoma simplex.**

O altă grupă o fac **Carcinoamele mucipare** zise şi **gelatinoase.** Celulele cari le formează, produc mucus, care înlocueşte toată celula, distrugând-o. Este un proces *degenerativ* al celulelor cilindrice tumorale, mai mult decât o proliferaţie de celule diferenţiate cu secreţie funcţională. Structura acestor carcinoame, este caracteristică, aspectul lor macroscopic este asemănător cu a unei *mase de icre*. Alteori însă sunt dure şi numai pe secţiune se văd cavităţi pline de mucus. Mucusul secretat, iese înafară, infiltrând ţesutul interstiţial, iar celulele mucipare, sunt câte odată izolate, sau fac grupe mici de câteva celule, înconjurate de bande conjunctive. Această clasificaţie histologică, nu arată grupe deosebite nici histologic, nici etiologic, ci trebuesc interpretate ca *varietăţi histologice*. Carcinoamele cubice sau cilindrice, se întind în jurul lor, pătrunzând în profunzime, în vasele limfatice şi în spaţiile intercelulare, distrugând şi înlocuind cordoanele celulare şi epiteliale ale organului sau epiteliului unde s'au produs. Metastazele se fac ca şi la cele pavimentoase, prin *limfatice* şi *vase sanghine*. Metastazele sanghine, sunt favorizate de vascularizaţia mai mare a acestor tumori.

Formele clinice ale Carcinoamelor

PIELEA ŞI MUCOASELE

La piele se întâlnesc trei feluri de carcinoame pavimentoase: *C. spino-celular, C. bazo-celular* şi *C. spino-bazo-celular* sau *intermediar.*

Carcinomul spino-celular, este un carcinom *cornos* şi *vegetant,* pe când cel bazo-celular, este *necornificat* şi *turtit* sau chiar *scobit,* infiltrativ.

Carcinomul numit *infiltrativ* se desvoltă des pe formele vegetante întâlnindu-se des la mucoase; clinc şi macroscopic este caracterizat prin adâncirea (scobirea tumoarei în profunzime). Histologic, este spino-celular, cornificat şi se întâlneşte mai des la buze, la mâini, picioare şi la unele mucoase malpighiene.

Se desvoltă pe leziuni *lupice, arsuri, radiodermite.* Se prezintă ca ridituri proeminente ulcerate şi creşte în toate direcţiile; ulceraţia este adâncă. Marginile sunt dure şi ridicate, iar suprafaţa are ridicături printre ele, semănând cu *gumele sifilitice* necrotice. Ganglionii se prind repede, se măresc mult; metastaze sunt întâlnite în toate organele interne, în ficat în special.



Fig. 623. — *Ulcus Rodens.* Epiteliom bazo-celular al pleoapei la o femee de 50 ani.
(Roussy, Oberling, Leroux, Masson)



Fig. 624. — Carcinom al nasului, forma papilomatoasă cu distrucţii.
(I. A. P. C.)

Forma papilară (vegetantă), conopidiformă. Histologic, este spino-celulară, cu perle epiteliale, se desvoltă din fibro-papiloame sau chiar direct pe piele. Se întâlneşte la buza inferioară, nas, penis. Papilele sunt câte odată foarte dure şi neregulate la suprafaţă, prezentându-se ca mici ridicături cornoase.

Carcinomul bazo-celular este necornificat şi se întâlneşte la faţă în regiunea temporală, pe frunte, la nas, pleoape. Este o ulceraţie turtită, fără proeminenţe. Este cunoscut de multă vreme în clinică sub numele de *Ulcus rodens* (Fig. 623). Se observă tendinţa lui la *cicatrizare* în centru, cu epi-

telizare, ulceraţia progresând către periferie, făcându-se retracţiuni în centru, cu *încreţituri radiare*. Se desvoltă pe leziuni vechi ale pielei, în special pe *Cheratoze senile*. Se întâlneşte la bărbaţi şi la femei. Evoluează încet putând dura ani de zile. Se observă de multe ori carcinoame de acestea *multiple*. Rare ori sunt recidive şi atunci numai locale. Ganglionii limfatici şi regionali, sunt rareori infiltraţi cu elemente celulare tumorale.

Carcinomul destructiv (terebrant; l. a găuri), este o formă vegetantă şi ulcerată, foarte destructivă, mergând în profunzime. De obiceiu sunt carcinoame netratate sau tratate insuficient cu raze X. După Roussy-O.-L., histologic sunt bazo-celulare, ceeace ar părea paradoxal. Este o complicaţie evolutivă şi nu o formă deosebită.

Carcinomul spino-bazo-celular, nu are o individualitate clinică, ci se găseşte numai ca forme histologice.

Carcinoamele Nasului. Aceste carcinoame sunt situate pe *aripile nasului* şi

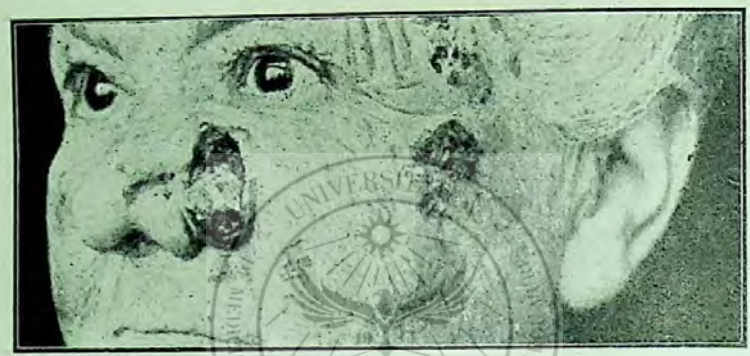


Fig. 625. — Epiteliom intermediar al unghiului nazo-facial. Histologic este un carcinom intermediar (spino-bazo-celular). In regiunea molară se văd placarde de *Cheratoză senilă*, care este tot o proliferaţie bazo-celulară mai matură (precancer). (d. Roussy, Le Cancer, Ed. Masson)

în *nări*. Carcinoamele aripei sunt *vegetante* şi *ulcero-vegetante;* merg în profunzime şi nu prind ganglionii decât rare ori.

Carcinoamele Nărilor, sunt de asemenea ulcero-vegetante; perforează peretele şi astupă cavităţile. Prinderea ganglionilor, se face timpuriu. Histologic, sunt spino- şi bazo-celulare. Evoluţia variabilă.

Carcinoamele Urechei externe: Pavilionul şi Conductul auditiv extern. Tumorile canceroase se întâlnesc mai des la *helix*, mai rare pe *scoică*, pe lobul, *tragus* şi cele mai rare sunt pe faţa craniană. Macroscopic, sunt ulceroase, şi ulcero-papilomatoase, cu toate combinaţiile de formă ale carcinoamelor pielei; evoluţia este identică cu aceea ale acestor carcinoame, cu fenomene particulare localizării lor în aparatul auditiv.

Carcinomul conductului auditiv extern este mai rar întâlnit, dar este mai grav, prin întinderea lui, mergând în os, mastoidă şi craniu; sunt forme ulceroase (rozătoare), precum şi forme papilomatoase.

Carcinoamele Pleoapelor. Aceste tumori prezintă unele particularităţi. Sunt carcinoame sau ale *feţei epidermice* sau ale *marginilor pleoapelor;* fiind astfel situate fie în grosimea pleoapelor, fie pe marginile libere. Macroscopic, sunt forme plane, unele vegetante, altele ulcerate. Microscopic sunt spino- şi bazo-celulare. Sunt pătrunzătoare, putând invada părţile moi,

cartilagiul, glandele lacrimale, globul ocular. Prinderea ganglionilor nu este o regulă.

Evoluţia este lentă, putând dura câţiva ani, metastazele fiind excepţionale. Se produc complicaţii.

Carcinoamele Mânei. Aceste carcinoame sunt dese ori întâlnite: cele mai dese sunt pe dosul mânei. Se formează pe leziuni preexistente, precanceroase sau nu, *cheratoză senilă, cicatrici, dermatoze.* Pătrunde în părţile moi şi chiar în os şi articulaţii. Se întâlnesc artrite supurate. Ganglionii sunt prinşi deseori, cei axilari şi epitrocleeni. Există toate formele carcinomului pielei.

Carcinomul hornarilor. Carcinomul Scrotului. Este o formă rară pretutindeni, afară de Anglia şi alte regiuni industriale. Este o boală profesională, fiind asemănată cu carcinomul experimental obţinut cu gudron.

Microscopic, este *cancroid,* adică făcut din celule spino-celulare cu perle. Evoluţia este lungă şi metastazele se fac târziu.

Alte carcinoame profesionale ale pielei, sunt: Car. *radiologilor, lucrătorilor cu gudron,* cu *parafină* şi ale *ţesătorilor de bumbac.*

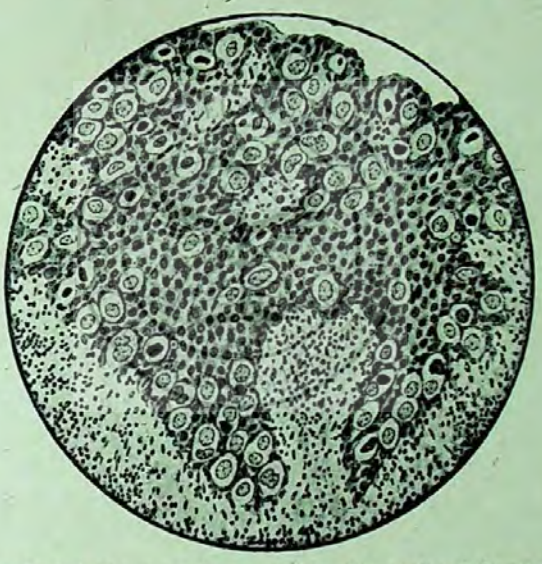


Fig. 626. — Boala lui P a g e t la mamelă. Se văd celule malpighiene mai mari izolate, cu nucleul în cariochineză. Unii au o formă de clopot. Seamănă cu celulele din Discheratoza lui B o w e n. (I. A. P. C.)

Precancer. Stări precanceroase ale Pielei

Au fost numite astfel, stări patologice ale pielei, caracterizate prin modificări histologice ale pielei, cari sunt socotite că preced transformarea canceroasă. S'a criticat denumirea ca neexactă, dar totuşi s'a introdus noţiunea şi de multe ori serveşte ca un avertisment.

Formele precanceroase mai des întâlnite, sunt cele cari urmează.

Pielea senilă, este caracterizată prin atrofia papilelor cu glande, modificări ale fibrelor elastice, prin umflare şi prin bazofilia lor. Aceste leziuni se găsesc şi în formele precanceroase ale pielei.

Cheratoza senilă, este un sindrom cutanat caracterizat prin plăci cafenii deasupra epidermului, întâlnite la bătrâni după 50 ani. Este tot o *degenerescenţă senilă.* Aceste pete pot rămâne aşa cum sunt dar se pot şi trans-

forma în carcinom. Trebuesc evitate iritaţiile, chiar cele terapeutice; cel mult petele pot fi excizate.

Xeroderma pigmentosum. Este un sindrom caracterizat prin pete pigmentate, semănând cu pistruele; aceste pete se jupoaie după câtva timp şi în locul lor, rămâne pielea cu vasele dilatate şi cu cicatrici. Aceste leziuni, apar pe faţă după expunerea îndelungată la razele solare; sunt atinşi *copiii mici*. Aceste leziuni se cancerizează aproape în *toate* cazurile, după câţiva ani de zile şi rar bolnavii ajung vârsta de 40 ani. Histologic, este o *hipertrofie* a epidermului cu *atrofia* dermului.

Impreună cu *Boala lui* Paget, a gurguiului, *Boala lui* Bowen şi *Cheratoza senilă*, formează grupul leziunilor zise precanceroase.



Fig. 627. — Boala lui Paget la mamelă. Se văd celule malpighiene mai mari izolate, cu nucleul în cariochineză. Unele au formă de clopot. Seamănă cu celulele din Discheratoza lui Bowen. (I. A. P. C.)

Discheratoza (Boala lui Bowen, med. amer. cont.). Boala lui Bowen se numeşte o dermatoză a pielei, care se prezintă ca o îngroşare a epidermului, *cu cruste*, în forma unor discuri *cu pieliţe*. La microscop, se observă cordoane neregulate celulare, malpighiene, fără punţi intercelulare cu celule malpighiene desprinde *(segregate); hipercheratoză* mare şi *paracheratoză*. Se transformă în 50% în carcinoame. Nu intră nici între carcinoamele spino- şi nici între cele bazo-celulare. Nucleul este *excentric* şi *înmugurit;* sunt celule mari şi vacuolare, se observă forme cu totul deosebite, cu un nucleu ca un clopot sau pelerină (Fig. 626). Darier le-a numit „Cancere discheratozice". Tot în această grupă ar intra şi Boala lui Paget, având o structură asemănătoare. Aceste dermatoze, se transformă în carcinoame şi pot face metastaze, uneori în ganglionii regionali.

Boala lui Paget este şi ea o leziune asemănătoare ca structură cu cea a lui Bowen, observată la sân şi considerată tot ca un carcinom *discheratozic* (Darier). Se găseşte în marea majoritate a cazurilor pe areola mamelei. Se prezintă tot cu plăci cornoase. Histologic aceste carcinoame, au *cordoane* de celule turtite sau chiar alveole de o structură intermediară între bazo- şi spino-celulare. Sunt celule *„dislocate"* ca şi la Bowen. Alţi autori cred că se formează din canalele galactofore, pătrunzând secundar în epiderm. Fac metastaze ganglionare şi nu viscerale.

Forme mai rare de Carcinoame ale Pielei şi ale Anexelor

Carcinomul sebaceu, este o formă adenomatoasă, organoidă ca şi *Carcinomul sudoripar,* cu mers lent, iar histologic sunt forme spino- şi bazo-celulare. Sunt tumori rare sau chiar excepţionale.

Cilindromul. Acest nume se dă unor tumori epiteliale, din cauza structu-

rei lor particulare. Se văd cordoane celulare malpighiene, cari mărginesc tuburi şi *ţesut hialin omogen* sau *mucos,* colorabil sau nu cu mucicarmin, cari dau impresia unor *cilindri hialini* printre cordoanele epiteliale. Se văd şi cavităţi ovoide sau de alte forme variate. Nu constitue un grup tumoral, ci o formă de tumoare epitelială sau chiar conjunctivă, o dispoziţie histologică. Aceste tumori sunt relativ benigne, altele infiltrative. Se întâlnesc mai des la piele, plecând dela glandele anexe ale pielei. Masson crede că este o evoluţie *endocrină* a celulelor glandulare în unele tumori glandulare cu polaritatea schimbată către exterior. Trebue menţinută ca o *variaţiune histologică* a tumorilor epiteliale, vorbind astfel de un *Adenom cilindromatos* sau *Carcinom cilindromatos.* Se găseşte la faţă, orbită, răspândindu-se în pielea din jur şi în alte părţi mai rar.

Carcinomul Glandelor sudoripare. Un mare număr al carcinoamelor mamelei, este făcut din tumorile plecate dela *glandele sudoripare,* cari după Ewing fac 25% din cazurile de carcinoame ale mamelei. Sunt forme *chistice* sau *solide;* pe secţiune sunt galbene sau alb-murdar. Histologic, se prezintă insule mari adenomatoase cu caracterele glandelor sudoripare; în tubi sunt celule *eozinofile,* cari constitue o caracteristică ale acestor tumori. Se întâlnesc şi în regiunea axilară.

CAVITATEA BUCALĂ, FARINGE

Leucoplazia *bucală* este o adevărată stare precanceroasă, care sfârşeşte prin a se canceriza.

Carcinomul Buzelor. Sunt cele mai frecvente carcinoame ale regiunei bucale. Se găsesc cu mult mai frecvent la bărbaţi şi la buza inferioară. Uneori se întâlnesc la ambele buze, *carcinoame simetrice.* Infăţişarea macroscopică este variată. Inceputul cancerului buzelor se face sub forma unui nodul situat de obiceiu la limita dintre piele şi mucoasa buzelor, nodul care se ulcerează apoi, ulcerul astfel format având tendinţă de pătrundere în profunzime şi mai ales de lăţire la periferie. Alteori nodulul carcinomatos se formează dela început în grosimea buzei, sau dintr'un papilom cornificat sau o leucoplazie.



Fig. 628. — Carcinom al buzei inferioare (car. destructiv „terebrant"). (I. A. P. C.)

Histologic, aceste carcinoame sunt în mare majoritate de tip pavimentos, cele mai numeroase fiind *spino-celulare,* cu cornificare pronunţată şi numeroase perle epiteliale, sau *mixte, bazo-* şi *spino-celulare.* Formele bazale pure sunt rare. Reacţiunea stromatică în aceste carcinoame este pronunţată şi constă dintr'o stavilă făcută de ţesut conjunctiv bogat în fibre şi o abundentă infiltraţie cu celule limfatice şi plasmatice.

Metastazele se fac în ganglionii submaxilari, sunt frecvente şi în unele cazuri precoce.

Carcinomul Limbei. Carcinoamele limbei sunt dese, plecând din epiteliul pavimentos al mucoasei şi foarte rar din glandele limbei. La început este o formaţie şancroasă, dură, cu aspect cartilaginos, alteori cu ridicături polipoase, cu baza îndurată. Se prezintă şi sub formă de noduli ulceraţi, sau chiar ca *eroziuni* superficiale şi cu *vezicule*. Aceste formaţiuni se ulcerează repede, făcându-se o scobitură cu fundul adânc, în formă de crater de vulcan. *Evoluţia* cancerului limbei, se face într'un an, sau un an şi jumătate. Cancerele se găsesc de obiceiu pe marginele gingivale ale limbei. Este întâlnit mai des la bărbaţi. Se produc metastaze în ganglionii submaxilari şi în cei cervicali profunzi; se întinde în părţile moi dimprejur, *fixând limba* de podeaua gurei. Se întâlnesc metastaze în organele îndepărtate. Histologic este un carcinom spino-celular.



Fig. 629. — Adamantinom. (Des. Comb.)

Carcinoamele secundare ale limbei, sunt foarte rare. O astfel de metastază a fost publicată, venind dintr'un carcinom al porţiunii vaginale a uterului.

Carcinoamele Obrajilor. Se înţelege carcinoamele mucoasei obrajilor. Sunt tumori rare. După D u c u i n g (chir. fr. cont.), *leucoplazia* ar juca un rol principal etiologic pe lângă tutun şi răniri ale mucoasei, din cauza unor dinţi stricaţi şi tăioşi. Incep ca o placă *întărită* a mucoasei, care se ulcerează în scurt timp; se întind în suprafaţă şi apoi în profunzime, putând perfora obrazul. Ganglionii sunt prinşi de timpuriu. Microscopic, este un C. spinocelular de cele mai multe ori. Dă complicaţii hemoragice şi infecţii pulmonare. Durata este scurtă şi terminarea prin caşecsie repede.

Adamantiomul este o tumoare epitelială relativ benignă a maxilarului inferior, distrugând osul şi proeminând în gingie sub epiteliu către cavitatea bucală. Sunt tumori *solide,* însă cari în urmă se găuresc, formând *Chiste adamantinomatoase* ale maxilarului. Chistele sunt unice sau multiple. Osul pare umflat cu aer, *suflat,* peretele subţiat ca o foiţă de ţigară. Sunt forme *centrale* şi forme *periferice.* Microscopic, masa tumorală, este

făcută dintr'o aglomerare de celule fuziforme şi stelate, asemănătoare fibroblaştilor, înconjurată la periferie de o bandă de celule cilindrice, înalte, iar înăuntrul lor, de celule poliedrice (Fig. 629). Celulele în interior, prezintă infiltraţii degenerative de glicogen, coloid şi lipoide, cari duc în urmă la o transformare în cavităţi chistice a centrului tumorii.

Adamantinoamele sunt mult mai rare în maxilarul superior. Aceste tumori pot fi încadrate între *Coristoame* (v. Hamartoame), adică tumori numite şi *Dizembrioame* (v. Teratoame).

Originea acestor tumori, o formează resturile epiteliale ale mugurului dentar şi anume cel al *organului smalţului* (Mallassez). Sunt şi forme maligne. Generalizarea este rară; prinderea ganglionilor niciodată.

AMIGDALA, PALATUL

Toate aceste carcinoame sunt de obiceiu ulcerative şi cresc repede. Histologic, sunt carcinoame *pavimentoase*. O localizare mai frecventă este în *Sinusul piriform*. Prinderea ganglionilor este timpurie, cei dintâi fiind gangl. submaxilari, carotidieni.

Nu sunt generalizări aproape niciodată.

Carcinoamele Palatului sunt tumori primitive ale formaţiunilor aşezate dedesubtul limbei, pe triunghiul căptuşit de mucoasa bucală. Locul de plecare este mucoasa bucală din această regiune.

Carcinoamele mucoasei gingivale, sunt mai rare ca şi carcinoamele podelei bucale.

Tot aici în cavitatea bucală, se găsesc şi Carcinoame *cilindrice*, plecate dela glanda submaxilară.

ESOFAGUL

La *esofag* sunt cunoscute destule cazuri de carcinoame plecate dela mucoasa esofagului, care este pavimentoasă. Carcinoamele sunt spino-celulare, cornificate, semănând cu carcinoamele cutanate. Mai rar sunt carcinoame cu celule cilindrice. De cele mai multe ori carcinomul esofagian, este *circular*, dând o stenoză a esofagului. Alteori se prezintă în formă de insule ulcerative ale peretelui, unele din ele fiind puţin proeminente, iar altele vegetante şi aşezate de obiceiu pe peretele anterior. Unele din aceste carcinoame, sunt *moi şi chiar encefaloide*, iar altele *schiroase;* sunt *unice* sau *multiple;* cele mai multe sunt ulcerate. Mai dese între 40 şi 50 ani. Locul de predilecţie al carcinomului esofagian este la nivelul strâmtărilor anatomice ale organului. Mult mai des au fost observate carcinoame ale esofagului la bărbaţi decât la femei. Durata boalei este scurtă, fiind sub un an.



Fig. 630. — Carcinom al esofagului perforat în trachee. (d. Jores. Gund. d. W. Krauk)

Complicaţiile obişnuite sunt *perforaţiile,* având ca urmare *abcese* şi *flegmoane* ale mediastinului, ale plămânului, tracheei, putând da bronchopneumonii purulente. S'au semnalat inflamaţii purulente în pericard şi în pleură. S'au constatat perforaţii ale aortei, cu hemoragii mortale. Ganglionii limfatici din jurul esofagului, sunt prinşi de carcinom, făcând pachete mari. Ganglionii cervicali sunt şi ei transformaţi în astfel de pachete, cari aduc *stenoza* segmentelor superioare ale esofagului, înainte de a se produce stenozarea prin însăşi tumoarea esofagiană. Prinderea *nervului recurent* de către aceste mase, aduce *paralizia* corzilor vocale, care este o complicaţie importantă pentru diagnostic. Se poate produce distrugerea vertebrelor precum şi fenomene de compresiune ale măduvei spinării. Se cunosc *metastaze* în plămâni, în ficat, în pancreas, în rinichi, în oase, în creier şi mai rar în

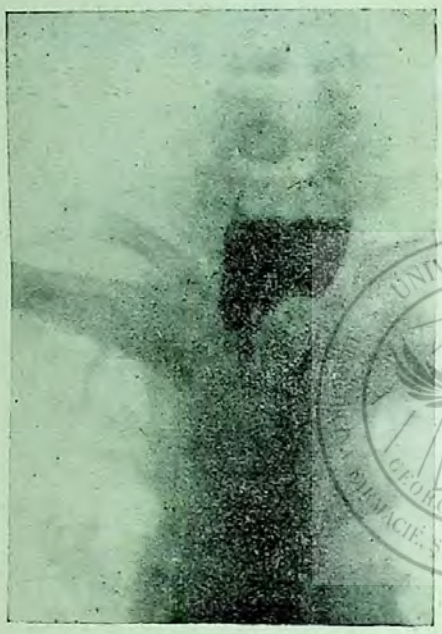


Fig. 631. — Carcinom al esofagului. Conturul inf. al umbrei este dinţat; stenoză cu dilataţie.
(Cl. Med. Col. Prof. Hângănuţ)



Fig. 632. — Carcinom al esofagului. Se vede strâmtarea canalului esof. → şi dilatarea lui deasupra tumoarei
(Cl. Med. Cluj)

ochi şi în piele. Examenul radiologic precizează locul tumorii şi dilatările consecutive, cum se vede în figura 632.

Carcinoamele secundare ale esofagului, se întâlnesc rar, cele observate erau plecate dela carcinoame ale stomacului, ale glandei tiroide, ale faringelui, ale bronşiilor.

STOMACUL

Carcinomul sau Epiteliomul Stomacului, este *tumoarea cea mai des întâlnită la bărbaţi,* iar la femei aşezându-se ca frecvenţă, după carcinomul uterului. După unele statistici (Welch), sunt 21,4% cancere ale stomacului şi 29,5% carcinoame uterine. La bărbaţi sunt mult mai multe carcinoame stomacale decât la femei. *Vârsta* de predilecţie a cancerului stomacal, este în

jurul celei de 60 de ani, deşi în unele cazuri se întâlneşte şi sub 40 de ani. Se cunosc cazuri şi sub 30 de ani, dar sunt mult mai rare. Carcinomul stomacal, este de cele mai multe ori situat în *regiunea pilorică,* apoi vine *curbura mică* a stomacului, iar restul pe îndoitura mare şi pe pereţi şi mai *rare* sunt în *fundul stomacului.*

Macroscopic, aceste tumori iau înfăţişări diferite. Nu se pot face cadre nozografice precise. S'au încercat diferite clasificări. După aspectul macroscopic se pot face următoarele grupări: **Carcinomul conopidiform** sau **encefaloid,** care este o formă vegetantă şi **Carcinomul ulceros,** care este forma escavată. Între aceste două forme, este o formă intermediară: **Carcinomul ulcero-vegetant.** Formele vegetante sau encefaloide, sunt tumori proe-



Fig. 633. — Carcinom encefaloid cu metastaze. (I. A. P. C.)



Fig. 634. — Ulcero-cancer al stomacului (I. A. P. C.)

minente, cât o mandarină sau mai mari, prezentând ridicături şi înfundături, cu suprafaţa ulcerată; unele sunt moi, rupându-se cu uşurinţă. Formele ulcerative, au marginele ridicate şi groase, iar centrul este ulcerat şi adâncit mult, de unde numele ce i se dă de *crateriform.* Formele ulcerate se prezintă ca o lipsă de substanţă, având aspectul unor *adevărate ulcere* şi numai făcând o secţiune în marginea ulcerului, se constată o masă albă cu suc lăptos. Unele din aceste tumori sunt cât fundul unei farfurii. Carcinoamele ulceroase, seamănă cu ulcerul *cronic rotund,* unele din ele fiind adevărate **Ulcero-cancere.**

Asociaţia aceasta de ulcer cu carcinom, nu este complet lămurită, adică dacă carcinomul se desvoltă pe un ulcer stomacal, sau din contră este un carcinom care se ulcerează. Ambele procese pot avea loc şi nu sunt probe sigure, pentru a se arăta care din aceste două procese s'a petrecut. Totuşi

când tumoarea este ca o ulceraţie, abservându-se resturi de ţesut carcinomatos în *fundul* ulceraţiei, este un *carcinom ulcerat,* iar când în marginea unui ulcer, se văd ridicături cu aspect tumoral, este probabil a fi un *ulcer cancerizat.*



Fig. 635.— Carcinom conopidiform operat. (Clin. Chir. Prof. Al. Pop Cluj)



Fig. 636. — Ulcero-cancer al stomacului. O masă (×) tumorală albicioasă înconjurată de un şanţ de jur împrejur. Peretele (→) pe secţiune se vede transformat în cancer. (I. A. P. C)

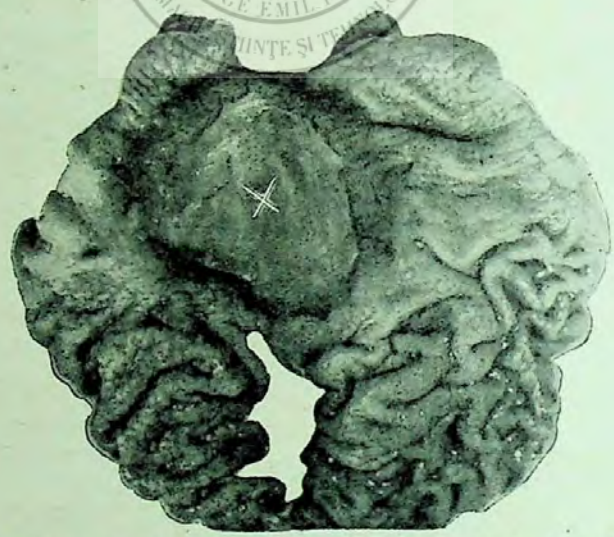


Fig. 637. — Ulcero-cancer. Leziunea are forma unui fund de farfurie (×)

Structura histologică este şi ea variată şi o anumită structură nu corespunde la anumite forme macroscopice. Se disting: 1. Carcinom *cilindrocelular;* 2. Carcinom *globo-celular solid;* 3. Carcinom *mucipar* (coloid sau

gelatinos). Sunt şi carcinoame *pavimentoase* ale stomacului, însă mai rare.

Carcinoamele cilindrice pot fi *Adenocarcinoame,* adică formate din tuburi glandulare. Se numesc C. *solide,* când sunt trabecule de celule cilin-



Fig. 638. — Adeno-carcinom al stomacului. (I. A. P. C.)



Fig. 639. — Adeno-carcinom mucipar. (I. A. P. C.)

drice fără lumină. Sunt şi forme de C. *papilare.* Aceste forme corespund macroscopic la carcinoamele vegetante şi papilare.

Carcinoamele globo-celulare, sunt tumori moi encefaloide; stroma este redusă faţă de masele epiteliale, făcute din celule cubice, mici, de diferite dimensiuni, arătând un *polimorfism mare.* Uneori formează *alveole mari,*

alteori numai trabecule celulare, celulele nefiind *diferenţiate,* formă care se numeşte *Carcinom simplu.* Cordoanele celulare pătrund în profunzime, în submucoasă şi în straturile musculare dedesubt. Aceste forme, se prezintă macroscopic ca *noduli multipli, constataţi* mai des la cardia, dar şi pe întreaga mucoasă gastrică. Se ulcerează uşor, prefăcându-se într'un cancer ulceros, în care se produc hemoragii.

Formele schiroase, sunt tumorile dure, cu retracţiuni. Aceste forme histologic, sunt făcute de cele mai multe ori din celule *globo-celulare,* constatându-se şi o infiltraţie a peretelui stomacal, precum şi aderenţe cu organele vecine. Ţesutul conjunctiv al stromei este hiperplaziat, *fibroscleros,* cu o infiltraţie *limfocitară* bogată. Această formă se poate întâlni în toate variantele histologice, globo-celulare şi cilindro-celulare.



Fig. 640. — Metastazele unui carcinom stomacal. (I. A. P. C.)

Carcinomul gelatinos sau mucipar. Aceste tumori, au un aspect caracteristic macroscopic, semănând cu *icrele de peşte.* Alteori sunt tumori, în cari se văd numai formaţiuni chistice de diferite mărimi, conţinând o substanţă gelatinoasă de coloare albă-gălbuie sau brună, care se vede uşor în masele cenuşii şi fibroase ale tumorii. Uneori stomacul este retractat şi micşorat. Suprafaţa internă este găurită, ca un *fagure de miere,* plină cu mucus. Microscopic, se constată celule rotunde globo-celulare sau cilindrice, cari prezintă o hipersecreţie de mucus, jumătate fiind goale, din cauza mucusului care a eşit afară. Alte ori sunt *celule rotunde* cu nucleul *excentric, protoplasma* având o formă de semilună. Masele de mucus eliminate, formează alveole înconjurate de fibre colagene şi de vase. Cu coloraţia pentru mucus (cu mucicarmină), se pune în evidenţă atât mucusul *intracelular* cât şi cel *extracelular* sau *interstiţial.*

Localizările carcinoamelor gastrice

Cele mai frecvente localizări sunt în primul rând la *pilor* şi în al doilea pe *curbura mică.* Cele dela *cardia,* se întind până pe curbura mică. Sunt rare carcinoamele pe curbura mare. In carcinoamele schiroase, stomacul este

micşorat, prezentând aspectul unui *ceas de nisip*. Carcinoamele moi, sunt *sfărmicioase* şi se distrug uşor din cauza mişcărilor stomacului. Ulceraţii mai mici, sau mai mari, se constată aproape în toate carcinoamele. Mai rar sunt *perforaţii*, dar cari totuşi se întâlnesc. Hemoragiile sunt mici, capilare, în carcinom, spre deosebire de hemoragiile din ulcer; de multe ori trebuesc puse în evidenţă cu metode chimice în conţinutul intestinal (reacţ. Weber).

Imaginele *radiografice* arată topografia tumorii, cu precizie după cum se vede în figurile 641, 643, 645.

Carcinomul stomacului se desvoltă în marginele ulcerelor caloase în circa 10% a cazurilor de ulcere.

Metastazele în carcinoamele stomacului. Ganglionii *retro-peritoneali* şi cei



Fig. 641. — Carcinom al cardiei. Inchiderea can. piloric (→) prin tumoare.
(Col. Prof. Hângănuţ Cl. Med.)



Fig. 642. — Cancer al fundului stomacal.
(rep. d. Jores An. Gr. d. m. Kr.)

mezenterici, sunt prinşi mai totdeauna în toate aceste forme. Alţi ganglioni limfatici unde se fac des metastaze, sunt ganglionii *supraclaviculari*, numiţi clinic ganglionii lui Troisier (med. fr. cont.), cari de multe ori dau indicaţia clinică a unui carcinom stomacal, chiar când celelalte simptoame lipsesc. Pătrunzând în vâna poartă, se fac metastaze în ficat, cari sunt cele mai frecvente metastaze viscerale, în carcinomul stomacal. Se constată *tromboze* ale vinei splenice, cu stază în splină ,cu metastaze peritoneale şi de multe ori şi în cavitatea lui Douglas (anat. scoţian S. XVII), cu compresiunea şi strangularea tubilor intestinali. Metastaze în *epiploon* au fost de asemenea semnalate. Acestea din urmă, se întâlnesc mai cu seamă în carcinomul gelatinos, însoţite câte odată şi de *ascită*.

Carcinoamele secundare, în stomac sunt rare. In primul rând vin carci-

noamele pavimentoase ale esofagului, cari se prelungesc la cardia. S'au constatat însă şi carcinoame metastatice din *mamelă, rect* şi *plămâni;* aceste carcinoame se desvoltă în peretele stomacului, ajungând în submucoasă, însă s'au observat şi metastaze în mucoasă, asemănătoare cu carcinomul primitiv.

Carcinomul gelatinos fibro-scleros, descris sub numele de: **Linită plastică** de Brinton (med. englez, S. XIX).

Leziunea de *Linită* (gr. linos: ţesut), constă într'o *îngroşare mare a peretelui stomacului,* în special al vestibulului şi al canalului piloric, transformat într'un tub strâmt, gros şi rigid, care ar fi fost făcut printr'un proces inflamator sclerozant al ţesutului conjunctiv al peretelui, în concepţia autorului care l-a descris, asociat cu fenomene de gastrită cronică. Lumina canalului piloric este redusă şi drept consecinţă este o *strâmtare a pilorului.*



Fig. 643. — Linită plastică. Două treimi inferioare ale stomacului sunt transformate într'un tub rigid cu lăturile netede. (Col. Prof. Hăngănuţ Cl. Med. Cluj)

La secţiune, se vede peretele stomacului îngroşat, având 2—4 cm grosime, iar pe secţiune se observă stratul muscular îngroşat, apărând roz-palid şi strălucitor, bine conturat, înconjurat de o masă albicioasă, care înveleşte pe deasupra musculatura. Mucoasa stomacală prezintă ridicături şi una sau mai multe ulceraţiuni. Histologic, se constată că fascicolele musculare prezintă o îngroşare a fibrelor conjunctive înconjurătoare. Tot ţesutul conjunctiv din jurul musculaturei şi cel din submucoasă este hiperplaziat şi mai dens. Este şi o infiltraţie de *celule rotunde* în jurul rămăşiţelor de fibre musculare. In masa compactă de ţesut conjunctiv se văd cordoane de celule rotunde, câte odată numai rari celule *izolate,* cu protoplasma mare şi vacuolară. In aceste celule, se poate pune în evidenţă *mucina.* Sunt celule glandulare *secretoare* sau *degenerative.* Grupe din aceste celule merg dealungul fibrelor conjunctive, a spaţiilor intercelulare şi a vaselor limfatice, cum şi

în spaţiile intermusculare. In jurul ganglionilor nervoşi şi în tecile nervilor, se observă de asemenea celule de acestea cu mucus. De remarcat este *stroma tumorii* în aceste cazuri. Este o înmulţire considerabilă ale celulelor şi ale fibrelor conjunctive, cu o infiltraţie bogată de vase. Inmulţirea conjunctivă dă caracterul particular al acestei leziuni, însoţită şi de un edem abundent al muşchiului, cu hipertrofia lui.

Această formă prin excelenţă fibroasă, a fost numită **Carcinoma fibrosum** (Konjetzny). Au un mers relativ mai lent însă cu acelaş sfârşit. De multe ori este inoperabil.

Carcinomul acesta dă *metastaze,* atât în ganglionii din jurul stomacului, cât şi în ficat, mai rare ori în ovare, numite *Tumorile lui* Krukenberg (v. Carc. Ovar.) şi dealungul traectului intestinal.

Etiologia şi *patogeneza* au fost mult discutate şi a fost considerată ca da-

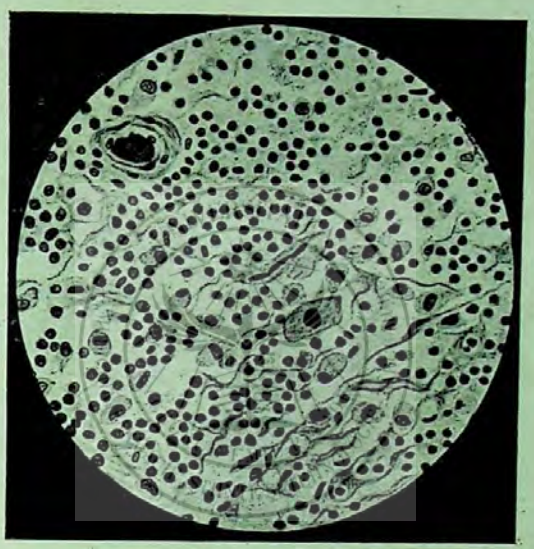


Fig. 644. — Carcinom al stomacului, munipar, la un tânăr de 27 ani.
(I. A. P. C.)

torită sifilisului îndeosebi, precum şi altor inflamaţii cronice. Există o gastrită cronică infiltrativă scleroasă, dar nu sub forma aceasta mare cum este cea tumorală. Astăzi aproape unanim, linita plastică este considerată numai drept *carcinom,* fiind dubios dacă se poate vorbi de linită inflamatorie.

Caracterul epitelial al tumorii, este puţin evident, de aceea nu a fost recunoscută ca atare, putând fi uşor confundată cu un proces inflamator proliferativ. Unii clinicieni mai admit şi astăzi o linită inflamatorie tuberculoasă care nu s'a putut dovedi (Leriche).

Carcinoame pavimentoase. Se întâlnesc rar, localizate mai mult către esofag. S'au descris cazuri cu metastaze în ficat. Histogeneza ar fi prin o *metaplazie* a elementelor epiteliale stomacale ca şi *carcinomul cu celule ciliate,* constatat de asemenea rare ori în stomac.

Simptomatologia şi radiografia cancerului stomacal. Hemoragiile sunt rare la început, manifestările fiind de ordin motor, provocate de strâmtarea cavităţii stomacale. Lipsa de apetit, slăbire, anemie, dureri după înghiţirea

alimentelor, vărsături, anaclorhidrie, prezența acidului lactic în sucul gastric, sunt semnele mai des întâlnite. Radiologic sunt imagini caracteristice, cari hotăresc diagnosticul. *Defectele de umplere*, precum și *relieful cutelor*, sunt cele mai interesante aspecte. Stomacul se evacuează în 6 ore. Se veri-



Fig. 645. — Carcinom prepiloric. Lipsă de umbră în tot canalul prepiloric; are contur foarte sdrențuit, determinat de mugurii tumorii, care proemină în lumină. (Col. Cl. Med. Cluj)



Fig. 646. — Carcinom al Papilei lui V a t e r. Porț. pilorică; bulbul duodenal și 2 părți a duod. sunt transformate într'un canal rigid cu laturile sdrentuite. (Col. Prof. Hângănuț)

fică dilatarea părților superioare ale canalului piloric și ale vestibulului, după cum se vede în figura 645.

INTESTINUL

Pe lângă formele de tumori adenomatoase cu caracter papilomatos, în intestinul gros și subțire sunt și carcinoame. *Carcinomul intestinului subțire* este rar și se întâlnește numai în anumite segmente: în duoden, în jurul

Papilei lui V a t e r şi cu totul excepţional în ileon şi jejun. Aceste carcinoame au o structură *cilindro-celulară, cu trabeculii* şi fără lumină: *Carcinoame solide* şi *Adenocarcinoame.*

Formele clinice ale Carcinoamelor intestinale

Carcinoamele Duodenale, sunt situate în a treia porţiune a duodenului, cea *prejejunală,* însă sunt extrem de rare. Unele carcinoame ale duodenului, situate în prima porţiune, sunt desvoltate în urma ulcerelor duodenale. Acestea pot fi considerate drept *carcinoame pilorice,* cu extensiune duodenală.

Carcinoamele Intestinului gros sunt *mădulare* de cele mai dese ori şi mai



Fig. 647.— Carcinom al colonului la unghiul splenic. Pe secţiunea peretelui se văd mase albicioase carcinomatoase. Vilozităţile tumefiate şi pe alocurea, ulcerate la suprafaţă. Microscopic adeno-carcinom. (I. A P. C.)



Fig. 648. — Tumoare a colonului ascendent. Lipsă de umbră la 1/2 sup. a col. asc. (Col Cl. Med. Cluj)

rar, sunt forme *schiroase* sau *mucoase.* Sunt localizate de preferinţă în unghiurile colonului, în dreapta deasupra cecului şi în stânga în unghiul splenocolic, apoi ca frecvenţă în segmentul *sigmei* şi în porţiunea *rectală.* Formele schiroase, fac *stricturi* circulare, ulcerate. Formele moi mădulare, sunt *polipoase,* dând distrugeri mari, având fundul scobit şi cu marginile ridicate şi teşite, semănând cu un fund de farfurie. *Histologic,* sunt făcute, fie cu celule *rotunde,* puţin sau deloc diferenţiate (cancer simplex), sau cu celule *cilindrice,* fără lumină sau cu dispoziţie rudimentară glandulară: *adenocarcinoame.* Sunt şi tumori făcute din *celule mucipare,* luând aspectul *carcinomului gelatinos,* întâlnit în stomac. Aceste carcinoame, se întâlnesc mai cu seamă în sigmă şi în rect, la oamenii bătrâni, având un grad de malignitate mai mic şi rezultate operatorii mai bune.

Carcinoamele Cecului. O treime din carcionamele întâlnite la intestinul gros sunt la *cec,* pe *valvula* însăşi, eşind în deschizătura cecală. Este sau

circular, sau *parietal* aşezat pe un perete, de obiceiu pe faţa cecală. Peretele intestinal este îngroşat şi lumenul strâmtat, încât porţiunea din susul ce-



Fig. 649. — Fistulă gastro-colică. Carcinom al colonului transvers, care pătrunde în stomac. Bărbat de 45 ani. Cl. Medicală. → Orificiul stomacal al fistulei. (I. A. P. C.)



Fig. 650. — Carcinom intestinal. (Femee). Colonul descendent prezintă sub flexura splenică, o lipsă de umbră, cu un canal îngust sdrenţuit. Stază deasupra tumoarei. (Col. Cl. Med. Cluj)



Fig. 651.— Carcinom al cecului. Lipsă de umbră între cec şi colonul ascendent (→). (Col. Prof. Hângănuţ)

culuí (ileonul), este dilatată. Tumoarea este o masă moale, fără limite, pătrunzând în profunzimea peretelui. Prinde ganglionii din unghiul ileo-ce-

cal şi în urmă cei prevertebrali. Se prezintă ca o *masă mare,* făcând corp împreună cu pachetul ganglionar mezenteric regional, ganglionii fiind în cea mai mare parte numai *infectaţi* şi uneori şi *metastaziaţi.*

Carcinoamele Sigmei. Sunt cele mai dese după tumorile rectului. Fiind o



Fig. 652. — Carcinom al sigmei. Secţiune longitudinală. Masa albicioasă carcinomatoasă închide aproape lumina intestinului. Operat clinica chirurg. (I. A. P. C.)

parte mobilă a intestinului gros, tumorile sigmei provoacă închideri intestinale. Carcinoamele flexurei sigmei, sunt situate în toate înălţimele acestei porţiuni de colon. De cele mai multe ori sunt *inelare,* strâmtând lumina intestinului, baza este dură şi peretele retractat. Pe mucoasă se prezintă ma-

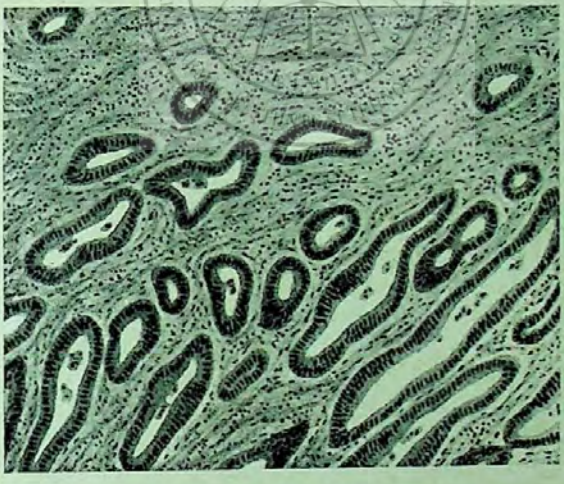


Fig. 653. — Adeno-carcinom al rectului. Tubi glandulari neregulaţi cu celulele cu nucleul intens colorat Aceşti tubi sunt aşezaţi profund în submucoasă. (Des. Comb.)

sele tumorale ulcerate şi cu retracţiuni. Peretele intestinului este infiltrat de mase străine, cum se vede bine pe o secţiune. *Histologic,* cu aceleaş tipuri: adenocarcinom, c. rotundo-celular, c. alveolor (solid) şi c. mucipar. Durata poate fi de câţiva ani; complicaţii sunt date de peritonite, invaginaţii şi volvulus.

Carcinoamele Rectului, sunt cele mai des întâlnite, formând 80 la sută din toate carcinoamele intestinului, producând stricturi persistente. Se întâlnesc în jurul vârstei de 50 de ani şi produc metastaze în pielea din jurul anusu-



Fig. 654. — Carcinom al Sigmei. Canalul int strâmbat cu lăturile neregulate. (Cl. Med. Cluj, Col Hăngănuţ)

lui şi în ganglionii inghinali, iar câte odată, în ficat şi în plămâni. Sunt localizate de predilecţie în porţiunea recto-sigmoidiană, în dilataţia (plosca) rectală şi altele mai jos, *anorectale.*

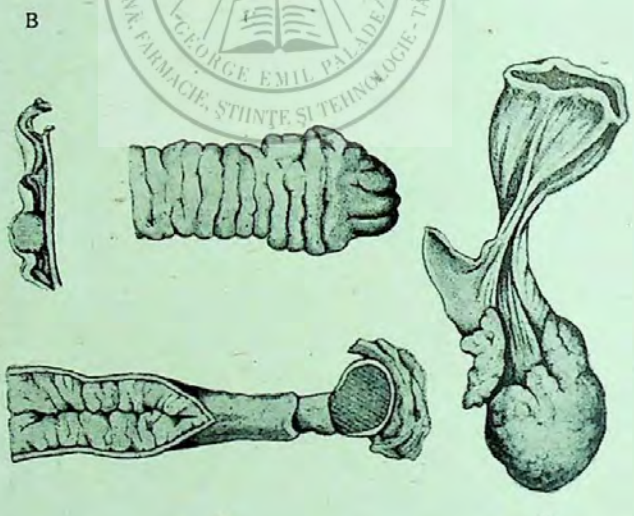


Fig. 655. -- Tumori apendiculare numite „Carcinoide", A) Carcinoid galben al vârfului apendicelui, înconjurat de musculoasă. Fem. 16 ani. B) Alt carcinoid galben al vârtului apendicelui Fem. 26 ani. C) Carcinoide multiple ale apendicelui, tot galbene. Fem. 68 ani. D) Carcinoid galben care pătrunde toate straţele apendicelui. Femee 69 ani. (d. Oberndorfer H. L. Vol. IV-3)

Microscopic, sunt *adeno-carcinoame,* cu celule rotunde, alveolare (solide) şi forme *pavimentoase* cu cornificaţie şi cu formaţiuni papilare.

APENDICELE

Se cunosc tumori epiteliale la apendice, cari au caractere proprii, deosebite de ale carcinoamelor celorlalte părţi ale intestinului şi sunt încă incomplet lămurite în privinţa originei şi a histogenezei lor, cari se numesc **Carcinoide.** Sunt tumori cu o structură epitelială cilindrică, histologic asemănătoare cu carcinoamele obişnuite, însă cu o evoluţie mai benignă, *fără metastaze.* Au fost numite *Carcinoide* (L u b a r s c h), tocmai pentru a arăta deosebirea de celelalte carcinoame adevărate. Interpretarea histologică iarăşi a variat mult, dându-se diferite hipoteze. Au fost numite şi *endotelioame,* din cauza celulelor de multe ori mai puţin sigur epiteliale. In privinţa originei acestor tumori, mai cu seamă din cauza *coloarei galbene* a acestor

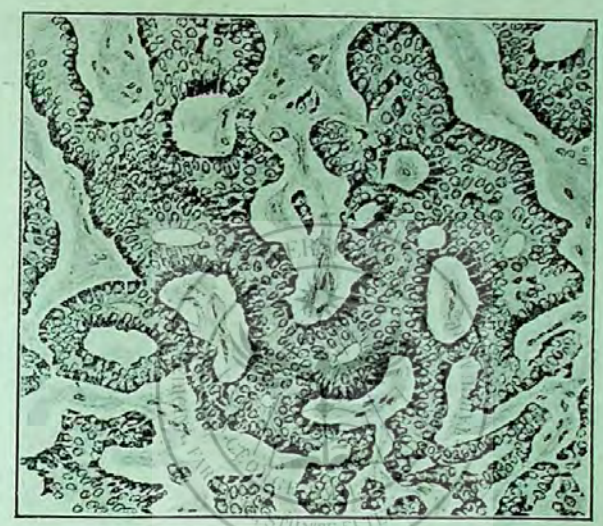


Fig. 656. — Carcinoid. Tumoare argentafină a apendicelui. Cordoane celulare cu dispoziţie endocrină. Granulaţiile negre în partea bazală a celulelor cordoanelor. d. P. Masson, Les Tumeurs, Ed Maloin)

tumori şi ale elementelor de grăsime cari infiltrează unele celule, s'a afirmat că sunt provenite din germeni ai *pancreasului* „săriţi" dela locul lor în aşezarea embrionară, deci *Choristoame.* S'au numit şi *Bazalioame* (C. bazocelular), din cauza asemănării cu structura cilindrică şi chiar *fuziformă,* ale carcinoamelor bazocelulare, cât şi din cauza benignităţii lor. Cercetările minuţioase, cu tehnice bune şi cu impregnaţii cu argint, au făcut pe M a s s o n, să dovedească că tumorile acestea ale apendicelui numite de el *Carcinoame argentafine,* sunt făcute din celule în cari se constată granulaţii impregnate cu argint şi cari sunt echivalente celulelor lui K u l t s c h i t z k y din glandele intestinale ale lui L i e b e r k ü h n. Asupra originei acestor celule opiniile diferă. M a s s o n crede că sunt celule endocrine de *natură simpatică,* asemănătoare cu celulele cromafine ale mădularei suprarenalei, ale căror secreţie endocrină s'ar duce dealungul nervilor (neurocrinie).

Aceste tumori pot fi benigne, de cele mai multe ori însă pot fi şi distructive, chiar terebrante, dând şi metastaze. Un astfel de caz cu perforarea peretelui abdominal am avut ocazia să autopsiem în Institut.

FICATUL

Ficatul este unul din organele cele mai des atinse de epitelioame, *primare* şi *secundare*. Dintre acestea, cele secundare, sunt cu mult mai dese decât cele primare, cari relativ, constitue o tumoare rară a ficatului. Multă vreme s'a afirmat, că nu există carcinoame primitive, lucru ce s'a dovedit că nu corespunde adevărului.

După statisticile făcute, procentul carcinoamelor primitive ale ficatului

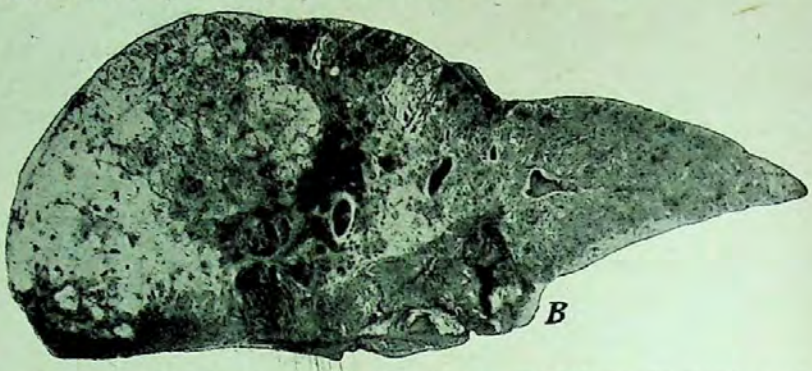


Fig. 657. — Carcinom primitiv al ficatului cu metastaze în vena cavă inferioară. (I. A, P. C.)

oscilează între 0,28% şi 1,3%, faţă de celelalte tumori maligne. Carcinomul primitiv se constată între vârstele 40—60 ani mai mult la bărbaţi. S'au constatat astfel de carcinoame la copii şi chiar congenitale. Relaţiile carcinomului cu ciroza, sunt încă incomplet elucidate, afirmându-se că ciroza este un factor favorizant găsindu-se asociate în 80% din cazuri; sunt alte ca-



Fig. 658.— Carcinom primitiv → al ficatului cu celule hepatice. (Hepatom). (I. A. P. C.)

zuri cari pledează în sensul opiniei contrare, că ciroza s'ar desvolta pe carcinoame.

Sunt două feluri de carcinoame din punct de vedere histologic: *Carcinoame hepato-celulare* şi *Carcinoame ale epiteliului biliar, cilindrice.* Cum nici histogeneza celulelor hepatice şi biliare nu este univocă, nici histogeneza carcinoamelor nu poate fi precizată, admiţându-se că cele două carcinoame

se desvoltă fiecare din celula diferenţiată, hepatică şi biliară, ceeace nu corespunde ideilor cancerologiei actuale. Este probabil o predispoziţie a unor celule cu potenţial embriologic din care se desvoltă ambele din cele două forme carcinomatoase.

Carcinomul primitiv al ficatului dă metastaze foarte timpuriu, constatân-



Fig. 659. — Carcinom primitiv masiv × al ficatului (Femee 54 ani). Icter intens; închiderea prin compresiune ale canalelor biliare. (I. A. P. C.)

du-se tromboze cu celule tumorale în vinele ficatului la carcinoame incipiente. Metastazele cele mai frecvente sunt în plămân, ovar, rinichi, tiroidă şi oase. Un astfel de caz cu metastaze osoase ale unei tumori foarte puţin atipică histologic s'a autopsiat de curând în I. A. P. C. Evoluţia acestei

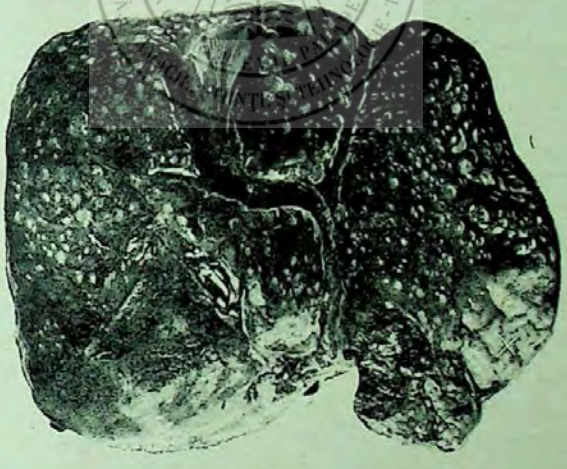


Fig. 660.— Carcinom primitiv ×× al ficatului, cu noduli metastatici secundari tot în ficat. In lobul stâng sus, este o tumoare cât o portocală. (I. A. P. C.)

boale este variată după forma carcinomului, dar totuşi nu există stabilită o corespondenţă între histologie şi evoluţie; carcinomul cu ciroză ar evolua cel mai repede. In general după apariţia şi constatarea existenţii boalei nu sunt carcinoame cari au durat mai mult de 4 luni. *Icterul* se constată în 60% cazuri. Sunt carcinoame cari au evoluat fără simptoame, iar altele nu-

mai simptoame de ciroză cu evoluţie rapidă, iar altele s'au terminat cu hemoragii abdominale prin ruperea unor noduli în peritoneu, ca într'un caz autopsiat de noi (Fig. 664). S'au publicat cazuri de vindecare după intervenţii parţiale, dovedit prin examene biopsice.

Macroscopic, carcinoamele primitive ale ficatului, se prezintă cu trei înfăţişări: *Carcinomul masiv, Carcinomul nodular multiplu (Hepatom), Carcinomul cu ciroză.*

Carcinomul masiv, este mai des întâlnit, se prezintă ca o tumoare mare, de mărimea unei portocale, sau chiar cât a unui cap de om, fiind relativ bine despărţită, faţă de ţesutul hepatic din jur. Pe secţiune se văd părţi ce-



Fig. 661. — Carcinom primitiv al ficatului, formă adenomatoasă.
(I. A. P. C.)

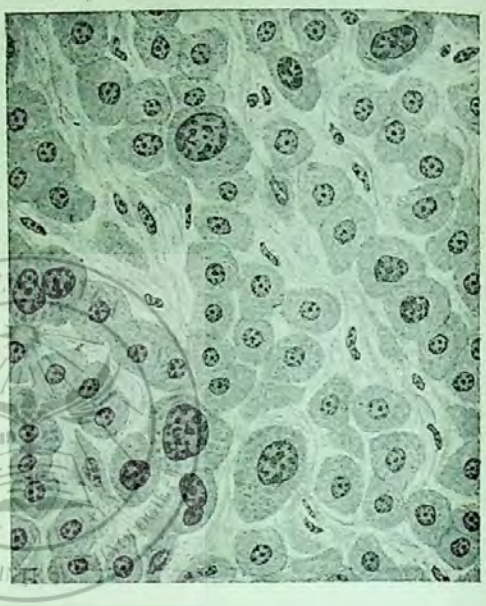


Fig. 662. — Carcinom trabecular al ficatului (Hepatom) (Des. Comb.)

nuşii cari alternează cu părţi galbene de diferite nuanţe, intretăiate de zone albicioase. Aceste tumori, sunt de obiceiu în centrul parenchimului hepatic. Microscopic, structura este foarte variată, putând fi *tubuloasă, trabeculară* sau *acinoasă.*

Carcinomul nodular multiplu. Ficatul se prezintă cu noduli numeroşi, fără ciroză sau cu puţin ţesut conjunctiv intertrabecular. Clinic evoluiază repede; rar cu icter. Ficatul este considerabil de mare. Nu face metastaze.

Carcinomul cu ciroză, numit astfel de H a n o t şi şcoala franceză, prezintă o infiltraţie de noduli mici albicioşi în masa parenchimului hepatic, care la rândul lui este dur şi neregulat, constatându-se la microscop un proces de ciroză. La suprafaţă se văd o mulţime de ridicături mici de mărimi variate. Ficatul este mult mărit şi poate cântări 5—10 kgr. In unele forme ale cancerului cu ciroză, ficatul este *micşorat* însă, putându-se confunda cu o ciroză atrofică, găsindu-se asociat câte odată cu o *ascită,* ceeace a făcut

să fie interpretat ca un cancer desvoltat pe o ciroză, de către H a n o t şi numit cancer cu ciroză.

Formele histologice. Sunt două forme histologice sub care se prezintă aceste tumori canceroase ale ficatului: *Carcinoame hepato-celulare* şi *Carcinoame acinoase.*

Carcinomul hepato-celular prezintă cordoane de celule mari, cari seamănă cu celulele hepatice, având o dispoziţie trabeculară, unele celule fiind mai mari, cu nucleul mare şi tachicromatic. In general aceste celule, prezintă atipii caracteristice celulei canceroase (Fig. 662); trabeculele sunt înconjurate de ţesut subţire conjunctiv. Intre unele din cordoanele celulare, se constată lumini, cari conţin grunji de pigmenţi biliari, dând imaginea unor

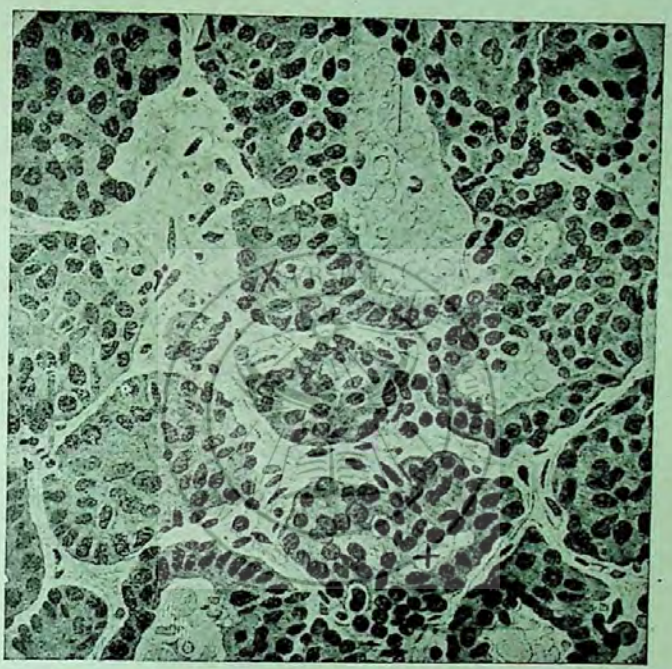


Fig. 663. — Carcinom primitiv al ficatului. Cuiburi „solide" de celule (X) şi cuiburi cu lumină (XX) unde se văd sfărâmituri şi picături de bilă.
(d. Goldzieher şi Bokay, V. A.)

canalicule biliare rudimentare. Uneori dispoziţia trabeculelor, este regulată, adenomatoasă, ceeace a făcut pe unii autori să le numească *Adenoame maligne*. Afară de această dispoziţie, există în unele din aceste carcinoame hepato-celulare şi o dispoziţie *alveolară*, unde tumoarea este făcută din alveole pline cu celule rotunde sau poliedrice, mai puţin diferenţiate, de mărimi variate, învelite de ţesut conjunctiv. De multe ori, ţesutul conjunctiv al stromei, este foarte vascular, constatându-se şi o înmulţire a celulelor asemănătoare celulelor lui K u p f f e r, cari fagocitează. Sunt forme de astfel de carcinoame cari dau hemoragii câte odată mortale. Carcinoamele hepato-celulare, au fost numite şi **Hepatoame** de către unii patologi, deşi terminologia nu e perfect îndreptăţită, însă a intrat în uz.

In I. A. P. C. am găsit o tumoare a ficatului cu caractere adenomatoase

făcând metastaze *osoase*, unde histologic am găsit o structură hepatică asemănătoare ficatului normal (Hepatom?).

Carcinomul acinos, este numit şi **Adeno-carcinom** sau *Carcinom colangiocelular*. Este un carcinom al căilor biliare. In această formă, masele tumorale constau din celule cubice, cu lumină sau fără lumină. Celulele sunt *mai mici* decât celulele hepatice şi sunt *intens colorate, bazofile*, cu nucleul rotund tachicromatic, semănând cu celulele canaliculelor biliare până la un



Fig. 664. — Carcinom hepatic primitiv, nodular, hemoragic. Nodulii închişi sunt tumorali. Histologic: celule mici cubice asemănătoare celulelor hepatice (Hepatom). Hemoragie peritoneală. (I. A. P. C.)

punct. Aceste forme acinoase, se găsesc mai mult în formele cirotice, aspectul semănând cu acel al hiperplaziilor canaliculelor biliare din ciroze. Unii patologi consideră aceste forme, drept carcinoame plecate dela canaliculele biliare, iar alţii bazaţi pe cercetările embriologice, care au arătat că conductele intrahepatice biliare, se desvoltă din trabeculele ficatului, cred că ambele forme histologice, pot fi considerate ca plecate dela celulele hepa-



Fig. 665.— Ficat cu noduli metastatici, plecaţi dintr'un corioepiteliom uterin. (Femee 45 ani, gravidă) (I. A. P. C)

tice. Nu toate carcinoamele ficatului se pot reduce la aceste două tipuri, oarecum schematice, clasarea lor fiind greu de făcut, neavând criterii sigure în afară de caracterul histologic.

Carcinoamele primitive hepatice produc metastaze. Se constată trombi intravasculari tumorali şi o diseminare de tumori în întreg ficatul. Sunt şi *tromboze* fără metastaze. După unele statistici, numai *o jumătate* din aceste tumori dau metastaze şi numai mai puţin de un sfert, dau metastaze în gan-

glionii limfatici regionali, în pancreas, ovar, plămâni, rinichi, epiplon, tiroidă, craniu, vertebre şi creier. S'au constatat carcinoame ale *capului pancreasului*, ca fiind metastaze din carcinoame ale ficatului, cum am putut vedea în I. A. P. C.

O formă atipică a carcinomului hepato-celular este *Hepatomul multiplu hemoragic* (L'Espérance), care este o formă cu noduli negricioşi cu structură tumorală, aşa cum am avut ocazia să observăm cazul dela Fig. 664 care a terminat cu hemoragie peritoneală.

Se mai semnalează tumori hepatice cu structură de *Hipernefrom*, cari trebue interpretate drept **Coristoame**, provenite din germeni suprarenali „săriţi" din locul lor, la fel cu tumorile G r a w i t z. Astfel de *hamartii* am avut ocazia să semnalăm.

Carcinoamele secundare ale Ficatului

Sunt tumorile cele mai frecvente ale acestui organ, putându-se ivi drept complicaţii şi făcând dificultăţi în diagnosticul tumorilor primitive ale fi-

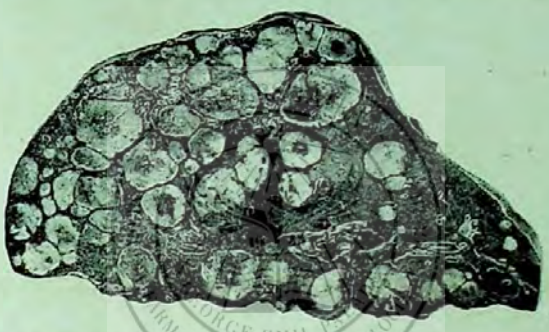


Fig. 666. — Metastaze tumorale în ficat venite dintr'o tumoare pulmonară. (I. A. P. C.)

catului. Carcinoamele secundare, sunt formate din noduli multipli, bine delimitaţi, având mărimi puţin deosebite. Centrul acestora, când sunt mai mari ca alunele, este deprimat, *„ombilicat"*, din cauza necrozei parţiale a ţesutului din centrul tumoarei, fiind partea cea mai bătrână din carcinom (Fig. 665). Sunt şi metastaze *infiltrative*, fără caracter nodular, precum şi metastaze ce produc *hemoragii*. Alte ori sunt formaţiuni *chistice*, formate prin procese degenerative ale maselor celulare tumorale, în special o degenerescenţă mucoidă zisă gelatinoasă.

Carcinoamele organelor în ordinea frecvenţei metastazelor în ficat sunt: pancreasul 50%, băşica biliară 39%, stomac 33%, intestin 33%, mamelă 32%, esofag 23%, tiroidă 18%, uter 12% (după un tablou al lui K a u f m a n n). In general ficatul este afectat în circa 26% din toate carcinoamele întregului organism. Metastazele, se fac prin *limfatice direct* sau *retrograd* şi de cele mai multe ori prin *vasele sanghine*. Unele metastaze portale, dau *infarcte* ale ficatului, iar metastazele vinelor hepatice, dau *tromboze*. Metastazele din stomac şi din pancreas, se fac atât prin continuitate, câ şi prin vasele limfatice sau dealungul pereţilor lor, în mod retrograd.

S'au constatat metastaze de *Corioepitelioame*, venite din aceste tumori ale uterului, cât şi din molele hidatiforme.

BĂŞICA BILIARĂ ŞI CONDUCTELE BILIARE

Carcinoamele Băşicei biliare, sunt relativ dese şi se întâlnesc mai mult la femei decât la bărbaţi, la o vârstă mai înaintată. Sunt localizate mai des la gâtul băşicei şi mai rar la fundul ei. Unele din aceste tumori infiltrează întreg peretele băşicei, îngroşându-l şi transformându-o într'o cavitate uneori *cavernoasă,* cu pereţi sdrenţuiţi, conţinând de cele mai multe ori şi *calculi.* Alteori, tumoarea se prezintă în formă de noduli *circumscrişi* sau *confluenţi,* în peretele băşicei. Băşica poate fi dilatată şi plină cu un lichid *verde* murdar, sau chiar *purulent.* Alteori, băşica este retractată şi redusă la dimensiunea unei alune. Acestea sunt *Carcinoamele schiroase.* Histologic, aceste carcinoame sunt făcute din celule *rotunde* sau *cilindrice* şi unele din celule mucipare: *carcinomul gelatinos.* Sunt şi forme *encefaloide* şi mai rar forme



Fig. 667. — Carcinom al Băsicei fierei.
(d. Jores G. D. V. K.)

vegetante *papilomatoase.* S'au constatat şi *carcinoame pavimentoase* chiar cu cornificaţie. Metastaze există aproape totdeauna, făcute în parenchimul ficatului, prin infiltrare, merg şi în coledoc, în peritoneu, în ganglionii hilului şi în mezenter. Aceste tumori metastatice, pot fi câte odată mai mari decât tumoarea însăşi a băşicei. Simptomatologia de cele mai multe ori, este complicată, tocmai din cauza acestor metastaze, cari se produc de timpuriu în jurul pancreasului şi al duodenului, putând să fie însoţite de simptoame de diabet.

Carcinoamele Coledocului şi ale Canalelor biliare, sunt mai rare. De cele mai multe ori sunt circulare, formând cilindri şi producând stenoze. Histologic, sunt carcinoame *cilindrice, Adenocarcinoame,* ca şi cele ale băşicei biliare. *Icterul* este constant întâlnit şi se găsesc metastaze în ganglionii regionali portali şi în ficat. Se asociază cu stenoza canalului Wirsung şi cu necroze ale grăsimei pancreatice.

Carcinoame secundare, ale băşicei biliare şi ale canalelor mari, sunt de asemenea constatate, pornite din pancreas şi duoden şi rar din stomac. Lipsa de calculi în carcinoamele băşicei biliare, ar conduce la diagnosticul unui carcinom secundar, care însă este rar.

PANCREASUL

Afară de *adenoame*, se găsesc şi carcinoame în pancreas. Procentul acestor tumori ar fi de 1,76% din totalul tumorilor maligne, deci mai mare decât carcinoamele primitive ale ficatului. Aceste tumori, se găsesc în toate părţile pancreasului, dar cele mai des întâlnite sunt cele ale *capului pancreasului*, formând o entitate anatomo-clinică, caracterizată în primul rând printr'un *icter*, mecanic şi persistent *(icter melas)*, asociat cu o slăbire rapidă până la emaciere, cu toată hrana ingerată şi cu o *mărire a băşicei biliare*,



Fig. 608. — Tumoarea canalului hepatic (Bolnav 51 ani). Histologic: tubi cu celule cubico-cilindrice, într'o masă de ţesut conjunctiv. In medalion un tub glandular m. 1/600

care rămâne totodată liberă (semnul lui Courvoisier, med. fr. cont.); se constată în acelaş timp o *stenoză* a duodenului, care este comprimat.

Cancerul Capului Pancreasului este o tumoare albicioasă infiltrativă, fără conture precise, situată în capul organului. Chiar pe masa de autopsie, se poate face proba scurgerii bilei, prin orificiul papilei lui Vater, comprimând vezica biliară cu mâna. Totodată avem şi o stază în sistemul portal, cu tromboza ramurilor portale, *splenomegalie* şi *ascită*.

Carcinoamele Cozii Pancreasului, ca şi ale *Corpului Pancreasului*, sunt mai rare. Acestea din urmă, se desvoltă repede şi prind *plexul nervos* celiac, dând o simptomatologie caracteristică, prin durerile produse. Metas-

tazele sunt dese în ganglionii *peripancreatici,* în ficat şi rare în viscerele mai îndepărtate.

Macroscopic, sunt forme *schiroase* şi forme *moi.*

Histologic se deosebesc, *Carcinoame tubulare* şi *Carcinoame alveolare.* Carcinoamele *tubulare,* sunt formate din trabecule de celule cilindrice sau cubice; acestea uneori sunt *papilomatoase,* admiţându-se, că ar proveni din canalele excretoare ale pancreasului. *Carcinomul alveolar parenchimatos,*

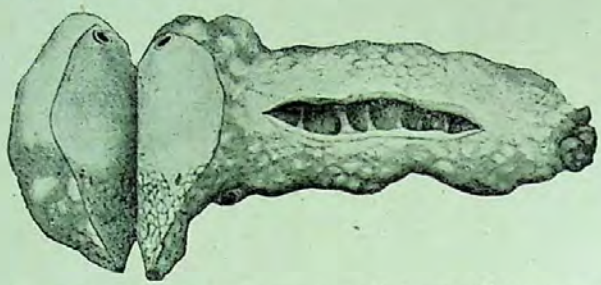


Fig. 669. — Carcinom al capului pancreasului cu dilatarea canalului pancreatic prin compresiunea exercitată de tumoare.
(d. H. Chiari din H. d. S. P. A. H. L. Ed. Springer)

numit şi *Carcinoma simplex solidum,* este format din alveole cu celule mai puţin diferenţiate. Aceste tumori, pleacă dela *acinii glandulari.* Nucleul este veziculos, protoplasma granulară, cu picături de grăsime. Acinii nu posedă decât lumini rudimentare. Unele din aceste celule, sunt mici şi rotunde de tip embrionar. Stroma tumorii prezintă de multe ori o reacţiune mare, structura ei luând un aspect *schiros,* ceeace ar putea să se explice şi prin exis-



Fig. 670. — Carcinom al papilei V a t e r. Femee. (I. A P. C.)

tenţa unei ciroze anterioare, ca şi în carcinoamele ficatului. Aceste forme cresc *mai repede* şi sunt *mai maligne,* în special acele cu celule mici.

Trebue menţionată existenţa unui **Carcinom al Papilei lui** V a t e r, deci plecat dela mucoasa duodenului regional. Acesta, simptomatic, se poate confunda cu carcinomul capului pancreatic. In Institutul de Anatomie Patologică din Cluj au fost autopsiate câteva cazuri, dintre cari şi cel din figura 670.

Carcinoamele descrise, sunt carcinoame *exocrine,* pe lângă cari mai tre-

buesc amintite carcinoamele *endocrine,* cari sunt carcinoame *ale insulelor* Langerhans, având o structură asemănătoare până la un punct acelor insule. Sunt numai câteva cazuri descrise, în literatură.

GLANDELE SALIVARE

Carcinoamele Parotidei şi a celorlalte *Glande salivare,* sunt rare sau extrem de rare.

Cele mai dese tumori ale parotidei sunt *Tumorile mixte.*

Aceste tumori sunt o combinaţie de ţesut cu caracter epitelial carcinomatos, puţin definit, câte odată cu aspect glandular, cu ţesuturi mezenchimatoase de toate felurile:: *mucos, fibromatos, condromatos* şi rar *osos.*



Fig 671. — Tumoare parotidiană mixtă mixo-condro-epiteliomatoasă. (I. A. P. C.)

Macroscopic, sunt bine delimitate faţă de ţesutul parotidian, chiar *incapsulate,* de mărimi deosebite, putând fi şi foarte mari ajungând la mărimea unui cap de om; sunt dure la pipăit, mai mult sau mai puţin rotunde ca formă (Fig. 671).

Histologic, elementele epiteliale sunt alungite sau chiar cilindrice, formând cordoane *adenomatoase* (Fig. 672). După părerea unora (Leroux), tumoarea ar fi numai epitelială, cu o stromă bogată şi *metaplazică.* Lipsa de atipie a elementelor coincide cu mersul clinic al acestor tumori: de bună natură. S'a constatat cum ţesutul epitelial pe alocurea are un aspect de ţesut conjunctiv, o *pseudometaplazie.*

Carcinoamele adevărate ale parotidei sunt tumori puţin limitate, moi, encefaloide, cari se desvoltă repede conţinând *chiste,* iar cele mai maligne fiind solide; recidivează după operaţii.

Microscopic, se constată o structură epitelială pavimentoasă spino-celulară sau chiar cilindrică, cu forme atipice.

Tumoarea se infiltrează în ţesuturile *din jurul* gl. tiroide, comprimând carotida, sinusul facial, vasele jugulare, conductul auditiv extern, maxilarul inferior şi glandele submaxilare; ganglionii parotidieni sunt invadaţi mai întâi, iar în urmă se prind şi cei carotidieni, mediastinali şi subclaviculari. Metastaze îndepărtate sunt cu totul excepţionale.

Sunt descrise forme *cilindromatoase*.

In **Glanda submaxilară,** sunt tumori mixte, cu caracterele descrise la parotidă. Carcinoamele acestei glande sunt raritäţi. Mai rari sunt carcinoamele **Gl. sublinguale;** se prezintă ca mase cari infiltrează toată glanda submaxilară, prelungindu-se şi în glanda *sublinguală*. Histologic, sunt *adeno-*

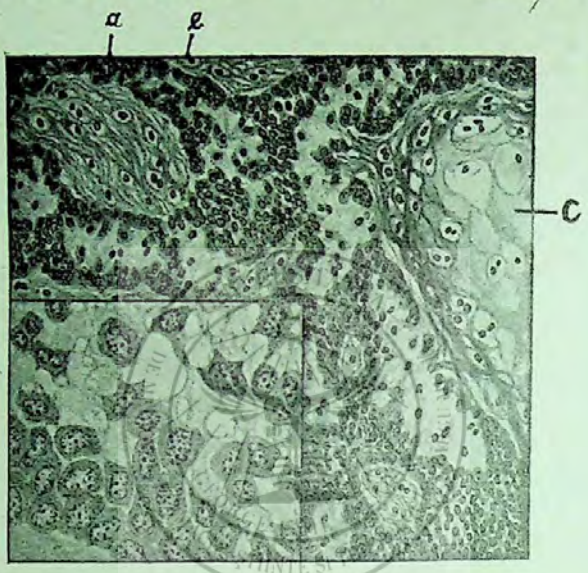


Fig. 672. — Tumoră mixtă a Parotidei. a) insule de ţesut colagen cu mucină. b) trabeculi epiteliali puţin diferenţiaţi. c) alveole cartilaginoase. In medalion celule din (b) vacuolizate, în jurul lor substanţă omogenă. (Metaplazie conjunctivă). Masson. (după Atlas de Cancer, Masson)

carcinoame tubulare cilindrice cu lumină, având o stromă bogată, prezentându-se ca o formă *schiroasă*.

Se numesc forme *cilindromatoase*.

Ganglionii submaxilari sunt invadaţi de vreme. Rareori metastaze îndepărtate.

S'au constatat *carcinoame cu celule rotunde* ale glandelor salivare.

Tumori mixte ale glandelor salivare se întâlnesc la toate vârstele, dela 11 luni la 73 ani (E w i n g). Evoluţia lor este în raport cu structura lor histologică. După operaţie supravieţuirea este în medie de 8 ani iar uneori se constată recidive şi înrăutăţiri a mersului. Terapia cu radium este favorabilă.

CAVITATEA NAZALĂ ŞI SINUSURI

Carcinoamele Cavităţilor nazale, sunt mase neregulate, înmugurite şi ulcerate, rozate albicioase, imprecis limitate. Microscopic, sunt forme *pavi-*

mentoase, spino- şi bazo-celulare. *Mersul* este rapid şi durata variată după situaţia şi forma histologică. Moartea se face prin complicaţii pulmonare şi hemoragii.

Carcinomul Sinusurilor maxilare este rar. *Microscopic,* sunt carcinoame pavimentoase deşi epiteliul de înveliş este cilindric dovedind atipia acestor forme. *Mersul clinic* este grav; prin hemoragiile produse şi prin pătrunderea tumorii în cavitatea orbitară şi în cavităţile alveolare şi chiar în craniu.

Carcinoamele Sinusurilor frontale. Sunt foarte rari. *Histologic* sunt pavimentoase şi cilindrice. *Mersul* este rapid.

Carcinoamele Sinusului sfenoidal, sunt foarte rari. *Histologic,* sunt cilindrice şi pavimentoase. *Durata,* aproximativ un an. Moartea prin caşecsie.

LARINGELE

Afară de tumori epiteliale maligne, laringele are mult mai des tumori benigne: *Papiloame, Fibro-papiloame, Adenoame, Condroame.*



Fig. 673.— Carcinom al laringelui. Tumori mici conopidiforme pe marginea posterioară ✕ a laringelui. Cartilagiile aritenoide sunt distruse ✕.
(I. A. P. C.)

Cele mai des constatate sunt **Fibro-papiloamele,** cari sunt formaţiuni proeminente, pediculate, unice sau multiple. Sunt cazuri unde toată mucoasa laringelui este presărată cu tumori de acestea pediculate, cari pot închide lumina organului. Se întâlnesc cu deosebire la copii şi la vârsta tânără.

Carcinomul laringian, este o afecţiune des întâlnită, dar mai rar decât tumorile benigne. Se întâlneşte la o vârstă mai înaintată, între 60—90 ani. Se observă destul de des şi sub 35 de ani şi chiar la copii între 3—6 ani. Tuberculoza şi mai puţin sifilisul par a juca un rol în predispoziţia la cancer. Bărbaţii sunt mai des atinşi. Incepe de cele mai multe ori pe *corzile vocale* şi creşte relativ încet, putând cuprinde o mare parte din mucoasa laringelui. Este ulcerativ, pătrunzând în toată mucoasa şi mai profund dând *pericondrite.* Cartilagiul ulcerându-se, se formează *flegmoane perilaringiene.*

Ganglionii limfatici sunt prinşi, fie cei superiori ai lanţului jugular în carcinomul supra-glotic, fie ganglionii profunzi în carcinomul subglotic. Carcinomul corzilor vocale nu prinde ganglionii.

Histologic, este un carcinom pavimentos spino-, bazo- sau amestecat. Sunt şi forme cu celule aproape cilindrice sau cubice fără hipercheratoză. S'au descris şi carcinoame glandulare cu punctul de plecare dela glandele mucoasei laringiene. Sunt şi *Fibroadenoame chistice.*

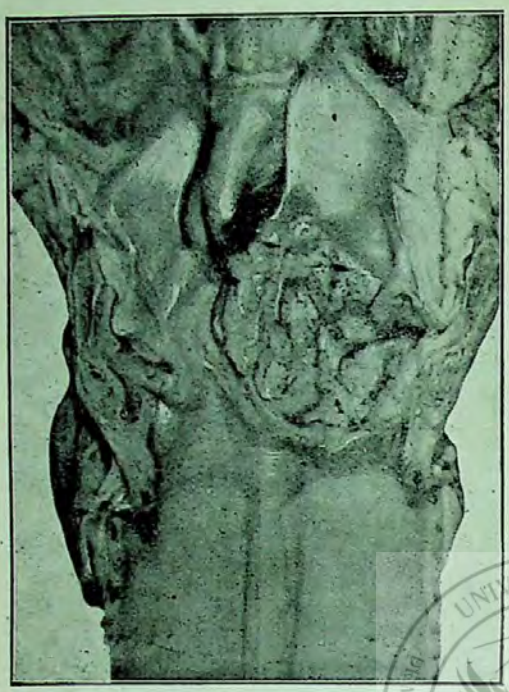


Fig. 674. — Carcinom fungos ulcerat al laringelui. Se vede tumo rea de mărimea unei piese de 2 lei, care ocupă coarda vocală stângă. (I. A. P. C.)

Se numeşte **Pachidermia laringelui,** o hipertrofie şi o hipercheratoză a epiteliului laringian, deobiceiu a părţilor posterioare ale corzilor vocale, mucoasa apărând macroscopic cu un aspect solzos sau vilos, iar microscopic formaţiuni discheratozice, deci un *precancer.*

Carcinoamele Tracheei, sunt foarte rare, deşi s'au descris tumori asemănătoare cu cele ale laringelui şi la acest organ.

BRONŞIILE ŞI PLĂMÂNUL

Tumorile epiteliale găsite în plămâni, nu pot fi cu folos împărţite în tumori ale bronşiilor şi ale plămânului, pentru motivul că de cele mai multe ori nu se poate afirma care este epiteliul din care se desvoltă. Dacă unele din ele au o structură cilindrică, care reproduce până la un punct caracterul histologic al epiteliului bronşial şi pot fi deci considerate ca tumori ale bronşiilor, cele mai multe din carcinoamele plămânului au o structură *atipică,* cu celule *nediferenţiate* şi nu ne indică locul primordial de plecare.

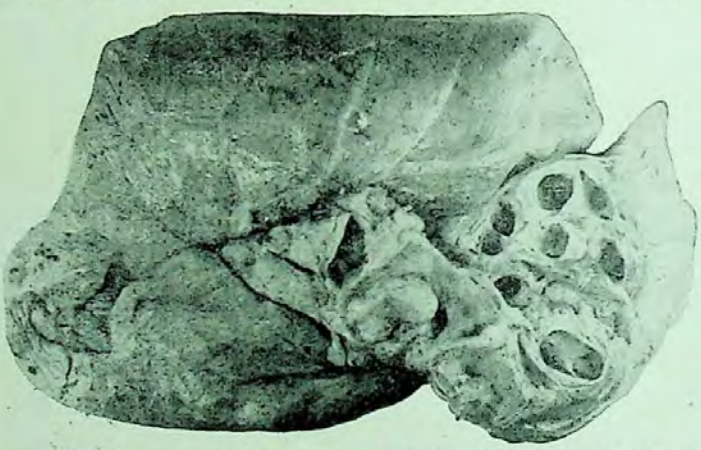


Fig. 675. — Carcinom primitiv pulmonar (bronşic). Broşectazie. Bărbat de 31 ani. (I. A. P. C.)

S'au încercat diferite clasificări, fie clinice, fie anatomo-patologice, fie histogenetice, căutându-se stabilire de sindroame anatomo-clinice.

Carcinomul primitiv al plămânului este relativ rar, media procentului fiind 1,5% din toate carcinoamele, dar în timpul din urmă, se afirmă pretutindeni că numărul a crescut atribuindu-se şi unor împrejurări noi în vieaţa urbană. Necontestat că şi mijloacele de diagnostic s'au perfecţionat, clinicește fiind mai multe carcinoame pulmonare diagnosticate astăzi ca altădată, prin perfecţionarea metodelor şi în special ale radiografiei. Mai des la bărbaţi. Se poate întâlni la toate vârstele însă mai frecvent între 40—70 ani şi în special între 50—60 ani.

Sunt multe clasificări ale carcinoamelor pulmonare, dar cea mai simplă,



Fig. 676. — Carcinom pulmonar (X) forma mediastinală. Metastaze în ficat, rinichi, suprarenala din stg. şi ganglionii mediastinali, cervicali, tracheo-bronşici, lombo-aortici şi iliaci Histologic: Carcinom cu celule rotunde. (I. A. P. C.)



Fig. 677. — Carcinom pulmonar (cu celule rotunde), metastaze în ganglioni, ficat şi capsulele suprarenale. (X) masele albicioase tumorale în jurul tracheei, mergând în ganglionii hilului.

(I. A. P. C.

după poziţia lui anatomică, ar. fi în două categorii: 1. *Carcinomul hilar* şi 2. *Carcinomul lobar (circumscris* sau *difuz).*

Histogenetic s'ar putea clasa în a) *epiteliul bronşial,* b) *epiteliul glandelor mucoase* ale bronşiilor, c) *epiteliul alveolar.*

Carcinomul hilar, ar cuprinde în el atât forma *Carcinomului bronşial,* cât şi forma *Mediastino-pulmonară.* Carcinomul hilar se prezintă ca tumori cari pătrund în parenchimul pulmonar, în continuare cu carcinomul unor bronşii mari de bifurcare; bronşia *dreaptă* este de preferinţă afectată. Peretele bronşiei este îngroşat, fiind infiltrat de ţesutul tumoral albicios, dur, care pătrunde şi în jurul bronşiei în ţesutul pulmonar, formând o tumoare care se infiltrează în masa pulmonară, prinzând şi ganglionii hilari, cari conţin



Fig. 678. — Fragmente dintr'un plămân cu carcinoame infiltrative, aproape pneumonice. Se observă în jurul bronchiilor cercuri albicioase (×) (canceroase). Este o limfangită canceroasă. (I. A. P. C.)



Fig. 679. — Carcinom primitiv al plămânului. Masa tumorală (×). Bărbat de 56 ani. (I. A. P. C.)



Fig. 680. — Carcinom pulmonar primitiv masiv, (→) cu metastaze faringiene, în miocard, în rinichi, în mușchi, în creier și în ganglioni. (I. A. P. C.

mase carcinomatoase, cu suc alb lăptos la radere. Se observă bine, făcând secţiuni *verticale* în plămân, cari taie tracheea şi bronşiile în *plan vertical;* se observă atunci masele canceroase *albicioase,* cari merg sub peretele bronşiei, către periferie şi dealungul ei în sus spre trachee (Fig. 682). Pe suprafaţa bronşiei se văd ridicături nodulare, uneori ulcerate, iar la secţiune, se observă mase albe, cari pătrund în peretele bronşial, distrugându-l şi mergând în profunzime. Aceste carcinoame prezintă foarte multe variante ca aspect macroscopic, constatând în diversitatea mărimei nodulilor tumorali cât şi în felul de pătrundere a lor în parenchimul pulmonar.

Carcinomul lobular, circumscris sau difuz. In aceste forme, sunt noduli



Fig. 681. — Carcinom pulmonar, cu diseminare miliară în plămân. Limfangita canceroasă. Locul de plecare neprecis. Metastaze dealungul bronchiilor şi ale tracheei prin limfatice (×). Bărbat de 54 ani. (I. A. P. C.)



Fig. 682.— Carcinom hilar masiv Histologic un carcinom spino-celular. Bărbat de 51 ani. (I. A. P. C.)

mai mult sau mai puţin circumscrişi în parenchimul lobar, pentrucă rareori se poate vorbi de forme absolut circumscrise la plămâni. Aceşti noduli neregulaţi se găsesc în *centrul lobilor,* sau către pleură, fie că sunt mai bine delimitaţi şi mai mici, fie că sunt mari cât o portocală sau chitră, corespunzând formei numite de unii autori *masivă.* In aceste forme, nu se constată ulceraţii canceroase ale mucoasei bronşiilor, acestea sunt cuprinse în tumoare, uneori dând acea formă caracteristică de tumoare limfogenă, unde carcinomul pătrunde prin *vasele limfatice* ale bronşiilor, dealungul lor, putând semăna cu o tuberculoză miliară cum se vede în figura 681, dintr'un caz autopsiat în Institutul de Anat. Pat. Cluj, **Limfangită canceroasă.**

Printre aceste forme, pot fi socotite şi *Carcinoamele lobulare,* semănând cu tuberculoza pneumonică lobulară (v. fig. 679). De multe ori carcinomul

este ambii plămâni, celulele tumorale mergând pe limfaticele hilului şi trecând în celălalt plămân. Unele forme mai circumscrise şi *ulcerate,* pot semăna cu tuberculozele cavernoase.

Microscopic, se observă trei varietăţi de structură în carcinoamele pulmonare:

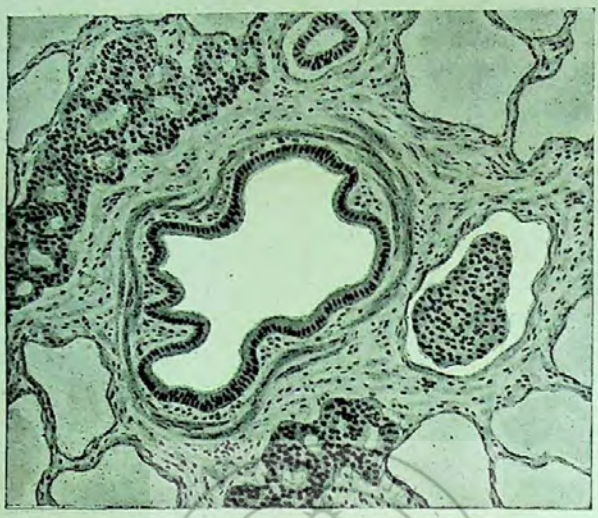


Fig. 683. — Adeno-carcinom pulmonar. (d. Mac. Callum, T. P. Ed. Saunders)



Fig. 684. — Epiteliom al plămânului (I. A. P. C.)

a) *Carcinomul cu celule cilindro-cubice* (Fig. 683), care se întâlneşte în *carcinoamele epiteliului bronşiilor,* prezentând o structură glandulară sau alveolară, cu formaţiuni papilare, uneori cu celule mucogene, rareori chiar cu celule ciliate.

b) *Carcinomul cu celule rotunde mari,* unde sunt alveole pline cu celule cubice rotunde şi unde abia se poate stabili caracterul epitelial. Multe din aceste tumori, au fost considerate şi ca *Sarcoame alveolare. Formele cu celule rotunde mici* sunt mai rare, putând şi ele să semene cu tumorile sar-



Fig. 685. — Carcinom primitiv al plămânului. Insule de celule rotunde semănând cu celulele alveolare, cu aspect pavimentos. (I. A. P. C.)

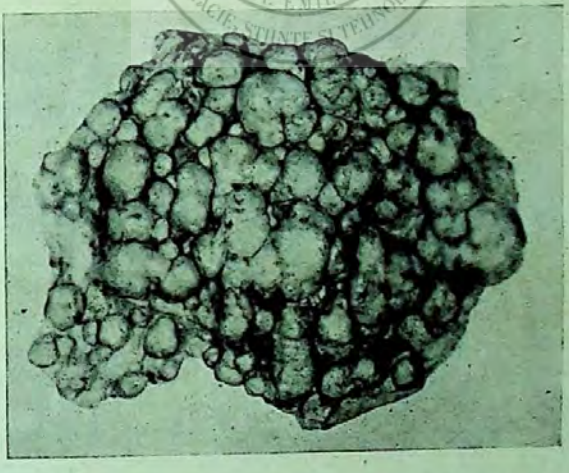


Fig. 686.— Tumori multiple pleurale, metastaze carcinomatoase venite dintr'un carcinom al bronşiilor. (I. A. P. C.)

comatoase. Unele din aceste celule sunt mici, rotunde, iar altele sunt fuziforme. Sunt multe consideraţii, cari fac să fie totuşi interpretate ca celule epiteliale, deci aceste tumori sunt carcinoame adevărate.

Unele tumori publicate drept sarcoame ale plămânului, s'au dovedit că au fost astfel de carcinoame, (Fig. 684).

c) *Carcinomul cu celule pavimentoase,* este spino-celular, fără cornificaţii cu celule poliedrice sau de tip intermediar. Sunt şi formaţiuni rudimentare de perle epiteliale.

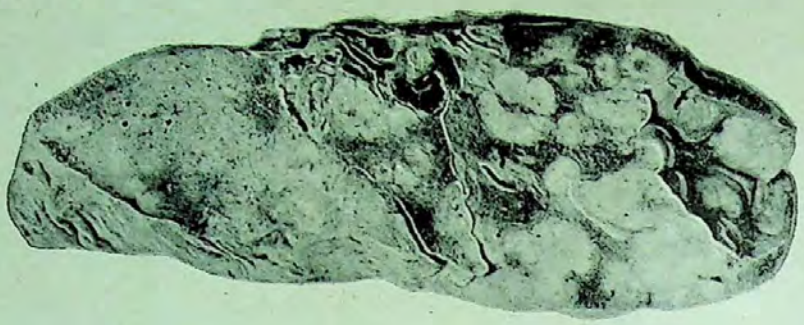


Fig. 687 — Plămân cu noduli metastatici plecaţi dintr'un carcinom mamar (I. A. P. C.)

Există o varietate (Fig. 685) ale acestor carcinoame, unde forma alungită a celulelor asemănătoare unui bob de ovăz, i-a dat denumirea de **Oats cells tumor.**

Histogeneza carcinomului pulmonar şi bronşial, este încă foarte discutabilă. Formele cilindrice şi cele cu celule intermediare precum şi cele cu

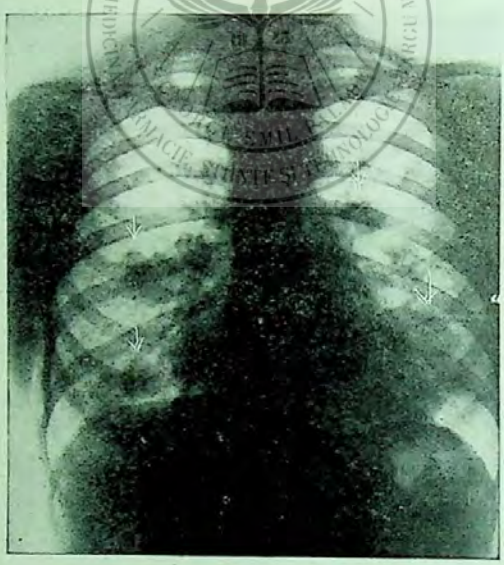


Fig. 688. — Metastaze în plămân ale unui osteo-sarcom. (Col. Med. Col. Prof. Hângănuţ)

celule rotunde, sunt probabil plecate dela epiteliul bronşiilor mici intrapulmonare; parte din aceste carcinoame pleacă din epiteliul bronşiilor mari. Carcinoamele cu celule cilindrice şi cele epidermoide, sunt plecate probabil dela celulele *alveolare* pulmonare.

Metastazele acestor carcinoame, se fac în ganglionii limfatici, în direcţia

lor de scurgere cât şi *retrograd;* se poate afirma şi trecerea celulelor cancerizate direct prin *spaţiile intercelulare (contiguitate).* Gangiionii *mediastinali,* sunt prinşi ca şi cei *supraclaviculari* şi în urmă alte organe interne. Metastazele cancerului pulmonar, se fac des şi pe cale vânoasă *retrogradă.* De notat sunt metastazele vânoase în *vertebre, în creier, în capsula suprarenală, în rinichi, în pancreas.* Răspândiri în organele învecinate ale plămânului, sunt cele constatate în *pericard,* în *inimă,* în *esofag* şi în *ficat* şi în plămânul opus.

Carcinomul plecat dela glandele bronşiilor, ar fi limitat la peretele bronşiei. Histologic are o structură alveolară amintind structura glandelor mucoase. După H a u s m a n n, aceste tumor ar fi cele mai numeroase dintre carcinoamele bronşiale. Unele sunt mucoide sau gelatinoase.

Carcinoamele secundare ale Plămânului. Sunt cunoscute cazuri de carcinoame secundare ale plămânului, venite din *ficat* şi *stomac,* precum şi din



Fig. 689. — Carcinom (X) al rinichiului confluent sau masiv în tot organul. Histologic, se constată un carcinom cu celule limpezi. (I. A. P. C.)

esofag, uter, ovar, prostată. Metastazele în plămâni pot veni şi din metastazele *ganglionilor mediastinali* ale altor carcinoame şi apoi de aici, retrograd prin limfatice, în plămân.

RINICHIUL

Chestiunea tumorilor epiteliale renale, este încă destul de discutată şi există multe deosebiri în concepţiile nozologice. G r a w i t z în 1883, pe baza cercetărilor lui histologice, a emis opinia că o mare parte din tumorile cu caracter epitelial ale rinichilor, nu sunt tumori desvoltate din epiteliile renale adulte sau embrionare, ci din celule ale capsulei suprarenale şi în special din *corticala* ei, *rătăcite* în rinichi din timpul organizării embrionare şi ajunse în substanţa rinichiului, în special sub capsulă. Aceste celule sunt asemănătoare celor din *Organul* sau *paraganglionul lui* Z u k e r k a n d e l (anat. vienez S. XIX), din jurul coloanei vertebrale. Asemenea incluziuni s'au mai găsit în peretele altor viscere abdominale precum în ficat. Această interpretare acceptată de patologii timpului, a devenit o axiomă şi toate tumorile renale s'au grupat sub eticheta de **Hipernefroame.** In urmă însă, mai

mulţi autori, au putut dovedi, că sunt şi alte tumori în rinichi, în special adenoame, dar şi carcinoame, plecate dela parenchimul renal şi numai o mică parte sau după alţii nici-unele, provenite din germeni de capsulă suprarenală.

Lubarsch a propus numele de *Tumoare hipernefroidă* pentru acele tu-

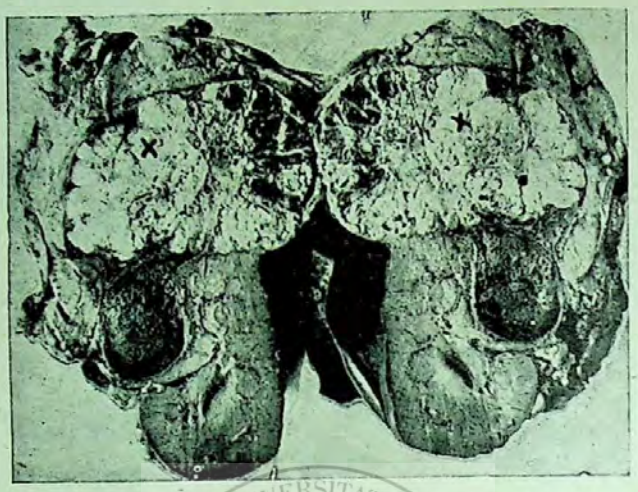


Fig. 690. — Carcinom (×) renal cu celule limpezi. (I. A. P. C.)

mori renale a căror structură are o asemănare histologică cu aceia a corticalei capsulei suprarenale, pentru a nu afirma prin denumire o origine de care nu suntem siguri, ci numai a-i defini structura lor histologică (Fig. 694).

Tumorile epiteliale renale sunt afară de *adenoame*, cele de rea natură: *Carcnioame*. După structura lor histologică, Roussy-Oberling-Le-



Fig. 691. — Carcinom al rinichiului. Carcinom cu celule clare. (I. A. P. C.)

roux le impart în 1. *Carcinoame cu celule limpezi*, 2. *Carcinoame cu celule eozinofile*, 3. *Carcinoame cu celule bazofile*, iar Ewing în: *Adenocarcinoame papilare* şi *Carcinoame alveolare*. Aceste două grupe, corespund la cele ale adenoamelor rinichiului.

Carcinomul cu celule limpezi. Este cea mai des întâlnită, dintre tumorile

rinichiului, mai mult la adulţi şi mai puţin la copii. Acestea sunt tumorile numite în literatură, dela Grawitz încoace, *Hipernefroame* şi dintre cari numai unele au în adevăr o structură hipernefroidă, restul au structura *adenomatoasă* (Fig. 695). *Macroscopic,* sunt tumori mari, unice sau multiple, făcute din părţi *galbene* şi părţi *roşii* brune, cu mase hemoragice;

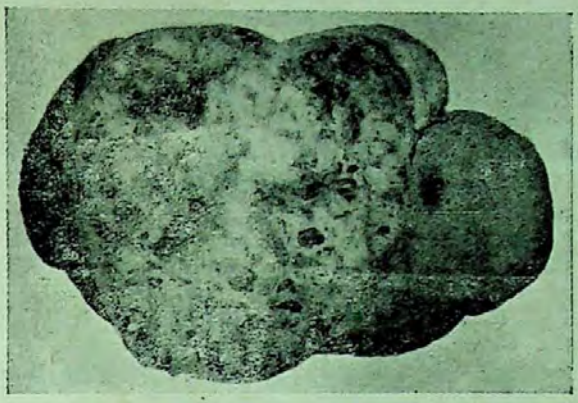


Fig. 692. — Carcinom renal cu celule clare. (I. A. P. C.)

sunt bine limitate în jur, prin o capsulă conjunctivă, de restul ţesutului renal; cuprind un sfert sau chiar o jumătate din rinichiu de cele mai multe ori. Histologic, se văd cordoane neregulate de celule cubice, sau mai alungite, cu protoplasma limpede, necolorându-se cu eozină. Caracteristică este

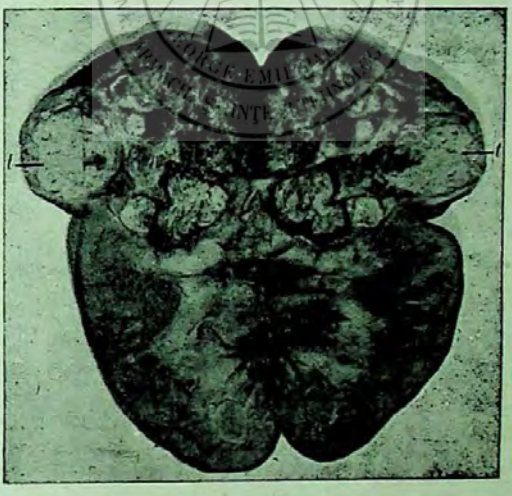


Fig. 693. — Tumoare Grawitz, a rinichiului extirpată dela un bărbat de 52 ani. Noduli galbeni, cu pete roşii. Histologic o tumoare hipernefroidă, t=nodulii tumorari. (I. A. P C.)

şi dispoziţia *papilară,* dar care nu este regulată. Celulele sunt dispuse *radiar* în jurul capilarelor. Această dispoziţie, este asemănătoare corticalei suprarenalei. In unele locuri, există însă şi cordoane asemănătoare cu tubii renali. Câte odată aceste celule, nu au deloc *grăsime,* iar alteori conţin gră-

simi neutre şi mult *glicogen*. După părerea lui Masson, aceste formaţiuni, sunt proliferaţiuni cu *funcţie endocrină* a celulelor neoformative, pe când cele bazofile, sunt proliferaţii glandulare *exocrine*, ambele fiind două modalităţi ale neoformaţiei celulelor renale. Tumorile cu celulele *acidofile*, se aseamănă mai mult cu structura tubilor renali; sunt unele cari reproduc tubii *răsuciţi* renali.

Sunt şi forme *papilare* şi forme *adenomatoase*.

Adenocarcinomul alveolar. Este o formă descrisă de Ewing, caracterizată prin o dispoziţie alveolară, corespunzând formei bazofile a lui Roussy-Oberling-Leroux. Intre aceste tumori, sunt diferite forme clinice descrise de aceşti autori: 1. *Adenocarcinomul copiilor, Adenocarcino-*

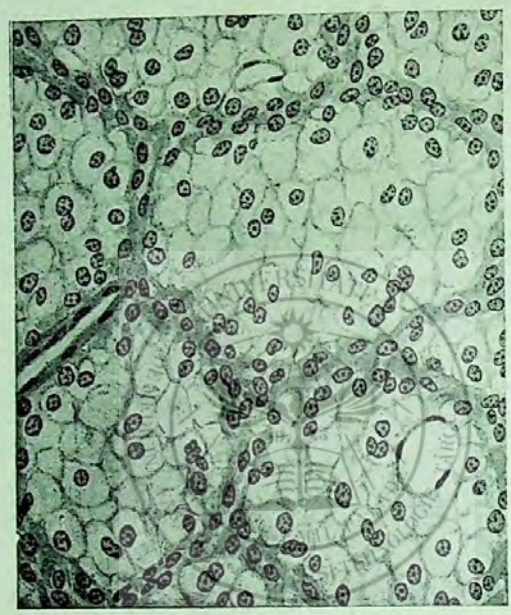


Fig. 694. — Hipernefrom cu celule limpezi. Tipul celulelor limpezi în urma disolvării grăsimilor din corticala capsulei suprarenalei. Numai când sunt asemenea celule se poate vorbi de tumori hipernefroide.

mul alveolar al adulţilor şi 2. *Adenocarcinomul tubular al adulţilor*, care reproduce tubii renali răsuciţi.

Adenomiosarcomul embrionar. Este o tumoare renală foarte des întâlnită şi mai cunoscută a rinichiului. Se întâlneşte la copii în primii ani. Tumoarea ajunge la dimensiuni mari (30—40 cm); se termină cu moartea. Constitue un sindrom anatomo-clinic bine definit. Macroscopic, se constată o tumoare solidă, cu suprafaţa incapsulată, regulată, lobulată. De multe ori se observă formaţii *chistice* şi *hemoragice*. Histologic, se constată o componentă conjunctivă-musculară şi una epitelială. Este o *tumoare mixtă*. Structura este foarte complicată şi fără nici o ordine. Se văd tubi căptuşiţi cu un strat de celule cubice, unii dilataţi, chiar chistici. Sunt şi insule de celule turtite, cu cornificare. Este o *tumoare mixtă*, a cărei histogeneză este obscură, originea fiind în elementele embrionare foarte timpurii ale blastemului renal şi tumoarea poate fi pusă între *teratoblastoame* (v. Teratoame).

Pe lângă *papiloame* sunt şi **carcinoame** atât ale basinetului cât şi ale ureterelor, mai numeroase chiar decât papiloamele. Aceste tumori sunt ma-

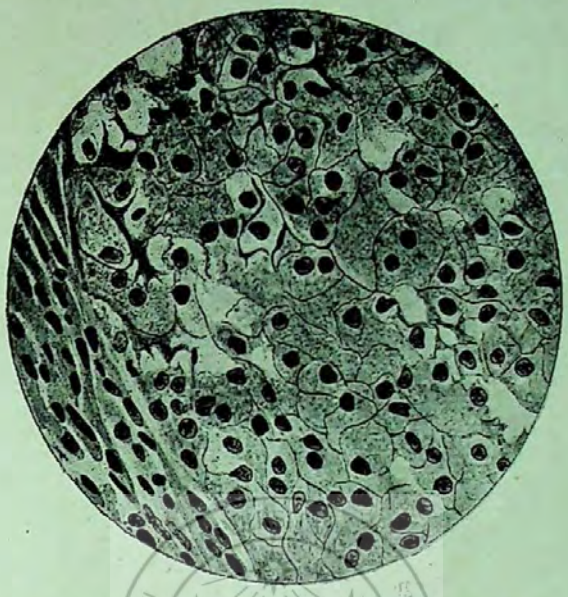


Fig. 695. — Tumoară renală. Hipernefrom (I. A P. C.)



Fig. 696. — Carcinom papilifer renal, cu celule închise. (I. A. P. C.)

ligne, ocupă cavitatea basinetului şi ureterului, sunt *solide* şi infiltrează şi ţesutul renal. Produc metastaze îndepărtate şi apropiate.

Histologic, sunt forme *papilare*, cu celule pavimentoase şi cornificare. Mai rar s'au descris forme *alveolare rotundo-celulare*.

In afară de adenoamele prostatei, sunt şi **carcinoame.** Este o tumoare destul de rară, procentul dat de statistici fiind între 0,27%—0,47%. Macroscopic, se observă o mărire a prostatei, fără caracterele precise ale cancerului, organul rămânând *incapsulat,* chiar când tumoarea a ajuns la dimensiuni mari. Pentru diagnosticul macroscopic, coloarea albă nu ajută, carcinoamele prostatei fiind *galbene,* din cauza inifiltraţiilor cu substanţe lipoide. Microscopic, se constată sau o formă *trabeculară: adenocarcinom,* cu tubi cu lumină sau *Carcinom solid* fără lumină. Acesta din urmă, este sau *schiros* sau *mădular.* In formele adeno-carcinomatoase, sunt celule *cubico-cilindrice,* pe când în cele solide, celulele sunt mai mari, *nediferenţiate (Cancer simplex).* Sunt forme schiroase dure. Au fost descrise şi *carcinoame pavimentoase.* Carcinoamele prostatei, sunt excepţii înainte de 40 de ani. *Metastazele* sunt foarte frecvente, atât în ganglionii regionali cât şi în cei pelvieni. S'a observat un caz de metastază generalizată a ganglionilor. In celelalte organe,

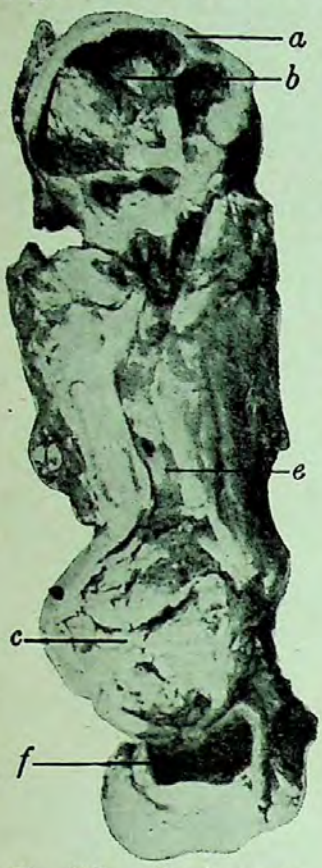


Fig. 697. — Carcinom polipos al ureterului stâng, cu metastaze în ganglionii regionali. Fem. 46 ani. Histologic un carcinom bazocelular, aproape fuziform. a) Corticala rinichiului, b) Basinetul dilatat, c) Tumoarea, e) Lumina ureterului, f) Băşica. (I. A. P. C.)



Fig. 698. — Metastază carcinomatoasă destructivă a craniului dela un cc. al prostatei.
(d. Assmann, Klin. Rgd. d. I E. Ed. Springer)

metastazele sunt relativ rare. O predilecţie a carcinomului prostatic ca şi a celui tiroidian, este de a face *metastaze în oase,* câte odată diseminate în tot scheletul. Aceste metastaze sunt *timpurii* şi produc în oase, de cele mai multe ori, o *osteoscleroză* caracteristică, aceste metastaze fiind *osteoplastice.* Metastazele locale, făcute prin extinderea directă a cancerului, se găsesc în *vezică, uretră* şi *rect.* Guyon (chir. fr. S. XIX), a descris un sindrom numit *Carcinoza prostato-pelviană.*

Afară de tumorile epiteliale benigne ale băşicei urinare, sunt şi **Carcinoame.** Aceste tumori au o înfăţişare asemănătoare papiloamelor, cu tendinţă la necroză şi ulceraţie. Se desprind deseori bucăţi din vilozităţi, cari prin depuneri de săruri calcare pot rămâne fixate în mucoasa vezicei. Diagnosticul diferenţial clinic şi anatomic este de multe ori dificil, faţă de *papiloamele simple.* Carcinonul este mai aderent prin baza lui de stratele profunde şi nu are *mobilitatea fibro-papilomului.* Făcând pe piesa extirpată o secţiune, se constată o masă albă, care pătrunde în profunzime, dând un suc lăptos la radere. In carcinom, microscopic, celulele epiteliale pavimentoase, cari învelesc axul conjunctiv, prezintă un *polimorfism,* care contrastează cu

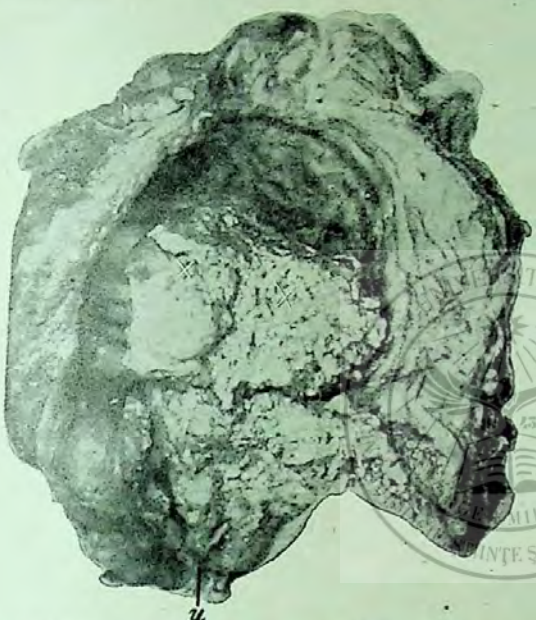


Fig. 699. — Carcinom conopidiform al băşicei urinare. Tot peretele este infiltrat cu mase albe tumorale (X) Bărbat de 31 ani. u = Ureterul. (I. A. P. C.)



Fig 700. — Carcinom vegetant al vezicei urinare. (I. A. P. C.)

regularitatea celulelor din papilom, *celule mici, alternând cu celule mari,* având nucleul înmugurit şi mare, intens colorat. Masele celulare neoformative, pătrund în ţesutul peretelui vezical, ajungând chiar în musculoasă, făcând insule epiteliale izolate, cu *atipie* celulară, iar câte odată luând aspectul unor *formaţii glandulare,* deşi celulele papiloamelor sunt *pavimentoase,* fapt explicabil prin fenomene de metaplazie.

Sediul tumorilor este *trigonul* şi jurul orificiilor ureterale. De obiceiu este *un singur* carcinom, dar s'au constatat şi cazuri unde erau mai multe.

Se admite că sunt şi *papiloame cari recidivează,* timp de ani de zile sau că papiloamele se transformă în carcinoame.

Carcinoamele *spino-celulare cornificate,* cele mai multe sunt *schiroase,* dar sunt şi *moi,* infiltrând peretele, formând ulceraţii întinse şi pătrunzând în organele învecinate, în special în rect, producând şi peritonite. Sunt şi carcinoame *bazo-celulare necornificate.*

Carcinoame *gelatinoase* sau *mucipare* şi forme mixte; au fost de asemenea constatate **Carcinosarcoame.** Carcinoamele se întâlnesc mai des la bărbaţi şi la bătrâni. *Metastazele* sunt rare, observându-se la formele pătrunzătoare, în deosebi observate în *oase,* ficat şi alte organe.

S'au observat multe carcinoame şi papiloame la băşica urinară, la lucrătorii din *fabricile de anilină.*



Fig. 701. — Carcinom papilomatos al vezicei urinare.
(I. A. P. C.)

Carcinoamele Uretrei sunt *pavimentoase* şi se găsesc mai cu seamă la locul stricturilor şi în jurul fistulelor perineale. Unele din aceste tumori, pleacă din glandele lui Cowper. La femei, se întâlnesc mai rar carcinoame ale uretrei.

PENISUL

Pe lângă *fibro-epitelioame* (Condyloma acuminatum), cari sunt cele mai frecvente tumori ale penisului, sunt şi **carcinoame** ale penisului. Sunt observate mai des pe marginea prepuţului, pe faţa internă a lui, sau pe *glindă* (fr. gland) penisului. Histologic, este un carcinom spino-celular. Diagnosticul diferenţial, trebue făcut cu *leucoplazia.* Această afecţiune este o îngroşare cornoasă, ce se naşte în urma unor *balanopostite* sau *fimoze,* iar histologic este o hiperplazie a stratului malpighian. Sunt două forme de carcinoame ale penisului: **Carcinom papilar** şi **Carcinom ulceros** sau *infiltrativ.* Forma din urmă este destructivă, cu pierderi mari de substanţă. Se întâlneşte la bărbaţi între 50—60 de ani. Ganglionii în special cei inghinali, se prind mai târziu. *Metastazele* în organe sunt *rare.*



Fig. 702. — Secţiune într'un carcinom al penisului. Bărbat de 37 ani.
(I. A. P. C.)

TESTICULUL

Carcinoamele sunt mai des întâlnite decât sarcoamele. Se prezintă forme variate şi macroscopic sunt greu de deosebit faţă de sarcoame, având acelaş aspect. Nu au dimensiuni mari, unele sunt nodulare, dure, mai rar moi, la secţiune răzându-se un suc lăptos. Alte ori sunt *pestriţe,* cu părţi *hemoragice,* alternând cu părţi necrotice galbene. O parte din aceste tumori sunt

solide, altă parte *chistice.* De cele mai multe ori, aceste tumori sunt înăuntrul albugineei, care le înveleşte la suprafaţă, putând fi câte odată pătrunsă şi ea de masele tumorale.

După structura histologică s'au putut deosebi mai multe grupe de carcinoame: 1. Carcinoame cu celule *rotunde mari,* numite şi **Seminoame,** 2. Carcinoame cu *celule cilindrice,* formând tubi cu lumină, **Adenocarcinoame,** 3. Tumori cu celule mari acidofile, dispuse în formă de cordoane, cari sunt carcinoame plecate dela **celulele interstiţiale,** 4. **Corioepitelioame.**

Seminoame. Aceste tumori sunt cele mai des întâlnite la testicul; *macroscopic* ele sunt de coloare albă-gălbuie, care prinde tot testiculul, mărindu-l în bloc (Fig. 703, 704), formând o tumoare *lobată,* cu albugineea aderentă de masele tumorale. Pe secţiune, se văd insule *hemoragice,* cu părţi moi, *necrotice* gălbui. Tumoarea prezintă diferite grade de consistenţă, unele



Fig. 703. — Testicul cu Seminom. (I. A. P. C.)

dure scleroase, altele pulpoase sau nodulare. Epididimul este rare ori prins în tumoare.

Microscopic, are o structură foarte tipică, uşor de diagnosticat. Sunt celule mari, rotunde, strânse unele de altele, încât iau un aspect poligonal. Protoplasma este subţire şi granulară. Cu colorații speciale se constată *glicogen* în celule. Nucleul este ovoid sau rotund, slab colorat, cu o *reţea fină* de cromatină, cu unul sau doi nucleoli rotunzi intens coloraţi. Stroma este foarte puţin compactă şi vascularizată, redusă la un ţesut conjunctiv cu fibre colagene subţiri, care împarte masa celulară în alveole de diferite mărimi, neregulate. In acest ţesut conjunctiv se găsesc *limfociţi,* uneori aşezaţi între alveolele făcute de celule mari rotunde, iar alteori prezentându-se ca foliculi limfatici bine conturaţi.

Aceste tumori sunt astăzi unanim considerate ca tumori epiteliale. Asupra celulei din care iau naştere, opiniile sunt variate. Chevassu şi Masson cu toată şcoala franceză, le consideră ca epitelioame *spermatogenice,* plecate din epiteliul primitiv al tubilor seminiferi. Aceste tumori apar la *tineri* şi fac metastaze în ganglionii lombo-abdominali şi aortici. Ewing

numeşte aceste tumori *Carcinoame embrionare,* considerându-le ca fiind tumori embrionare maligne.

Carcinomul canalicular, numit şi **Adenocarcinom,** este extrem de rar. Macroscopic, nu diferă de seminom prea mult. Histologic, se prezintă sub formă de cordoane celulare cubico-cilindrice, cu lumină, sau altă dată cu aspect papilomatos, distingându-se astfel mai multe varietăţi. Se întâlneşte tot la tineri; este mai rar decât seminomul. Dă metastaze în ganglionii *abdominali* şi în organele interne. Histogeneza este încă controversată. Se admite că ar pleca din resturile embrionare ale canalului lui W o l f. Ar fi tot o tumoare embrionară.

Carcinomul cu celule interstiţiale, este foarte rar şi contestat de unii patologi, în ceeace priveşte existenţa lui ca individualitate nozografică. His-

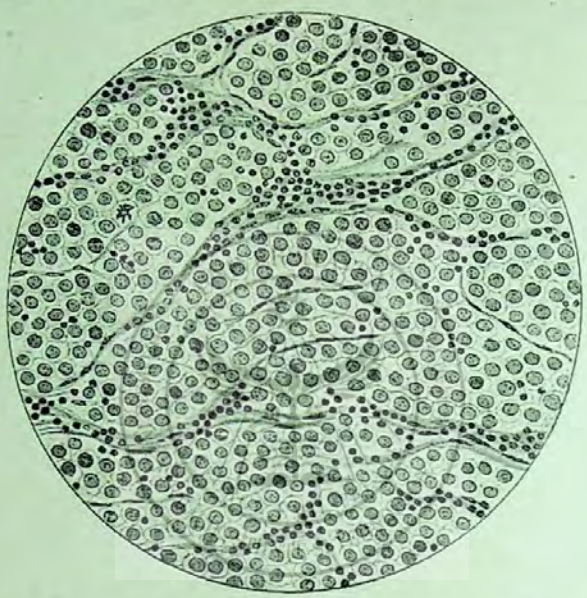


Fig. 704. — Seminom. Celule rotuude mari sau poligonale; între aceste insule sunt celule mici rotunde şi v. capilare. (I. A. P. C.)

tologic, este făcut din *alveole mari, poligonale, acidofile.* Macroscopic, cele descrise, erau de mărimea unui *ou,* prezentând o culoare brună (Fig. 706).

Tumorile teratomoase. Teratoblastoame. In testicul sunt o serie de tumori făcute din elemente embrionare, cari se pot împărţi în trei grupe după E w i n g: 1. *Teratoame* (adulte, cari sunt benigne), 2. *Tumori teratoide* sau *mixte,* 3. *Tumori maligne embrionare.*

Teratoamele adulte nu sunt prea dese în testicul. Cele mai des întâlnite din aceste forme sunt **Chistele dermoide simple** sau **complicate,** solide sau chistice. Au un mers benign, nefiind propriu zis tumori şi acţionând numai prin prezenţa lor. Unele se transformă ulterior în tumori maligne sau teratoblastoame (v. Teratoblastoamele).

Intre teratoamele maligne, adevărate **Teratoblastoame** sau **Embrioame** cancerizate fac parte şi tumorile plecate din elemente embrionare, neadulte cu evoluţie malignă. Aici intră după E w i n g atât *Seminomul* cât şi *Adenocarcinomul reticular wolfian,* despre care am vorbit, cât şi *Corio-epiteliomul.*

Corioepiteliomul testicular, este de obiceiu mic, poate trece neobservat în timpul vieţii. Alte ori sunt chistice, hemoragice şi necrotice. Histologic, aceste tumori, sunt formate din mase de ţesut conjunctiv subţire, cu rari celule, înconjurate cu o zonă de *celule sinciţiale,* aşezate pe un strat de ce-



Fig. 705.— Tumoară malignă embrionară a testicului cu metastaze în mediastin, plămâni, ficat, gang. periaortici şi cordonul spermatic. Histologic se constată celule histiocitare nediferenţiate. (I. A. P. C.)



Fig. 706. — Carcinom testicular. Tumoare malignă ale celulelor interstiţiale ale testicului. Sus un tub seminifer, × cordoane de celule dispuse epitelial cu citoplasma acidofilă. (d. P. Masson, Tumeurs, Ed. Maloine)

lule cubice, asemănătoare cu *celulele lui* Langhans din vilozităţile coriale. Aceste insule, sunt aşezate în mase mari hemoragice şi necrotice. Aceste tumori pot fi interpretate ca *teratoame incomplete,* în cari se desvoltă numai elemente placentare sinciţiale şi celulele lui Langhans; ar

fi *teratoame incomplete* malignizate. Corioepiteliomul testicular face metastaze în *ganglionii retroperitoneali,* în *mediastin* sau invadează vinele, mergând în *splină,* în *inimă,* în *plămâni,* în *creier.*

In Institutul A. P. C. s'a autopsiat un corioepiteliom al ficatului, splinei, plămânului, fără tumoare testiculară; a fost interpretat ca teratom incomplet (Bul. Soc. Anat., Paris, 1921), plecat dintr'un grup de celule rătăcite sau printr'o metaplazie ale unor elemente tinere mezenchimatoase.

VULVA, VAGINUL, SALPINGA

Carcinomele sunt destul de des întâlnite pe *mucoasa vulvei,* cât şi pe *clitoris,* constatându-se mai cu seamă la bătrâne în jurul a 60 de ani. Sunt



Fig. 707. — Carcinom al vulvei (X). (d. Fränkl)



Fig. 708. — Carcinom al vaginului. Intre tumoare şi între porţiunea vaginală a uterului, este o porţiune din vagin sănătoasă. (d. Fränkl)

îngroşări şi ulceraţii superficiale (Fig. 707) şi uneori cu indurații mai profunde, prinzând glandele lui Bartholini. Ganglionii inghinali, sunt foarte des invadaţi. Tumoarea este de multe ori întinsă către vagin şi în ţesuturile apropiate şi chiar în uretră, anus, perete abdominal. S'au constatat *metastaze* îndepărtate în unele organe. Histologic, este un carcinom *pavimentos* atât sub forma *schiroasă* cât şi *pulpoasă.* Durează circa doi ani, dar de multe ori evoluează şi mai repede.

Carcinoamele Vaginului sunt rare şi au o structură **pavimentoasă.** Se prezintă sub formă *verucoasă,* sau chiar *conopidiformă,* fiind ulcerate. Dau *metastaze pelviene* şi *inghinale,* cât şi metastaze în organele interne (Fig. 708).

Salpinga în afară de **Adenomioame** prezintă şi **Carcinoame primare,** însă ex-

trem de rare. Hisologic, au o structură *papilară* caracteristică, cu celule cilindrice. Se găsesc câte odată la ambele salpinge (Fig. 709).

Sunt cunoscute tumori amestecate sau mixte: **Carcinosarcoame** cât şi **Corioepitelioame;** acestea din urmă apărând ca o complicaţie ale unei graviditătăţi tubare.

Carcinoamele secundare ale salpingei sunt frecvente, venite din carcinoamele uterine şi cele ovariene. S'au constatat deşi mai rar, tumori metastatice în *ambele* salpinge, venite din carcinoamele stomacului mai probabil direct prin peritoneu.



Fig. 709. — Carcinom primitiv al salpingei (Cl. Gynecologică şi Obstetricală Cluj). a=cav. salpingei, b= Tumoarea peretelui, mase conopidiforme.
(I. A. P. C.)

UTERUL

Cancerul uterin este una din cea mai deasă tumoare a femeiei şi totodată al organismului uman. Statisticele sunt variate ca valori. Unele arată 15% (K a u f m a n n) altele 30% (O r t h), iar altele între 32—38%. Unele statistici pun uterul pe primul plan ca frecvenţă iar altele pe al patrulea.

Carcinoamele Uterului se impart după locul de plecare in *Carcinoame ale Gâtului uterin (Carcinoma Collum)* şi în *Carcinoame ale Corpului uterin.* Cele dintâi din punct de vedere histologic sunt *pavimentoase,* iar cele din urmă sunt *glandulare.*

CARCINOAMELE GÂTULUI UTERIN (CARCINOAMA COLLUN)

Carcinoamele gâtului uterin se împart după localizare în *Carcinoame ale Porţiunii vaginale* şi *Carcinoame ale Canalului cervical.*

Carcinoamele Porţiunei Vaginale. Carcinoamele uterului cele mai des întâlnite sunt cele ale *porţiunei vaginale,* 90% din carcinoamele uterine. Toate aceste carcinoame histologic sunt *pavimentoase.*

Se întâlneşte mai des la *multipare,* decât la cele nulipare, fiind în legătură cu naşterile.

Caracterele anatomo-clinice sunt foarte variate. La început, este o *ulce-*

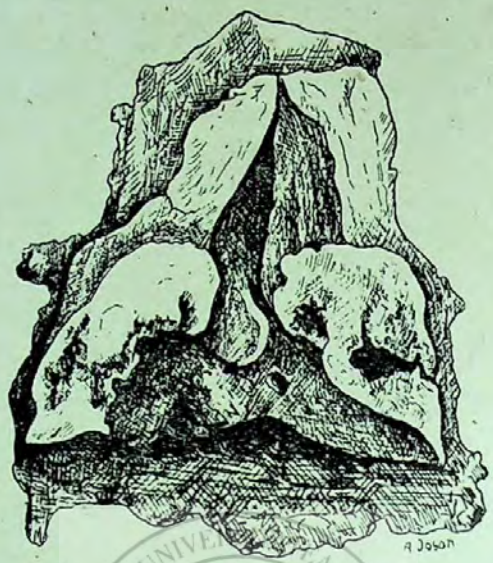


Fig. 710. — Carcinom al porţiunei vaginale a uterului, infiltrând profund peretele. (d. Fränkl)

raţie superficială, mai groasă la margină, căreia îi urmează o îngroşare totală, proeminentă sau chiar polipoasă cu o induraţie a porţiunei sau a gâtului uterin şi mărirea lui (Fig. 710). Ulceraţia se adânceşte, iar prolife-

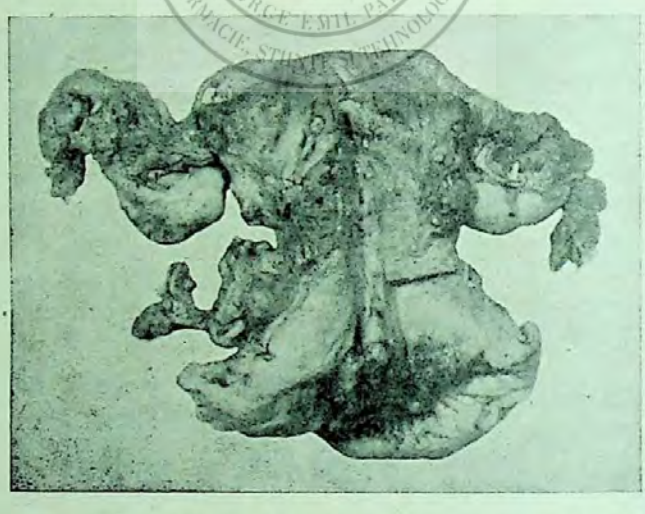


Fig. 711. — Carcinom conopidiform al porţiunii vaginale cu hemoragie. (I. A. P. C.)

raţia ia un aspect *conopidiform* închizând canalul cervical. Această infiltraţie, se întinde uneori asupra întregului gât uterin, mergând către vagin şi în interiorul lui, putând fi ulcerat şi distrus, dând perforaţii către băşica urinară şi către rect. In alte cazuri, infiltraţia tumorală merge în *en-*

dometru şi dă naştere unei *închideri* a orificiului intern uterin, având ca şi consecinţă formarea unui *piometru*. Leziunile diferă după cum carcinomul este în *porţiunea vaginală*, sau în *canalul cervical uterin*.

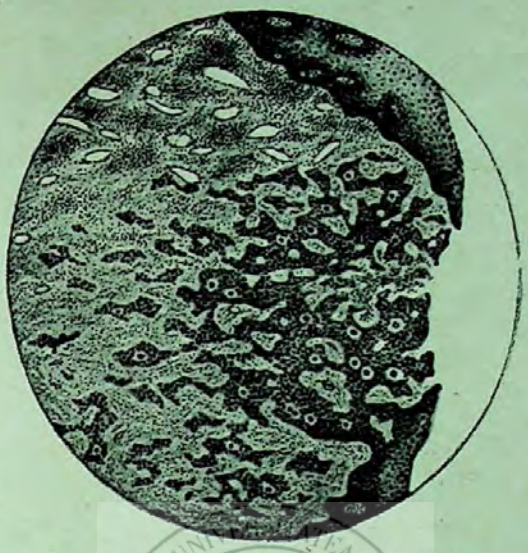


Fig. 712. — Carcinom spino-celular al porţiunei vaginale. (Des. Comb.)

Carcinoamele canalului cervical, nu invadează în porţiunea vaginală, ci în *endometru;* aceste carcinoame sunt de multe ori *necrozate,* prezentându-se ca o cavitate făcută de înmuiarea tumorii în centrul ei. Macroscopic, se



Fig. 713. — Adeno-carcinom al gâtului uterin. (d. R. Meyer)

poate distinge o formă *schiroasă* şi o formă *pulpoasă* sau mădulară; cea din urmă este sfărămicioasă, dând la radere un bogat suc lăptos. Unii autori deosebesc două feluri de carcinoame, unele cari pătrund *continuativ*

şi altele cari pătrund *discontinuativ* (cu întrerupere), în regiunile învecinate; în special în vagin, pe care se observă ridicături polipoase şi ulcerate.

Carcinoamele porţiunei sunt pavimentoase sub forma celor două tipuri: *spinocelular* cu *cornificaţii* şi *bazocelular*. Carcinoamele canalului cervical, sunt de cele mai multe ori tot *pavimentoase* ca şi cele ale porţiunei, dar sunt şi carcinoame *cilindrice;* există şi forma hitologică amestecată: *spino-bazo-celular*.

CARCINOAMELE CORPULUI UTERIN

Carcinoamele *corpului* sau ale *fundului* sunt glandulare, cu celule *cilindrice,* desvoltate din mucoasa corpului uterin. Sunt forme *circumscrise polipoase* şi forme *infiltrative,* fără o delimitare precisă, pătrunzătoare în tot endometrul. La început tumoarea este *exteriorizată,* prezentându-se ca *po-*



Fig. 714. — Carcinom spino-bazo-celular (mixt). (×) celulele limpezi sunt pavimentoase (spinoase), iar cele întunecate sunt (××) celule bazale.

lipi sau îngroşări proeminente ale mucoasei, dar mai târziu tumoarea pătrunde în profunzime. Având o piesă extirpată şi făcând o secţiune în ea, se observă cum masa tumorală care umple cavitatea, pătrunde şi înlocueşte peretele muscular uterin, cu o masă albă-cenuşie, omogenă.

Aceste mase tumorale pătrunzătoare, străbat tot peretele uterului, putând ajunge chiar la foiţa peritoneală. Consistenţa lor este moale, unele fiind chiar *topite,* din cauza necrozei suferite de ţesutul tumoral. Carcinoamele mucoasei sunt superficiale şi trebuesc deosebite de metastaze sau de carcinomul continuativ al canalului cervical. Numai histologic se poate face diagnosticul. Tot aşa şi cu carcinoamele circumscrise ale corpului.

S'a constatat de mulţi cercetători, coexistenţa carcinomului uterin cu *mioame ale uterului,* dându-se procente însemnate de această combinaţie. Nu se poate afirma legătura patogenetică între aceste afecţiuni, unii autori însă afirmă, că miomul predispune pentru cancerizare.

Histologic, carcinomul fundului uterin este de cele mai adeseori un carcinom *glandular* sau **Adenocarcinom.** Sunt şi forme *solide,* adică tuburi de

celule cilindrice fără lumină; formele solide sunt mai rare, după părerile celor mai mulţi autori. Toate aceste carcinoame, provin din mucoasa corpului uterin. S'au descris mai multe forme histologice. Sunt carc. cu *alveole mari* şi carc. cu *alveole mici*, precum şi forme *amestecate*. Sunt forme *schi-*



Fig. 715. — Carcinom (X) al fundului uterin. (I. A. P. C.)

roase şi forme *moi*, sau *mădulare*. Este o variaţie mare în compoziţia stromei. Se consideră de asemenea unele din aceste tumori ca fiind mai *mature*, cum ar fi carcinoamele *solide*, fără lumină, pentrucă merg către evoluţia pavimentoasă şi cornificată. Se întâlnesc *mitoze gigante*. Ţesutul epi-



Fig. 716. — Carcinom al fundului uterin, cu un aspect conopidiform. Histologic un adeno-carcinom. (I. A. P. C.)

telial carcinomatos suferă transformări degenerative, cari merg până la necroză.

Metastaze. *Carcinomul uterului* se răspândeşte în *parametru*, fie prin continuitate, fie prin vasele limfatice. Ganglionii limfatici sunt prinşi succesiv, primii fiind *ganglionii parauterini*, apoi cei *iliaci*, *hipogastrici* şi *sa-*

crali, iar în urmă vin cei *inghinali, lombari* şi *celiaci.* Macroscopic, este greu de afirmat dacă un ganglion, este cuprins de metastaze sau nu. *Metastazele în ovar* sunt rare, dar totuşi au fost constatate câteva cazuri; acelaş



Fig. 717 — Adeno-cancer al fundului uterin. F. 59 ani.
(I. A. P. C.)



Fig. 718. — Adeno-carcinom al corpului uterin. (Des. Comb.)

lucru şi cu *metastazele salpingiene.* Se cunosc *metastaze* în *plămâni,* în *ficat* şi în *rinichi.*

Evoluţia cancerului uterin. Simptoamele clinice nu apar odată cu formarea carcinomului, ci mai târziu. Supravieţuirea în cancerele uterine variază ca timp dela una până la şase luni. Creşterea este repede, încât chirurgii,

după două luni dela începutul simptoamelor constată de multe ori că sunt inoperabile; din femeile cari s'au prezentat chirurgului 35% au fost în faza de inoperabilitate. Mortalitatea după unele statistici, este de 15%, din totalitatea morţilor la femei. Supravieţuirea după operaţie, după statisticile unora din chirurgi este de 42%, iar altora de 50%.



Fig. 719. — Carcinom „solid" al corpului uterin (fără lumini glandulare).
(Des. Comb)



Fig. 720. — Adeno-carcinom al fundului uterului, cu părţi scleroase.
(Des. Comb.)

Carcinoamele secundare metastatice ale uterului, sunt cunoscute şi s'au constatat în carcinoamele stomacului, ale ovarelor, ale bronşiilor, ale mamelei, cât şi ale carcinoamelor din vecinătate, ale băşicei urinare, ale rectului şi ale salpingei.

Este o tumoare uterină *foarte malignă*. Este considerată ca un carcinom plecat dela celulele epiteliale ale învelişului fetal corial, care este de proveniență ectodermică.

Corioepiteliomul este o tumoare a cavității uterine. Se prezintă în formă de mase *roşii vinete, sanghinolente,* acoperite la suprafață cu chiaguri de sânge. Aceste mase pătrund în musculatura peretelui uterin, ceeace le deosebeşte de o metrită proliferativă sau polipi. De obiceiu urmează unei *Mole hidatiforme*. Histologic, tumoarea este formată din cordoane protoplasmatice cu grupe de nuclei înmuguriți: *celule sinciţiale,* în jurul cărora sunt celule cubice rotunde de tipul celulelor Langhans. Uneori lipsesc celulele sinciţiale, fiind numai cuiburi de celule rotunde. Alteori sunt numai celule sinciţiale, ceeace a făcut ca aceste tumori să fie numite **Sinciţioame,** cari sunt forme şi *mai maligne*. Stromă propriu zis nu există, între cuiburile celulare fiind numai vasele numeroase ale corionului, pentru care motiv această tumoare este *foarte hemoragică*.



Fig. 721. — Corioepiteliom uterin. Sus se văd pereții uterului conținând mase negricioase; tot corpul şi gâtul (X) deformate. (I. A. P. C.)



Fig. 722. — Corioepiteliom al corpului cu metastaze vaginale. (I. A. P. C.)

Aproape totdeauna corioepiteliomul face *metastaze,* cari se duc în organele învecinate, mai des în *vagin* (Fig. 722), mai rar în trompe, plămâni şi mai rar în alte organe.

Corioepiteliomul se desvoltă în urma *sarcinilor* şi câte odată *târziu* după sarcină; se întâlnesc şi în alte organe, uterul rămânând indemn: acestea se numesc *Corioepitelioame ectopice* (gr. ektopos: mutat). In cazul acesta formarea tumorii, s'ar face din *vilozitățile coriale* transportate prin sânge

în acele organe. A fost constatată şi în graviditäţi normale prezenţa de *celule sinciţiale* în capilarele plămânului. Aceste celule sunt însă distruse de fermenţii organului şi nu se transformă în tumoare.

Se cunosc *Corioepitelioame la bărbaţi* în testicul şi chiar în diferite alte organe: plămâni, pleură, ficat, creier. Prezenţa acestor tumori la bărbaţi, face să credem că patogeneza nu este unică şi nici complet elucidată. Hipoteza *blastomerelor* (B o n n e t) şi aceea al unui teratom unilateral, rămân pure hipoteze.

In urina bolnavelor cu corioepiteliom, se găseşte foliculină, ceeace arată în adevăr originea *placentară* fetală a corioepiteliomului.

MOLA HIDATIFORMĂ

Se numeşte astfel o transformare a placentei fetale, într'o masă făcută de boabe transparente, semănând cu ciorchinele de strugure (Fig. 277). De



Fig. 723. -- Formaţiuni corio-epiteliomatoase.
(d. Robert Mayer, H d. sp. P. A. H–L.)

obiceiu embrionul nu se desvoltă deloc, iar alteori este un embrion anormal. Microscopic, se constată că veziculele molei sunt vilozităţile *coriale;* la periferie epiteliul este turtit, făcut numai din celule sinciţiale; în centru este un ţesut conjunctiv edemaţiat, cu puţine celule şi fibre, aproape lichid.

Mola este un proces de *turburare în desvoltare,* care poate trece în corioepiteliom. Mola nu este o adevărată tumoare şi nu este *malignă,* însă trebueşte înlăturată pentru a nu se transforma în corioepiteliom.

OVARUL

Pe lângă tumorile benigne, **Chistadenoame,** în ovar sunt şi **Carcinoame,** cu diferite înfăţişări histologice, ale căror histogeneză a fost şi continuă a fi discutată, desvoltarea embrionară a ovarului fiind foarte complexă. Sunt două feluri de carcinoame ca aspect anatomic macroscopic: *Carcinoamele solide* şi *Carcinoamele chistice.* Cele solide sunt mai *dure, schiroase,* se gă-

sesc în plină substanţă a ovarului, atingând volume destul de mari, putând ajunge chiar cât un cap de adult. La suprafaţă se constată o capsulă lucioasă, dură, care numai câte odată este pătrunsă şi ruptă de tumoarea din interior. Sunt şi carcinoame mai pulpoase, cari la suprafaţa de secţiune, sunt *albicioase*, cu pete *roşii* sau *galbene-ocru*, în cari sunt insule necrozate. Din carcinoamele moi, se rade un suc lăptos. O formă întâlnită mai des este cea *papilară* şi *vegetantă*. *Histologia* este foarte variată. De cele mai multe ori, în formele solide, se întâlnesc în parte tubi *glandulari*, formând trabeculi de celule cubice, cari au o lumină incompletă, fiind în cea mai mare parte numai cordoane epiteliale fără lumină. Multe din aceste formaţiuni, sunt făcute din celule mici şi rotunde. Alte tumori sunt formate din *alveole* în care sunt nişte cordoane cu *celule cubice*, luând aspectul unui *adenom*.



Fig. 724. — Porţiuni dintr'o tumoare epitelială a ovarului. Formaţiuni canaliculare. (Des. Comb. după R—O—L)

S'au descris de mulţi autori carcinoame, unde se găsesc celule, *mari, ovoide*, asemănătoare cu ovulele sau chiar cu foliculii lui Graaf, fiind interpretate ca tumori făcute din celule *primitive germinale*, rămase din desvoltarea embrionară şi cari prin o proliferaţie constituesc tumori caracteristice foliculului. Au fost numite **Foliculoame** sau **Ooforoame**. Aceste celule, nu sunt însă ovule, ci formaţiuni patologice, formaţiuni chistice ale foliculilor.

Unele din aceste tumori, cu celule mari, au fost numite de germani **Carcinoame cu celule mari ale Granuloasei,** deci tumori plecate din celulele *granuloasei foliculului ovarian (Granulosa Grosszeltumoren)*, iar altele sunt **Seminoame,** considerate ca fiind provenite din celulele cordoanelor celulare ovariene, rămăşiţe ale *primei* pătrunderi ale membranei germinative a ovarului, corespunzătoare cordoanelor din testicul. In ovar ar fi trei rânduri de formaţiuni germinative în epoca embrionară. Resturile cordoanelor lui Pflüger, ar da şi ele carcinoame glanduliforme: **Pflügeroame.**

Histogeneza seminoamelor este încă nelămurită, consistând din hipoteze, făcute pe asemănări morfologice între unele formaţiuni histologice ale tumorilor ovariene şi elementele embrionare. Hipoteza cea mai acceptabilă

este aceia care consideră *seminomele ovariene* ca şi cele testiculare, ca *teratoame incomplete unilaterale* şi *cancerizate* (v. Seminomul testicular).

TUMORILE KRUKENBERG

Aceste tumori au fost descrise de Krukenberg (ginec. germ. S. XIX) şi numite de el **Fibrosarcoma mucocelularis carcinomatodes.** Numele dat de



Fig. 725. — Tumoră chistică ovariană bilaterală, Krukenberg. Femee de 38 ani. (I. A. P. C.)

autor, arată complexitatea elementelor cari o compun, apărând ca o tumoare mixtă şi complexă. Aceste tumori astăzi sunt considerate drept *carcinoame metastatice în ovare,* cari de cele mai multe ori, se găsesc *la ambele ovare,*



Fig. 726.— Tumori ovariene Krukenberg (X). Mase tumorale ovariene. (I. A. P. C.)

fiind *plecate din carcinoame mucipare ale tubului digestiv,* stomac, intestin, băşică biliară, etc. In unele cazuri, la autopsie sau operaţii, se găseşte tumoarea primitivă, iar alte ori nu, cazuri cari au făcut pe Krukenberg

să considere aceste tumori, drept tumori primitive ale ovarului. Hipoteza metastazelor însă, este cea acceptată.

Din cele trei cazuri autopsiate în Institutul nostru, în două s'a găsit tumoarea primitivă, iar în unul nu. Tumorile Krukenberg se prezintă ca niște tumori *solide* ale ovarului, cu bolfe, învelite într'o capsulă, ca și carcinoamele solide, având dimensiuni mari, fiind cât *chitrele* sau și mai mari. Sunt însoțite de *ascită*, care este câte odată *chiloasă*. *Histologic*, sunt ușor de diagnosticat, cu toată aparența complexității structurale, prin găsirea *celulelor mari* cubice caracteristice, prin asemănarea lor cu un *inel* care are o singură piatră mare sau o *pecete* (germ. *Siegelring*). Inelul este protoplasma care înconjoară o masă de mucus, iar pecetea, este nucleul împins la periferie, din cauza mucusului, care distinge și *înlocuește* protoplasma. Se găsesc totdeauna două-trei celule *lipite între ele*, cari trădează caracterul epitelial al tumorii. Se găsesc și celule de acestea complet izolate. Aceste celule se găsesc într'un țesut conjunctiv proliferat, cu fibroblaști mulți și mari, cu caractere de reacțiune, ceeace a făcut să fie luate drept elemente sarcomatoase. In țesutul conjunctiv, se colorează prin metoda mucicarmin, *mucina*, care este sau o reacție mucoasă a celulelor epiteliale sau un proces degenerativ asociat cu proliferația celulară conjunctivă a stromei tumorii. După operații, aceste tumori recidivează. Supraviețuirea este însă mai lungă, de doi sau trei ani, deci au un mers mai *favorabil*, decât carcinoamele celelalte ale ovarului.



Fig. 727. — Tumoare Krukenberg. Celule mari în formă de „inel cu pecete" (X). In celule se găsește mucus prin colorație cu mucicarmin.
(I. A. P. C.)

Tumori ale Paraovarului sau ale Epiooforonului. Din resturile wolfiene, cari rămân în paraovar, în ligamentul larg, se desvoltă tumori chistice, cari se confundă cu tumorile ovariene. Sunt în marea majoritate tumori benigne.

In linii generale, *histogeneza carcinoamelor ovariene*, este determinată de desvoltarea embrionară a ovarului. Cum în ovar sunt trei rânduri de formațiuni germinative, din rămășițele acestor trei feluri de *elemente*, se produc carcinoame, cu înfățișări și caractere histologice deosebite.

GLANDA MAMARĂ

Frecvenţa carcinoamelor mamelei este din cele mai mari, venind după carcinoamele uterului şi ale stomacului, după cele mai multe statistici. Se întâlneşte la femei între vârsta de 35—50 de ani, însă se cunosc cazuri la 17 şi 20 de ani. Între cauzele predispunătoare se numără *traumatismele, lactaţia, inflamaţia şi stagnarea secreţiei lactate.* Carcinomul sânului se prezintă cu o mare varietate de forme anatomice şi clinice. O clasificare ideală încă nu se poate face şi cele existente sunt toate criticabile. Formele histologice sunt extrem de variate şi nu corespund la anumite forme anatomo-clinice, încât clasificările histologice, nu au mare folos practic.

Cunoaşterea caracterelor anatomo-clinice, este de mare importanţă în diagnosticul carcinoamelor sânului. Se prezintă ca *noduli* de diferite mărimi, puţin sau deloc mobili sub piele, duri la palpat. In formele schiroase, mamela este atrofică iar gurguiul (mamelonul), este retractat de masa tumorală de dedesubt şi fixat de stratele profunde musculare. La suprafaţă,



Fig. 728. — Carcinom al mamelei. Ulceraţie, retracţiuni ale pielei. (I. A. P. C.)

ulceraţia este acoperită cu cruste. Făcând o secţiune cu cuţitul, se observă o masă tumorală albă, cu ramificaţii. Acestea sunt carcinoamele cari mergând în profunzime şi producând o îngroşare a întregului perete sternal au fost numite *Cancer în formă de platoşă (cancer en cuirasse).* Alte forme sunt moi, unele *mădulare,* cari cresc repede. Pielea este de cele mai multe ori retractată de ţesutul conjunctiv din jurul tumorii şi prezintă un aspect asemănător cu *coaja de portocală,* fiind în acelaş timp *edematiată şi îngroşată.* Aceste tumori, pătrund în profunzimea ţesuturilor moi, în musculatura toracelui, în muşchii pectorali şi apoi în ganglionii şi limfaticele axilei şi a scobiturei sub-clav., putând ajunge în lanţurile profunde şi chiar în mediastin, în pleură şi în plămâni putând trece chiar şi în *cealaltă mamelă.*

Sunt şi metastaze sanghine, în diferite organe: *ficat, plămâni* şi cu deosebire în *oase,* făcând al treilea carcinom cu răspândire mare în oase.

Histologic, se pot deosebi un număr mare de forme. Pentru simplificare vom distinge: *forma glandulară* şi *forma nediferenţiată* zisă şi cancer simplu.

Forma glandulară este făcută din tubi cu lumină sau fără lumină (forma solidă), se numesc şi *Adenocarcinoame ale mamelei.*

Forma nediferenţiată sau *atipică* este fără dispoziţie glandulară şi se prezintă cu mai multe varietăţi. Unele sunt *alveolare,* unde masele alveolare sunt formate din celule *rotunde* sau *poligonale,* dispuse uneori şi în cordoane. Unele au o structură *pavimentoasă malpighiană.* Sunt şi forme carcinomatoase, unde celulele prezintă o *schimbare a polarităţii secretorii,* luând caracterul de glandă *endocriniană* (Masson), între cari putem socoti şi *Carcinomul mucipar,* unde sunt cordoane, sau chiar alveole de celule rotunde cu mucus; sunt şi cordoane fără lumină, în jur având mult ţesut conjunctiv, plin şi el cu mucus, reacţia cu mucicarmin pentru mucus



Fig. 729. — Carcinom al mamelei (X) Noduli mari fibroscleroşi, semănând cu un adenofibrom Histologia a confirmat un carcinom. (I. A. P. C.)



Fig 730. — Adeno-carcinom al glandei mamare. (I. A. P. C.)

fiind pozitivă. Aceste forme mucipare, au o evoluţie mai lungă şi Delbet le numeşte carcinoame *secretorii,* observând că au o evoluţie clinică mai benignă. Aici forma histologică dă o importantă indicaţie clinică.

O altă formă histologică descrisă de Delbet, este carcinomul *hemofilic,* unde sunt *hemoragii* în luminile formaţiilor tumorale. Aceste forme sunt *foarte maligne.*

Locul de plecare al carcinoamelor mamelei, nu este totdeauna sigur şi după varietatea structurală, nu se poate afirma originea diverselor forme, ele diferind chiar în aceeaş tumoare. Se admite ca loc de origină, *canalele galactofore, acinii mamari* şi mai rar *glandele sudoripare.*

Sunt şi *carcinoame pavimentoase,* nu prea rare, explicabile prin metaplazie.

Sunt *carcinoame mamare* şi la *bărbaţi;* sunt însă mai puţin maligne decât carcinomul femenin şi mai rare.

Mastita canceroasă. Este o formă clinică acută, întâlnită la femei tinere în lactaţie. De obiceiu *ambele mamele* sunt prinse, umflate, roşii şi dure-

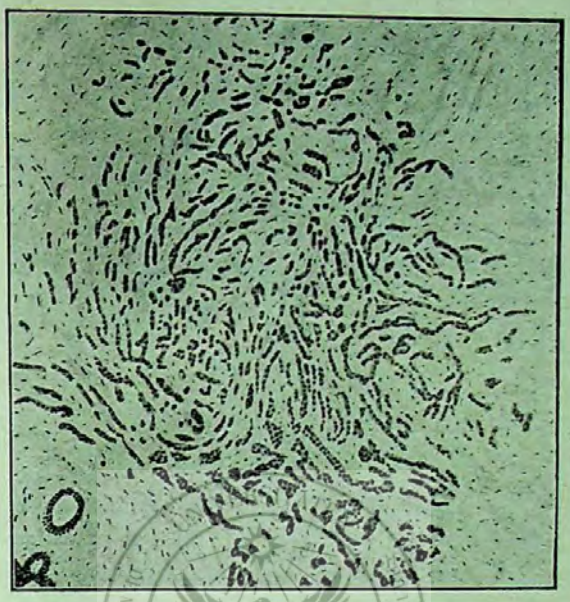


Fig. 731. — Carcinom mamar schiros. Cordoane celulare rotunde înconjurate de mase de ţesut conjunctiv.
(d. Delbet et Mendaro. Les Cancer d. sein, Ed. Masson)

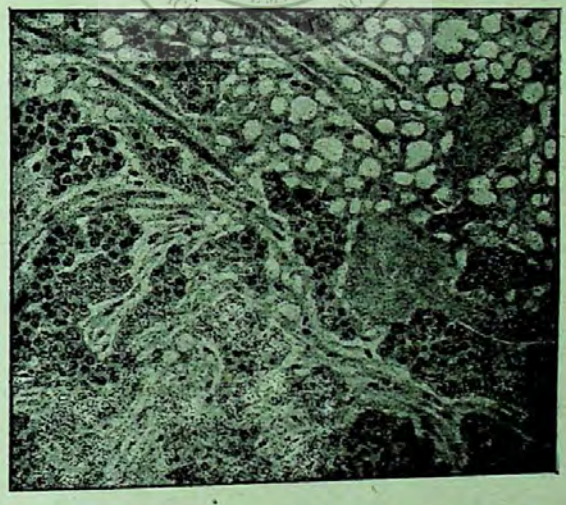


Fig. 732. — Carcinom rotundo-celular al sânului (Carcinom solid).

roase, fiind un proces canceros infiltrativ al întregei mamele. Histologic, se prezintă sub toate formele descrise mai sus, nefiind vorba de o formă proprie. Se mai numeşte *Carcinoză acută* (E w i n g). Are un mers rapid

(câteva luni), cu temperatură. Se întâlnesc la vârste tinere, în special la femei gravide. Fac metastaze în plămân sub forma de pneumonii.

Alte forme clinice de carcinoame mamare cari se întâlnesc, sunt:

Carcinomul glandelor sudoripare. După E w i n g, aceste tumori s'ar întâlni într'un procent de 25% din tumorile mamelei. Structura lor seamănă cu ale celorlalte carcinoame mamare, însă au pe alocurea celule mai mari, apropiate de cele ale glandelor sudoripare. Se întâlnesc sub piele şi în *axilă*, unde sunt multe glande. Sunt forme *chistice* şi *solide*.

Chistadenomul, se prezintă sub formă de chiste ale canalelor galactofore, au un mers mai lent şi prind tardiv ganglionii.

Carcinomul encefaloid, tumoare mare cu mers rapid. Histologic, sunt forme cu celule nediferenţiate însă se pot întâlni şi forme *acinoase* şi *tubulare*.

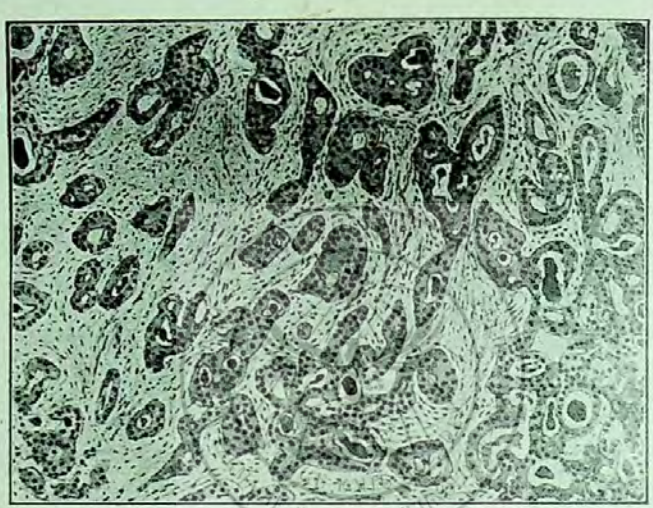


Fig. 733 — Carcinom mamar numit secretor de D e l b e t. Se vede în cavităţile pseudo-glandulare (tubi) o substanţă albuminoasă colorată prin eozină.
(d. Delbet şi Mendaro, C. d. S.)

Carcinomul schiros, este o formă bine definită numai clinicește şi mai puţin bine histologic. Se prezintă sub forma unei tumori mici, dură, sânul fiind turtit şi simţindu-se noduli în el. Evoluiază lent, durând 10—20 ani. Prinde ganglionii şi dă metastaze la depărtare, cari pot fi luate câte odată drept tumori primitive. In *piele* dă metastaze nodulare cari se pot ulcera. Histologic se constată o *fibro-scleroză accentuată*. Tot această varietate dă acel cancer în formă de *platoş*.

Fibrocarcinomul (E w i n g), este o formă care urmează unor mastite cronice, au o evoluţie lentă şi unde diagnosticul se face de multe ori tardiv. Această formă dă recidive, prinzând câte odată şi ganglionii. Nu este bine diferenţiat de forma carcinomului schiros.

MASTOPATIA

Acest nume nou se dă unor leziuni, cunoscute de mult timp, ale glandei mamare, însă nelămurite complet atât din punct de vedere clinic cât şi anatomo-patologic. A fost descrisă sub douăzeci de numiri diferite de unde re-

zultă că natura ei nu este cunoscută, oscilând între cea inflamatorie, degenerativă şi tumorală.

Anatomo-patologic se constată, leziuni bilaterale dure la palpat, dureroase, gurguiul *retractat,* cu scurgeri sanghinolente. *Macroscopic* se prezintă sub aspecte foarte variate, cu mase albicioase-cenuşii, dure, neregulate, cu contururi de hartă şi cu formaţiuni chistice de diferite mărimi. Mammo-

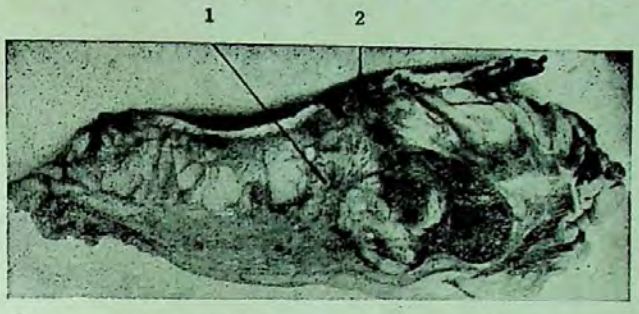


Fig. 734. — Mastopatie. Retracţia sfârcului într'un mic canal galoctofor (1). Jos în dreapta (2) fibroadenom cu un papilom în el.
(I. Konjetzny. Mastopatie. Ed. Enke Stutgart)

grafia este caracterizată printr'o arborizaţie ale canalelor galactofore. Ganglionii axilari sunt tumefiaţi, dar histologic nu se constată decât o infiltraţie inflamatorie a lor, fără elemente tumorale. *Histologic* se văd formaţiuni fibro-adenomatoase şi papilomatoase intracanaliculare. Se observă mai mult secţiuni de canale galactofore dispuse în grupuri mai mult sau mai



Fig. 735. — Proliferaţii atifice glandulare cu formaţii de chiste; dilataţii ale canalelor. Glande atropice (×). (I Konjetzny, Mastopatie. Ed. Enke Stutgart).

puţin izolate, fără mase concentrice de ţesut colagen (Fig. 735). Aceste canale sunt dilatate şi de mărimi variate; epiteliul este rareori proliferat, celulele aşezate pe un singur rând sau alte ori pe mai multe rânduri. Sub epiteliu sunt grămezi de celule rotunde şi histiocitare, alteori semănând cu celulele fibroblastice, însă cu protoplasma mai mare şi cu aspect de celulă musculară netedă. In peretele tubului se văd şi noduli granulativi, proe-

minând în lumină şi formând *polipi,* iar pe alocurea formând *papiloame* ale canalelor galactofore.

Raportul mastopatiei cu cancerul canalelor galactofore este o chestiune de mare importanţă şi foarte controversată. Asociate cu leziunile descrise mai sus, sunt formaţiuni celulare epiteliale dispuse în cordoane ce au un aspect de carcinom şi astăzi este admis că pe baza acestor leziuni se pot desvolta unele carcinoame. După statisticele diverselor clinici, în ce proporţie se desvoltă carcinomul pe mastopatie, procentul este foarte variat, dela 0,5% la 50—60%. Pe de altă parte sunt statistici cari arată că asociaţia carcinomului cu mastopatia este într'un procent dela 1—100% (Konjetzny), încât unii consideră mastopatia ca un *precancer* al mamelei. Oricare ar fi înţelesul dat acestei stări de precancer, este prudent de a îndepărta pericolul transformării în carcinom. Numai examenul histo-patologic poate surprinde stadiul în care se află. Konjetzny recomandă în aceste cazuri un tratament conservativ şi hormonal aplicat cu prudenţă şi numai în urmă unul chirurgical. Alţi chirurgi sunt pentru tratamentul radical chirurgical dela început. Noi am avut ocazia de a diagnostica o mastopatie, unde rezecţia unui ovar chistic hemoragic a adus retrocedarea mamelelor enorm mărite.



Fig. 736. — Tumoare suprarenală (X), de mărimea unei mandarine. (XX) Rinichiul. Microscopic, un paragangliom. Clinic, bolnavul a prezentat o hipertensiune paroxistică. (I. A. P. C.)

CAPSULELE SUPRARENALE

Capsula suprarenală, este compusă din două organe deosebite: *Corticala suprarenalei* şi *Mădulara suprarenalei,* provenite din două foiţe embriolo-

gice, prima din epiteliul celomic mezodermic şi a doua din insulele ectodermice, cari dau ţesutul simpatic şi ganglionii simpatici.

Chestiunea tumorilor epiteliale suprarenale, este una din cele mai controversate. Se cunosc *hiperplazii* nodulare ale corticalei, cari constituesc no-



Fig. 737. — Tumoare suprarenală (tumoră epitelială cu metastaze hepatice, pancreatice, cardiace), toţi ganglionii abdominali şi mediastinali au fost prinşi. (I. A. P. C.)



Fig 738. — Metastaze meningeale şi ale calotei craniene, ale unei tumori a suprarenalei stg. Metastaze ganglionare şi hepatice. (I. A. P. C.)

duli galbeni, circumscrişi, incapsulaţi. Sunt *Adenoame corticale,* cari pe vremuri au fost numite şi *Strume ale suprarenalei* sau *Hipernefroame corticale* şi *Hipernefroame mădulare.*

De carcinoame propriu zise, nu se poate vorbi decât la corticală, pentrucă

I. M. F. TÎRGU-MUREŞ
BIBLIOTECA

mădulara are o structură *nervoasă* şi *endocrină*. Elementele celulare *cromafine* din mădulară, cari constitue o mică glandă cu secreţie internă, pot da tumori, cari se încadrează tot între cele epiteliale şi sunt numite *Paraganglioame* (v. Tumorile Simpaticului).

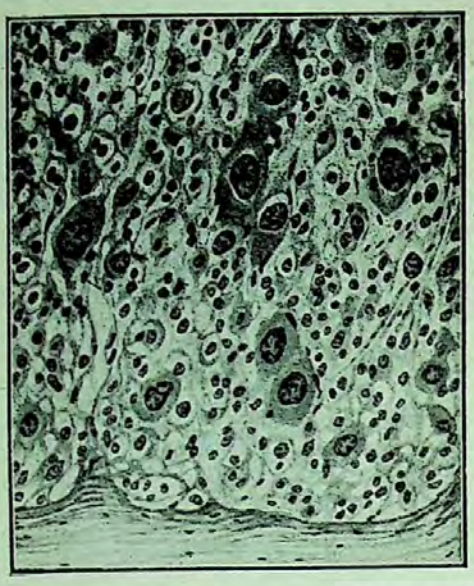


Fig. 39. — Carcinom al corticalei suprarenale. (d. Roussy, O—L)

Carcinoamele Cortico-suprarenaliene. Aceste tumori sunt rare. Pot ajunge mărimi considerabile, fiind situate deasupra rinichiului şi *retroperitoneal;* se întâlnesc câte odată în ambele părţi. Histologic, aceste tumori, au o structură asemănătoare cu stratul fascicular al corticalei suprarenale, adică sunt cordoane de *celule poligonale limpezi,* aşezate direct pe capilare sinusoidale. Sunt multe celule atipice, iar alteori, se văd trabecule de celule cubice, cu nucleul tachicromatic. Au fost considerate când drept sarcoame, când drept carcinoame fiind numite şi *Hipernefroame maligne.* Celulele au o polaritate endocrină tipică. Metastazele sunt timpurii şi multiple, dominând tabloul simptomatic.

Tumorile secundare ale suprarenalei nu sunt rare, venind din mamelă, plămân, uter sau din mădulara suprarenalei.



Fig. 740. — Tumoare hipofizară (cu celule eozinofile). (d. Kraus, H. d. sp. P. A. H—L)

HIPOFIZA

In afară de *Adenoame* sunt descrise şi **Carcinoame** *ale hipofizei glandulare.* Multe din adenoame fac *metastaze,* iar deosebirea histologică între aceste două tumori este foarte relativă.

Roussy - Oberling-Leroux, descriu două feluri de tumori ale hipofizei: *Epiteliomul acinos* şi *Epiteliomul infiltrant, difuz.* Primul este mai circumscris, iar histologic este format din celule *cromofobe* (Fig. 740), fiind o formă de tranziţie între adenom şi carcinom sau un *Adenocarcinom.* Cel de al doilea invadează ţesuturile din jur, roade şi lărgeşte şeaua turcească (Fig. 741). Clinic, se traduce prin *sindromul acromegalic,* ca şi adenoamele lobului anterior ale hipofizei. Histologic, sunt celule atipice, în spe-

cial celule mici, intens colorate, atât nucleul cât şi protoplasma. Ewing descrie o formă de *Adenom atipic malign*, care este greu de deosebit de sarcom şi corespunde *Epiteliomului infiltrativ a lui* Roussy. Metastaze sunt cunoscute în câteva cazuri. In Institutul de Anat. Patologică din Cluj



Fig. 741. — Tumoare hipofizară, de mărimea unui ou de găină, fără metastaze. Histologic: carcinom atipic cu hiperplazie eozinofilă. (I. A. P. C.)



Fig. 742. — Tumoare a hipofizei. Adenom malign eozinofil. (I. A. P. C.)

s'au autopsiat două astfel de tumori, din care unul cu metastaze multiple osoase, simulând un mielom (Virchow Arch.). (Fig. 742).

De asemenea sunt descrise tumori epiteliale ale *părţii intermediare ale hipofizei.*

Tumorile părţii *nervoase* ale hipofizei fac parte din tumorile sistemului nervos.

Tumori ale Conductului faringo-hipofizar au fost descrise de Ewing. Histologic, unele prezintă o structură *cilindrică*, iar altele sunt *pavimentoase, cu cornificație*.

TIROIDA

In tiroidă trecerile dela *hiperplazie* la *adenom* și dela *adenom* la *carcinom*, sunt de multe ori puțin precise. **Adenocarcinomul** sau *Adenomul malign*, este o tumoare solidă, incapsulată și lobulată, cu părți mai dure și altele mai moi, asemeni și cu părți hemoragice. Se desvoltă în doi sau trei ani, prezentând *metastaze*. Histologic, această tumoare, are structura acinilor tiroidieni, fără, sau cu puțin coloid. Stroma este foarte vascularizată, cu capilare sinuoase subțiri. Câte odată celulele fac coloane înconjurate de vase, structura acinoasă fiind dispărută.

Sunt forme cu celule *cilindrice* și sunt *tumori papilomatoase;* aceste forme fac rareori metastaze. Unele din aceste carcinoame, sunt făcute din celule mari, cu protoplasma necolorată, limpede, iar altele o au colorată, bazofilă sau acidofilă. Aceste tumori fac *metastaze hematogene* în cele mai multe cazuri și mai rar pe limfatice. Se cunosc metastaze în *plămâni, oase, rinichi, creier* și în *ganglionii limfatici*. Carcinoamele tiroidei apar mai mult în jurul vârstei de 50 de ani, dar sunt întâlnite și la celelalte vârste. Se desvoltă pe *gușe vechi*. *Carcinomul tiroidian propriu zis*, de asemenea nu se deosebește ușor de *Adenomul malign*, malignitatea fiind un caracter clinic, care nu corespunde unei structuri precise. La microscop se văd încă vezicule cu coloid, mai multă atipie celulară, veziculele fiind mai mari, făcând chiar insule solide celulare.



Fig. 743. — Metastaze carcinomatoase în tot scheletul într'un carcinom al tiroidei, (d. Al. Rădulescu, Tr. de Ch. Ort)

S'au constatat și *Carcinoame pavimentoase* desvoltate din rămășițele conductului tireo-glos sau ale branchiilor (v. Teratoame).

Aceleași hipoteze ca în toată chestiunea patogenezei cancerului, se fac și în carcinomul tiroidian. Se admite plecarea atât din celulele tiroidiene, cât și din *resturile postbranchiale* ale tracheei.

In rezumat histologia carcinoamelor tiroidei este complexă și nu dă deseori criterii destule pentru a fi sigur că este în adevăr un carcinom sau un adenom. De obiceiu examenul histologic se face după exereza glandei. De reținut este afinitatea *oaselor* pentru metastazele carcinoamelor tiroidiene. Deși se fac metastaze și pe vasele limfatice, — ganglionii regionali *sunt prinși* de multe ori în carcinomul tiroidian, — metastazele cele mai dese sunt pe cale sanghină cu localizare în plămâni și mai rar în alte organe.

Metastazele în schelet sunt de multe ori cele dintâi descoperite. Un asemenea caz cu metastaze în oasele craniului, fractura femurului, făcută puțin înainte de moarte, la autopsia căruia s'au constatat tumori multiple cra-

niene şi ale femurului, cu structura histologică a ţesutului tiroidian *tipic*, fără caractere de *atipie*, a fost autopsiat în I. A. P. C.

PARATIROIDA

Se cunosc puţine cazuri de tumori ale paratiroidei: *Angioame* (2), *Mioame* (3) şi un singur caz de *Carcinom* (R o f f o).

Sunt cunoscute câteva cazuri de *carcinoame secundare.*

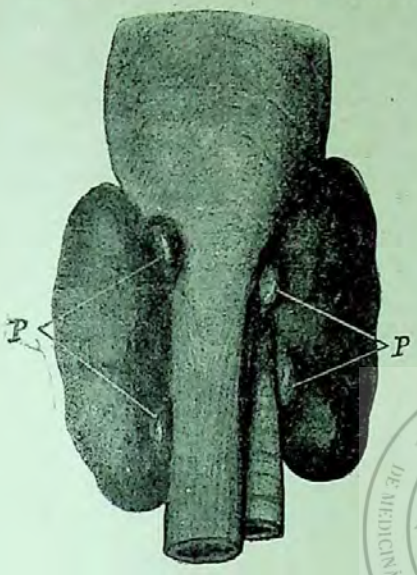


Fig. 744. — Glanda Paratiroidă. (d. Falta)

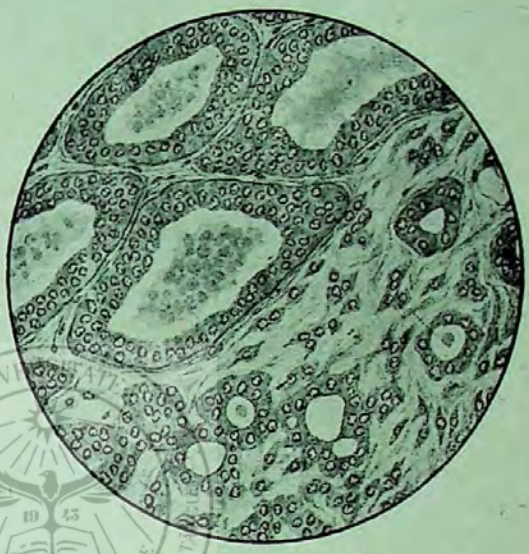


Fig. 745. — Tumoare epitelială a paratiroidei. Adenocarcinom. (Des. Comb.)

Tumorile
Ţesuturilor Nervoase

Embriologia Sistemului nervos

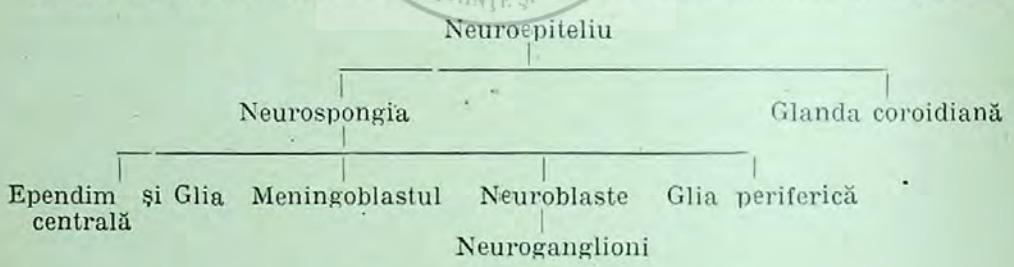
Atât sistemul nervos central: creier, măduva spinării cu nervii, precum şi sistemul nervos simpatic, se desvoltă din *ectoderm;* creierul din veziculele cerebrale, măduva din canalul mădular, iar sist. nerv. simpatic din incluziunile ectodermice neuroepiteliale, cari dau *lanţul ganglionilor simpatici cu nervii simpatici* şi formaţiile *paraganglionare. Iată* organele făcute din ţesut nervos: *creier, creieruş, măduva spinării, ependimul, plexurile coroide, nevroglia, meningele creierului* şi ale *măduvei, ganglionii simpatici ai lanţului vertebral, ganglionii simpatici ai organelor interne, mădularа suprarenalei, glanda carotică, organul lui* Z u k e r k a n d e l, *retina, teaca lui* S c h w a n n, a nervilor centrali, periferici şi simpatici, *mucoasa olfactivă, corpusculii sensitivi* ai pielei şi ai mucoaselor. Elementele tuturor acestor formaţiuni, se desvoltă din formaţiile primitive ectodermice: *ţesutul neuroepitelial.* Din aceste elemente primitive, se desvoltă atât celulele ganglionare din sistemul cerebro-spinal împreună cu nevroglia lui, cât şi epiteliul ependimului, cu epiteliul plexului coroid şi cu retina.

Tubul neural (v. pag. 583) este constituit din celule epiteliale cilindrice *simple*, numite *neuro-epitelii*, fiind cele mai primitive celule ale viitorului sistem nervos central; cavitatea lui se numeşte *cavitatea ependimară*. Din aceste celule printr'o înmulţire a lor se desvoltă în jurul canalului cordoane celulare, radiare cari formează *neurospongia lui* His. Din aceste celule cari pot fi numite şi *neuroblaste* se desvoltă în urmă, *celulele ganglionare nervoase*. In această epocă embrionară sunt două feluri de celule: *neurospongii* şi *neuroblaste*. Din neurospongie se desvoltă *nevroglia*. Tot din neurospongie se desvoltă celulele canalului ependimar, restul rămânând nediferenţiate, numite *spongioblaste*. Celula ganglionară se maturează, formează *neuritul*, care constitue fibra nervoasă cu cilindrul ei axil învelit în mielină şi cu prelungirile dendrite.

Din incluziile embrionare neuro-epiteliale, se formează elementele celulare simpatice. Celulele primordiale ale acestora se numesc *Simpatogoni*, din care iau naştere celulele ganglionare simpatice şi celulele cromafine (feocrome) ale paraganglionilor (v. Schema).

Tumorile sistemului nervos sunt interpretate ca neoformaţiuni de celule ale acestor organe, tumorile rezultate, morfologic luând înfăţişarea tuturor formelor întâlnite în desvoltarea embriologică prin care trece celula primitivă nervoasă, *celula generatoare* numită *germinativă* de His, până la diferitele stadii adulte cari culmineză prin *celula ganglionară* nervoasă: *Neurocitul*, care este de diferite feluri. S'ar putea clasifica aşadar aceste tumori într'un număr mare de forme, după formele embriologice cum propun unii autori, ceeace nu corespunde realităţii, celulele luând în aceeaş tumoare diferite forme evolutive. Vom da numai tipurile cele mai caracteristice de aceste tumori. Vom studia: *Glioamele*, *Ganglioneuroamele*, *Tumorile ependimo-choroidiene*, *Neurospongioame* şi *Neuroepitelioame* (Roussy, Herling), *Tumorile meningiale* şi *Paraganglioamele*.

Iată o schemă a desvoltării elementelor nervoase centrale şi simpatice:



CREIERUL ŞI MĂDUVA SPINĂRII

Tumorile cerebrale. In *Creier* sunt tumori cerebrale într'o proporţie de 1% din toate tumorile. *Glioamele* sunt cele mai des întâlnite. S'au constatat şi *spongioame*, *neuroepitelioame*, dar foarte rare ori.

Sediul localizărei după ordinea frecvenţei acestor glioame este *lobul parietal*, *plica curbă*, *lobul temporal*, *lobul occipital*, *corpul calos* şi *regiunile centrale* ale emisferelor, în *creieruş*, în *pedunculii cerebrali*, în *tuberculii cuadrigemeni*, în *epifiză*, *protuberanţă* şi în *bulb*.

Tumorile măduvei spinării. Sunt tumori *intracanaliculare* şi tumori *intramădulare*. Cele mai dese sunt tot *glioamele*, semănând întocmai cu cele ale creierului.

Tumorile intradurale ale măduvei spinării pot fi numite *Glioame periferice,* plecând dela tecile nevroglice ale rădăcinilor nervilor, sau chiar din piamater.

Tumorile extradurale sunt sarcoame şi fibroame.

Formele histologice ale glioamelor şi localizările lor

Sunt cunoscute proliferaţiunile celulelor şi fibrelor nevroglice în diferite condiţiuni cauzale, constituind ceeace se cheamă *scleroze* şi *siringomielie,* cât şi alte leziuni ale sistemului nervos. Intr'un grad mai mare de proliferaţiune, prin cauze necunoscute ale proceselor tumorale se desvoltă aşa zise *Glioame* cari sunt tumori de malignităţi variate.

Există şi alte tumori, făcute de celule nervoase *ganglionare, ganglioneu-*



Fig. 746. – Tumoare moale a lobului frontal (hemiplegie dreaptă).
(I. A. P. C.)

rinoame, dar cari nu se găsesc în creier aşa că de fapt, aproape toate tumorile creierului şi ale măduvei, sunt *glioame,* sub diferitele lor variante. Aceste tumori se găsesc la *baza creierului* în *ventricule* şi în *corpul calos,* dar se întâlnesc şi în *scoarţă* cât şi în *regiunile centrale* şi în *cerebel.* Aceste tumori de cele mai multe ori sunt *unice,* de mărimi diferite, variind între o cireaşă şi o portocală. Uneori sunt proeminente, pediculate, dar de cele mai multe ori, pătrund în masa cerebrală, *fără limită,* având un centru roşietic, totul semănând cu o *hemoragie cerebrală,* sau o porţiune *înmuiată (ramolită).* Aceste tumori sunt moi; se întâlnesc şi glioame *pediculate dure.* Alteori au o consistenţă edematoasă, fiind numite, deşi pe nedrept *mixoglioame.* In aceste tumori sunt părţi *necrotice,* foarte *hemoragice,* cu formaţiuni cavitare, umplute cu un lichid seros sau *sanghinolent,* făcute în locul părţilor distruse şi topite ale elementelor tumorale *(Chiste sanghinolente* prin resorbţie). Nu sunt incapsulate.

Histologic, sunt multe varietăţi structurale. Toate formele celulare în desvoltarea lor embriologică pot fi reprezentate,. ceeace a condus pe unii

autori (Cushing şi Bailey), să le clasifice în tot atâtea grupe de glioame, *clasificare embriologică*. Asemănarea elementelor gliale, cu aceste forme, intermediare embrionare, nu înseamnă că tumoarea se desvoltă



Fig. 747.— Gliom al creierului situat în centrul oval, cu invadarea şi a unei părţi din centrii cenuşii. (Clinica Psihiatrică Cluj, Prof. Urechia)

din aceste forme, ci că în înmulţirea lor, celulele tinere iau aceste înfăţişări de diferenţiare avute în ele prin potenţialul lor *prospectiv* şi *prozoplazic;* este o *oprire* în desvoltarea lor şi o înmulţire ale acestor forme insuficient desvoltate.



Fig. 748. — Gliom cerebral. Glioblastom. Celule fuziforme de neuraspongie semănând cu celulele sarcomatoase. Sunt şi celule mari cu mai mulţi nuclei. (Des. Comb.)

Unele glioame sunt făcute din ţesut mai adult şi altele mai puţin matur, astrocitoame, oligodendrocitoame.

Dintre cele dintâi avem *Astrocitoamele* şi *Oligodendroamele.*

ASTROCITOAME

Sunt formate din celule nevroglice de tip adult: *astrocite*. Celulele sunt asemănătoare celulelor astrocitare cu prelungiri deci mai mature. Se văd şi celule mai mari, cu prelungiri multiple fibrilare nevroglice, caracteristice. Concepţia lui H e l d, se aplică şi în aceste tumori, adică, că nu sunt celule izolate, ci o *masă sinciţială* cu mulţi nuclei. In astrocite se văd atât *fibrile interioare* cât şi o sumedenie de prelungiri fibrilare, cari înconjură celulele, aceste fibre nevroglice predominând în compoziţia tumorilor astrocitare, celulele fiind foarte puţine. Fibrele acestea nevroglice sunt puse în evidenţă prin coloraţii *speciale*. Sunt tumori puţin vascularizate, fiind varietăţi de astrocitoame cu *celule mici* şi altele cu *celule gigante*, numite şi celule *ameboide*. Aceste tumori se găsesc în *creier*, în *hemisfere* şi în *cerebel*.

Sunt glioame cu un *mers mai lent*, desvoltate în timp de ani de zile, cu rezultate operatorii bune.



Fig. 749. — Gliom astrocitar. Celule mari cu ramificaţii: *astrocite*. Celulele rotunde sunt forme de celule nevroglice mici. (Col. cu metoda C a j a l).
(d. Les Tumeurs Masson, Ed. Masson)

Sunt mai multe varietăţi de astfel de tumori: unele *fibrilare* şi altele *protoplasmatice*.

Gliogangliomele sunt formate din celule stelate mari cu prelungiri, cari sunt celule diferenţiate către celulele ganglionare nervoase, fiind forme mai adulte.

OLIGODENDROCITOAME SAU OLIGODENDROGLIOAME

Aceste tumori sunt făcute din celule specializate, deci diferenţiate fiind forme clinice. Sunt tumori rare descrise de P. B a i l e y. Se găsesc în hemisfere, de obiceiu la oameni tineri. Macroscopic se văd mase mici cenuşii rozate, dure sau friabile. Numai cu coloraţii speciale se pot pune bine în evidenţă formele celulare mici şi multiramificate, caracteristice. Cu coloraţii obişnuite sunt celule uniforme cu nucleul pulverulent. Protoplasma nu se colorează bine. Câte odată celulele sunt fuziforme. Au o stromă colagenă subţire.

Spongioblastoamele *(Glioblastoamele)*, numite şi *Gliosarcoame* (Borst), *Glioame cu celule nediferenţiate* (Roussy). *Meduloblastom* (Bailey şi Cushing), *Neurogliocitom* (Masson). Aceste tumori au fost interpretate în mod diferit şi mai cu seamă numite cu alte nume, din cauza varietăţilor formelor ce le îmbracă celulele care le constitue, celulele constitutive fiind inegal diferenţiate, luând diverse aspecte intermediare embrionare. Ţinând seamă de schema de desvoltare alăturată, este uşor a înţelege desvoltarea sistemului nervos dela cele mai primitive celule ale şanţului neural ectodermic, care este *neuroepiteliul* veziculelor cerebrale şi până la *celula ganglionară* a sistemului nervos central sau simpatic, cu toată seria de forme intermediare, cari se văd în diferitele tumori. *Spongioblastele* şi *spongiocitele* sunt celule fuziforme alungite, cu nucleii hipercromatici, aşezate

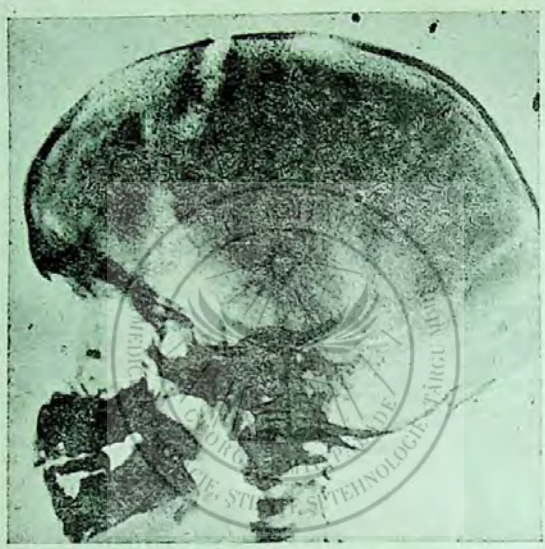


Fig. 750. — Gliosarcom al emisferului cerebral stâng, calcifiat, la un copil de 5 ani. (d. Cl. Vincent, Ed. Masson)

radiar în jurul capilarelor, semănând cu cel. *conjunctive* din tumorile periteliomatoase: *celule nediferenţiate.*

Neuroepitelioamele se mai numesc **Meduloblastoame** sau **Neurocitoame,** cari sunt formele cele mai puţin adulte. **Meduloblaste,** se numesc celulele spongioblaste cari nu se transformă în neuroblaste, spre seria matură, ci rămân încă nediferenţiate, mai aproape de neuro-epiteliul primitiv. Celulele neuro-epiteliale sunt cele mai tinere în capul liniei tumorale cu asemenea caractere şi se mai numesc *Neuro-epitelioame,* cari nu trebuesc confundate cu tumorile ependimare sau coroidale sau astrocitoame cu incluzii ependimare, cari au caracterul epitelial, dar evoluat. Roussy şi Oberling cred că este bine de păstrat această categorie a neuroepitelioamelor, caracteristica lor fiind celulele cilindrice asemănătoare celulelor primitive neurale deosebite puţin de meduloblaste. Microscopic este un epiteliom cilindric cu formaţii de *„rozetă"* cari sunt indicatoare. Formatul acesta de rozetă s'a mai numit şi *„stefanocite"* (gr. stefanos: coroană, rozetă), cari

sunt celule de tip neuroepitelial. Din aceste grupuri fac parte şi aşa numitele **Glioame ale retinei,** pe nedrept, pentrucă aceste forme tumorale nu sunt propriu zis glioame, mai tinere decât celulele nevroglice (gliale), celule ceva mai diferenţiate. Este o chestiune de hipoteză histogenetică, care nefiind lămurită complet, putem să lăsăm chiar numele de **gliom** tuturor tumorilor nervoase ale sistemului nervos central, ştiind semnificaţia lui adevărată (v. Glioamele retinei).

Unele *spongioblastoame* au fost numite pe nedrept de unii autori şi *Gliosarcoame,* tocmai din cauza asemănării structurale cu sarcoamele şi a nediferenţierii celulelor, voind să exprime prin această numire malignitatea lor; sunt tumori făcute de celule fuziforme asemănătoare cu ale sarcoamelor. Nici denumirea de *Sarcoame glioblastice,* nu este bună, neavând nimic a face cu sarcoamele, această denumire putând face confuzie, făcându-se a crede, că au o origină conjunctivă. Este mai bine de a părăsi termenul de sarcom şi a-l lăsa pe cel de *Spongioblastom* sau *Glioblastom,* fiind mai conforme cu histologia.

Aceste forme tumorale nervoase tinere, *Neuroepitelioamele,* se întâlnesc rar în sistemul nervos central, creier şi măduvă, ele se întâlnesc mai des în *retină,* în regiunea *sacroccigiană* şi în unele teratoame.

EPENDIMOAME. EPENDIMOBLASTOAME

Tumorile ependimare se grupează în două categorii: **Ependimoblastoame** şi **Ependimocitoame.** Cele dintâi sunt constituite din *ependimoblaste,* celule mai tinere de tip spongioblast cu celule cilindrice, iar cele din urmă din *ependimocite,* celule cubice mai evoluate. *Ependimocitoamele* au fost numite şi *ependimoame.* Unele din aceste tumori ependimare sunt simple iar altele sunt mixte având şi celule nevroglice: **Ependimo-glioame.** Aceste ependimoglioame sunt tumori mici întâlnite în *ventricolul IV* sau *apeduct* sau în părţile centrale ale *bulbului* şi ale *măduvii.*



Fig. 751. — Gliom al nervului optic. (I. A. P. C. şi Clinica Oftalm. Cluj) (Prof. D. Michail)

TUMORI ALE PLEXULUI COROIDIAN

Aceste tumori au o structură epitelială *papilomatoasă* şi foarte rareori una *malpighiană.* Sunt tumori cu caracter papilomatos, papilar. Se aseamănă histologic cu carcinoamele cu celule cubice. Sunt tumorile cari pot fi numite *carcinoame ale creierului.*

GLIOAME ALE RETINEI

Se numesc astfel tumori ale retinei, foarte maligne, de o consistenţă mai moale (coloidă). Sunt făcute din celule cubice, cu dispoziţie epitelială, cari formează *„rozete" (stefanocite).* Aceste celule sunt elemente tinere ale sis-

temului nervos: *celule neuroepiteliale* (v. Schema), semănând cu celulele *embrionare* ale retinei: *retinocite,* pentru care motiv tumorile acestea au mai fost numite *retinocitoame.*

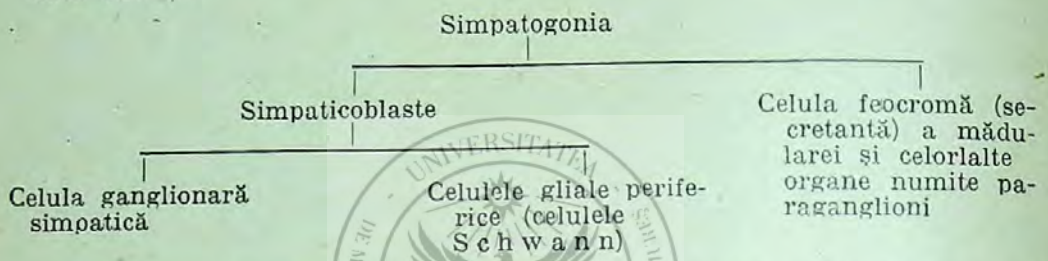
Tumoarea poate fi uni- sau bilaterală. Cresc mari, aducând deslipirea retinei. Durata este de unul sau doi ani. Este tumoarea *cea mai rea* a ochiului.

SISTEMUL NERVOS SIMPATIC

Deşi sunt divergenţe asupra desvoltării embriologice ale sistemului nervos simpatic, se poate conveni a numi celula primitivă nervoasă embrionară, din care iau naştere: *simpatogonice,* din care se desvoltă cele două feluri de celule: *a)* Celula simpatică ganglionară, *b)* Celula feocromă a medularei capsulei suprarenale care secretă adrenalina.

Celula ganglionară simpatică se găseşte în medulară în Organele lui Zukerkandel şi glanda carotică.

Iată schema:



Două grupuri de tumori se vor desvolta din aceste două feluri de elemente:

1. *Simpatoamele embrionare* sau *Simpatoblastoame, Simpatogonioame,* tumori făcute de celule *nervoase* ganglionare *tinere* imature.

2. *Paraganglioame,* numite şi *Tumori cromafine,* din celulele feocrome ale suprarenalei.

SIMPATOAMELE EMBRIONARE

Sunt *tumori maligne,* infiltrative, dând metastaze limfatice, viscerale şi osoase (Fig. 753).

Sunt tumori rare dar nu raritäţi. Sediul lor este capsula suprarenală. Au fost numite şi *Glioame ale suprarenalei* Alezais şi Peyron. Aceste tumori sunt, histologic, de două feluri: a) *Simpatoame simpatogonice* (Masson), cu celulele dispuse în grămezi, închise într'o capsulă fibromatoasă; celulele sunt rotunde, mici. b) *Simpatoblastoame* cu celule polimorfe, unele mari gigante. Fac metastaze. O altă formă de simpatom este *Ganglioneuromul* (Fig. 752).

Simpatoamele sunt tumori cari se găsesc mai mult *la copii,* afectând mai cu seamă suprarenala. Multe din ele sunt publicate sub numele de *Glioame ale capsulei suprarenale* sau *Neuroblastoame.* Sunt mari, incapsulate, moi, albe şi adeseori cu hemoragii, semănând cu *limfosarcoamele,* cu cari trebue făcut diagnosticul diferenţial, posibil numai prin histologie.

Ganglioneuoroamele, sunt tumori mai benigne, unde pe lângă elementele de fibre nevroglice se văd şi celule cu caracter diferenţiat, celulele nervoase având nucleul cu un singur nucleol, corpii lui Nissl, neurofibrile, deci ce-

lule ganglionare din ultima etapă de desvoltare. Se pot distinge *ganglioneuroame mielinice* şi *amielinice*, adică ale sistemului nervos central şi simpatic. Cele mai dese sunt cele simpatice numite şi **Gliogangioneuroame.**

Autorul a observat o asemenea tumoare în uter, cu dimensiuni mari pro-

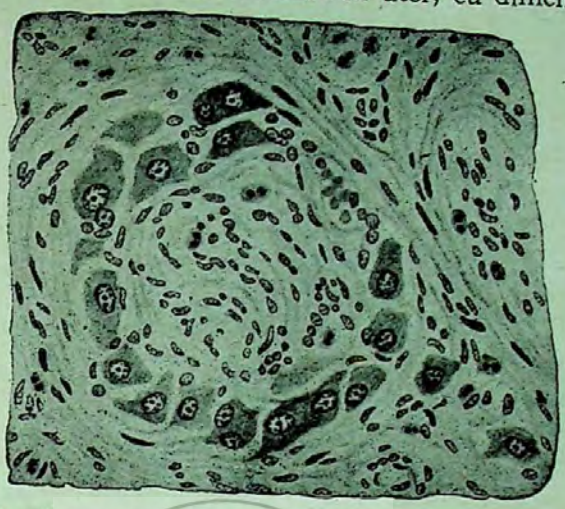


Fig. 752. — Ganglioneurom. Celule mari ganglionare, înconjurate de fibroblaşti şi celule Schwann.
(Des. Comb.)

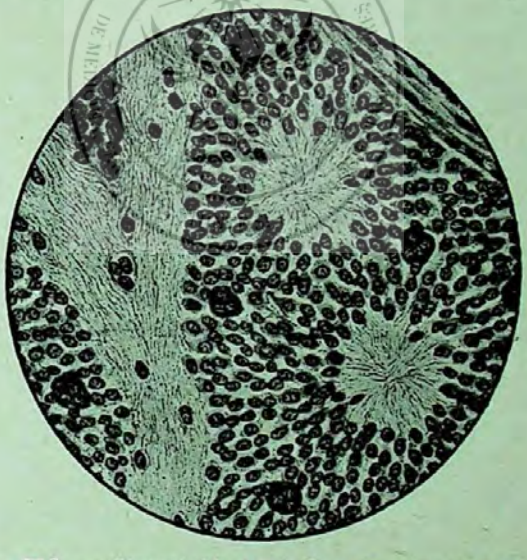


Fig. 753. — Simpatoblastom. Capsule simpatogonice.
(Des. Comb. după Masson. Les Tumeurs Ed. Masson)

vocând o distocie. Mărimea se explică prin ţesutul conjunctiv şi mioblastic care se găseşte în asociaţie cu acele puţine celule ganglionare.

PARAGANGLIOAME

Sunt tumori cu celule endocrine simpatice cromafine, paraganglionare. Se găsesc în *glanda carotică, în măduluara suprarenalei* şi aberante, plecate din organul lui Zukerkandel în abdomen, formate din grupurile de

celule *cromafine* răspândite în jurul coloanei vertebrale. Cele mai dese şi bine studiate tumori, sunt *Paraganglioamele mădularei suprarenale* şi ale *glandei carotice*. Nu trebuesc confundate cu tumorile lui G r a w i t z.



Fig. 754. — Paragangliom carotic. (I. A. P. C.)



Fig. 755. —Paragangliom. Tumoare mediastinală. Hipertensiune paroxistică. Operat Prof. Al. Pop, Cl. Chir. Supravieţuire; Scăd. tensiunei.

Histologic, aceste tumori sunt făcute din alveole celulare poligonale cu o protoplasmă puţin conturată, în care se văd *granulaţii*, cari se colorează

în cafeniu cu săruri de crom, de unde numele de *cromafine*. Intre ele sunt capilare sinusoidale, pe cari aceste celule sunt aşezate direct. Există *adenoame* şi *carcinoame cromafine, paraganglioame maligne*. Carcinoamele acestea dau metastaze adeseori. *Tumorile carotice* sunt cele mai cunoscute paraganglioame. Un paragangliom a fost găsit în mediastin într'un caz operat la Cluj (v. T. mediastinului).

NEUROFIBROMATOZA GENERALIZATĂ. BOALA LUI VON REKLINGHAUSEN

Este un sindrom complex, greu de încadrat în unul din grupele mari de procese patologice. Se caracterizează prin prezenţa unui mare număr de *formaţiuni tumorale, dealungul nervilor periferici* şi chiar a celor vegetativi, cu prezenţa unor noduli situaţi în sistemul nervos central, precum şi alte multe organe. Structura histologică ale acestor formaţiuni, a fost din cele mai discutate, considerându-se rând pe rând, ca o proliferaţie făcută din *fibrele nervoase*, sau numai din ţesut *conjunctiv perinevritic*, de unde şi numele de *neurom, neurofibrom* sau *fibrom*. In timpul din urmă, în urma noilor cercetări histologice şi ale progreselor tehnice, s'a văzut că multe din aceste tumori sunt făcute de o proliferaţie a celulelor lui Schwann.



Fig. 756. — Neurofibromatoză cutanată. (Boala lui Recklinghausen).
(Col. Clin. Derm. Ven. Prof. Tătaru Cluj)

Structura tumorilor în neurofibromatoză, nu este la fel în toate tumorile aceluiaş bolnav, ci diferă chiar în aceeaşi tumoare, dela un loc la altul. In creier se întâlnesc forme asemănătoare *glioamelor*, cu celule variate ca formă.

Această boală este asociată cu alte turburări de desvoltare, ca *spina bifidă, situs inversus, anomalii retiniene*, etc., de unde îndreptăţirea unor patologi, de a considera neurofibromatoza generalizată ca datorită unor *turburări de desvoltare*, alături de *siringomielie* şi alte *displazii*. Bolnavii de neurofibromatoză prezintă mai totdeauna şi fenomene *psihice*, de diferite grade. Mersul boalei este relativ favorabil, durata fiind lungă, afară de cazurile unde sunt tumori cerebrale.

Ca patogeneză formală, se poate spune că este vorba de *turburări displazice* ale celulelor *ectodermice* embrionare ale pielei şi ale sistemului nervos.

NERVII PERIFERICI

Neuritele sau fibrele nervoase, sunt învelite la nervii cerebro-spinali cu o teacă de mielină şi acest înveliş nu se găseşte la nervii simpatici, cari sunt *amielinici*, (numite şi fibrele lui Remack). Fibra nervoasă mai este aco-

perită şi cu un *strat de celule,* numite *teaca lui* Schwann. Această teacă, este făcută din celule fuziforme cu nucleul alungit, asemănătoare mult cu fibroblaştii şi greu de deosebit, nefiind pentru aceasta coloranţi specifici. Tumorile făcute prin înmulţirea acestor celule (vezi schema) au fost luate multă vreme drept *fibroame,* iar adevărata natură, a fost cunoscută mai târziu. Aceste celule, ca geneză şi funcţiune, sunt echivalente cu celulele nevroglice centrale, adică elemente desvoltate din celulele neuro-epiteliale, dar diferenţiate către formaţiuni de *susţinere* şi *învelis* ca şi nevroglia şi meningele, fiind considerate ca o *Nevroglie periferică,* iar tumorile lor au fost numite **Glioame periferice.** Pentru aceste tumori J. Martin propune numele de *Chitoneuroame* (gr. chitos: tunică), între cari ar intra şi *tumorile meningee* şi cele ale *tecilor nervilor centrali* şi *periferici.* Se pot distinge două grupuri de tumori ale nervilor:

1. *Neuroame adevărate;*
2. *Neurinoame* sau *Glioame periferice,* numite de Masson şi *Schwannoame.*

Neuroame sau *Neuroame adevărate,* se numesc tumori formate din o proliferaţie a celulelor lui Schwann, însă cari conţin şi *fibrile nervoase, neuritele,* cari au şi mielină. Aceste tumori afară de *neuroamele de amputaţie,* se întâlnesc pe *pielea capului,* la *faţă,* la *limbă,* prezentându-se ca tumefacţiuni mari ale pielei la acel nivel. Unele din acestea sunt *Neuroame plexiforme.* Sunt congenitale şi pot fi considerate între anomalii.

Neurinoamele, sunt proliferaţiuni ale tecilor Schwann a nervilor *amielinici,* cari nu au *neurite* şi nici *mielină.* Se întâlnesc ca exemplare *unice* sau *mai multe,* pe *piele,* în *glanda mamară* şi în alte organe, cât şi în jurul ramificaţiilor mici ale nervilor, simpatici în primul rând, sau cranieni şi mădulari periferici, în al doilea rând. Se întâlnesc des pe cubital, median şi sciatic. *Macroscopic,* sunt tumori mai dure, cu aspect de fibrom. Sunt numite şi *Glioame periferice benigne.* Histologic, sunt făcute din celule fuziforme, dispuse fascicular în formă de *zăbrele* şi cu particularitatea că formează *vârtejuri.* Uneori sunt dispuse fără nici o regulă, alteori seamănă cu glioamele centrale. Se observă şi formaţiuni concentrice ca în *psamom,* în cari se găsesc depuneri de săruri calcare: *calcosferite.* Alteori au un caracter mixomatos *(Mixomul nervilor).* Sunt tumori benigne, cu evoluţie lentă.

Există şi *Glioame periferice maligne,* cu o structură histologică asemănătoare cu cele de mai sus, dar cu mers repede cu recidivare după extirpare. Au fost descrise în peretele intestinal, ca tumori multiple, plecate dela firişoarele simpatice ale plexului Auerbach. Există o combinaţie de neurinom cu celule mai adulte gliale, care a fost numit **Ganglioglioneurom,** comparabil cu ganglioneuroamele sistemului nervos central.

Intre chitoneuroame se socotesc *neuroamele adevărate, neurinoamele, meningoblastoamele.*

TUMORILE NERVULUI ACUSTIC

Se cunosc tumori intracraniene, cum sunt tumorile nervului acustic, cu simptoame caracteristice, bine precizate clinic şi radiologic. Rezultatul operator este în special favorabil. Au o structură mult discutată, fiind interpretate diferit, putându-se încadra în această categorie de *neurinoame* sau *chitoneuroame.*

MENINGELE

Tumorile meningelor moi, sunt constatate mai des la copii. Unele din aceste tumori sunt foarte mici şi nu dau fenomene clinice, iar altele mari, producând compresiuni ale creierului şi măduvei. Deseori prezintă formaţiuni sferice calcare *(calcosferite)*, aşa cum erau tumorile descrise şi numite de Virchow, **Psamoame,** care le-a luat drept tumori conjunctive şi considerându-le ca prototipul *endoteliomului.*



Fig. 757. — Gliom periferic sau Neurinom al nervului acustic (1/400). A) Fibre fine în celulele tecilor Schwann, cu nucleul fuziform asemănător cu col al fibroblaştilor. B) Fibre fine intercelulare.
(d. Roussy—Lhermitte. Cornil Le Cancer, Ed. Masson)



Fig. 758. — Tumoare a meningelui. Diag. fibroendoteliom.
(d. E. Kaufmann)

Cornil şi Ranvier le-au numit **Sarcoame angiolitice.** Cushing le-a numit *Meningioame,* iar Masson şi Oberling au probat caracterul lor epitelial şi nervos în acelaş timp, fiind alături de elementele gliale, de natură ectodermică. Sunt deci asemănătoare mai ales cu tumorile *gliale periferice* (schwannoamele) şi echivalente cu glioamele mature. Celulele de origină ale acestor tumori sunt numite de autorii francezi *meningoblaste,* iar tumorile **Meningoblastoame.** Meningoblastoamele se prezintă histologic sub două aspecte. Unele au un *tip epitelial,* iar altele de tip fuziform, asemănător ceulelor conjunctive şi gliale: *tip conjunctiv.*

O formă clinică este *Gliomatoza meningo-encefalitică* descrisă de Oberling, adică o asociaţie între glioame centrale cu glioame meningee.

Mixomul nervului optic, este o tumoare glială a acestui nerv, cu degenerescenţă mucoidă, numit pe nedrept cu numele de mixom.

ANGIONEURO-MIOMUL ARTERIAL
(Tumori glomice)

Masson a descris sub numele de *tumori glomice,* nişte tumori *mici,* găsite sub unghie, foarte *dureroase,* cari histologic s'a constatat că sunt fă-

cute din mici *angioame* cu o structură deosebită, desvoltate din *corpusculii sensibili tactili*, în jurul unui vas mic arterial. Sunt formaţii în cari sunt şi celule *musculare* mari, epiteloide, cari au legătură cu firişoare nervoase. Aceşti „glomi" ar avea o acţiune asupra circulaţiei arterelor şi capilarelor.



Fig. 759. — Meningoblastom. Celule alungite asemănătoare fibroblaştilor. Sunt echivalentele celulei lui Schwann. (I. A. P. C.)

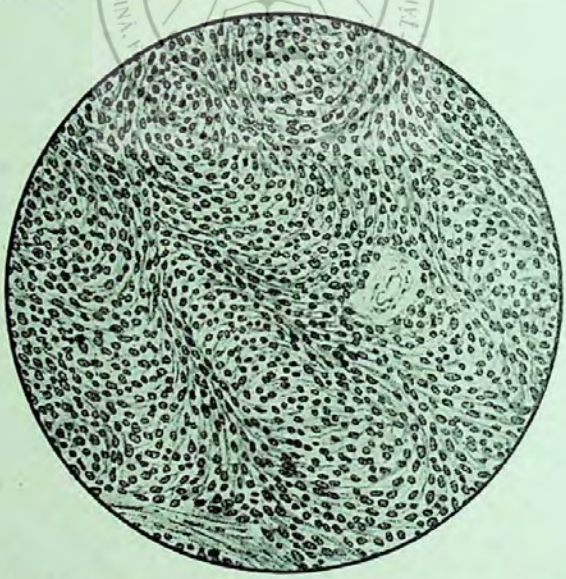


Fig. 760. — Meningoblastom. Copil 5 ani. Tumoare meningeală cu celule asemănătoare celulelor de înveliş ale nervilor (Chitinoblastoame). (I. A. P. C.)

Din ei se desvoltă tumori cu structură *angio-mioneuromatoasă* şi s'ar găsi şi în alte părţi ale pielei. J. Martin (pat. fr. cont.), a studiat o asemenea tumoare la perineul unui copil, iar Rubin Popa (pat. rom. cont.) a descris asemenea formaţiuni. Nu sunt tumori maligne.

Tumorile

Ţesutului melanogen

Sunt cunoscute de mult tumorile colorate în *cafeniu* sau *negru*, precum şi unele pete pe piele, în special formaţiuni *lenticulare*, limitate, mai mult sau mai puţin *proeminente*, numite *Lentigo* sau *Veruca pigmentată*, conţinând acelaş pigment ca şi choroida oculară. Această coloraţie este datorită *pigmentului melanic*. Histologic, granulele de melanină, se găsesc atât în celulele stratului *bazal* ale epidermului, cât şi în *celulele stelate* ale dermului numite *cromatofore*. Originea acestor celule pigmentare, a fost foarte discutată. Au fost considerate fie ca celule *epiteliale*, fie ca celule *conjunctive*. Sunt de notat cercetările din ultimul timp ale lui Masson, care cu meto-



Fig. 761. — Meningloblastom. Celule alungite meningeale.
(Des Comb.)

dele de impregnare cu argint, arată, că aceste celule cu pigment, sunt de origină nervoasă, asemănătoare cu celulele din teaca lui Schwann, cât şi cu celulele din corpusculii tactili ai pielei, dispuse în jurul fibrelor nervoase. Această hipoteză ar explica polimorfismul celular, dela celula fuziformă la celula epitelială.

Formaţiunile tumorale pigmentate, unele sunt *benigne*, altele *maligne*, şi chiar cu cea mai mare malignitate ce se cunoaşte la tumori. Intre tumorile benigne pigmentate, sunt acele *Lentigo* ale pielei, numite *alunele* în româneşte. Termenul generic al acestor tumori melanice este de *Nevi pigmentaţi*, pentrucă sunt şi alte formaţiuni tumorale benigne, cari se numesc tot nevi şi anume *Nevi vasculari* şi *Nevi sebacei*.

Coroida oculară, conţine deasemeni celule melanogene şi tumori asemănătoare. Alte locuri mai rar întâlnite sunt căile biliare, suprarenala, mucoasa nasală, bucală şi esofagiană. Aceste tumori deşi răspândite cu caractere comune, totuşi histologic sunt forme deosebite.

Tumorile maligne se mai numesc: *Melanoame maligne, Melanoblastoame* sau *Melanosarcoame.*

Histologic, melanomul benign sau nevul pigmentar, are o structură caracteristică. In derm, se văd *cuiburi* şi cordoane de celule cubice, dispuse epitelial, cu protoplasma *acidofilă închisă* (celule întunecate). In jurul acestor grupe, se văd celule alungite, fibroblastice, în cari se găsesc granule de pigment melanic, deci tot celule pigmentare.

S'a constatat prin reacţia oxidazelor cu „Dopa" (pres. din: dimetilparafenilendiamin) descoperită de Bloch (derm. elveţian), că multe din aceste celule, deşi nu au pigment, dau reacţia pozitivă (apar granule cafenii), deci în ele se va produce pigment melanic, sunt *Melanoblaşti.* De aceea, se explică de ce în unele din aceste tumori, nu toate celulele sunt pigmentate şi tumorile nu au coloarea cafenie-neagră, ceeace a făcut să fie numite *me-*

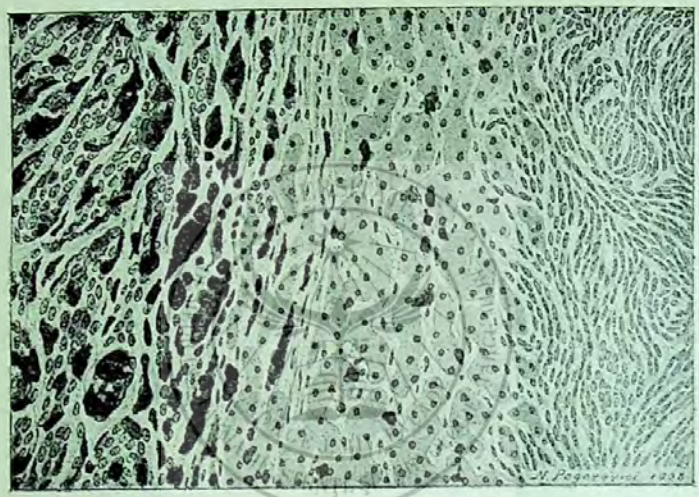


Fig. 762. — Melano-sarcom al ficatului. Celule pigmentate în stânga, iar în dreapta acromatice. (I. A. P. C.)

lanoblastoame acromice. Metastazele unor tumori pigmentate, pot fi câte odată de asemeni *acrome.*

Tumorile melanice maligne, prezintă histologic, fie caracterele *carcinoamelor,* fie pe acelea ale *sarcoamelor.* De aceea, fără a intra în discuţia histogenetică, vom putea diagnostica *melanocarcinoame* şi *melanosarcoame.* Malignitatea acestor tumori, nu este diferită la cele două forme histologice, ambele evoluând rapid, făcând metastaze multiple, dând câte odată carcinoame generalizate. *Metastazele* se fac pe cale sanghină, în organele *interne* şi deseori în *oase.* Nevul simplu, se transformă în tumori maligne, fără ca totdeauna un melanom malign, să fi trecut prin forma benignă de nev, ci formându-se şi spontan. Microscopic, melanomul malign se deosebeşte de nevul pigmentar, prin neregularitatea cordoanelor celulare fine, făcând alveole de celule mari poliedrice. Formele sarcomatoase sunt formate din celule alungite, asemănătoare sarcoamelor obişnuite, pline cu pigment; au multe mitoze şi variaţiuni de formă şi volum.

Aceste tumori trebuesc deosebite de diferite *Histiocitoame* simple şi xantelasmatizate (v. Tum. Reticulare).

Formele clinice ale Melanoblastoamelor

MELANOBLAŞTOAME ALE PIELEI

In piele, cu deosebire în derm, sunt cele mai multe formaţiuni nevice, adevăraţii *Nevi pigmentaţi.*

Intre nevii pigmentaţi, se enumără mai multe formaţiuni turtite sau proeminente, constituind adevărate *sindroame cutanate pigmentate.* Iată numele lor: *Petele de pistrui,* numite şi *Pete de ficat, Lentigo, Nevii abaştrii* şi *Nevii acromici.*

Lentigo, este o tumoare, care poate fi şi malignă. Este o formă circumscrisă, plană ca o pată pigmentată; se poate transforma în carcinom.

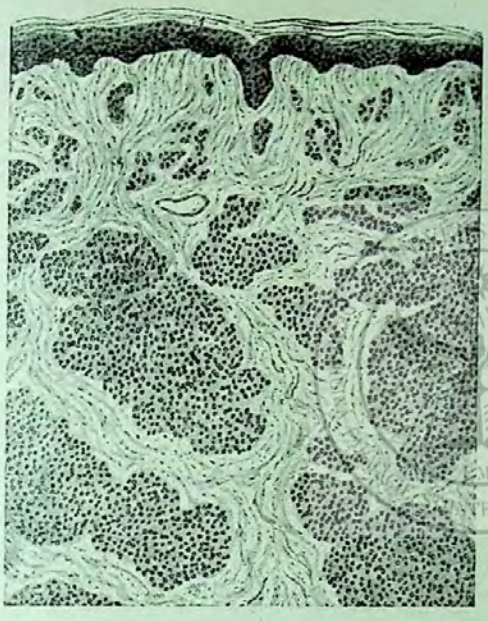


Fig. 763.— Nev cu pigment. Grupuri de celule zise „nevice"; nu sunt caractere de atipie celulară. Este o tumoare de bună natură.
(Mac-Callum)



Fig. 764. — Pielea cu Nevi pigmentaţi, a=str. malp. epid. b=celule nevice cu pigment. Unele sunt cromatofore (c. Langerhans), altele poligonale (epiteliale). c=celule nevice epiteliale fără pigment (acromice).
(d. C. d. Masson, Tumeurs Ed. Misson)

Nevii albaştrii, sunt pete albastre-cenuşii pe piele, limitate şi lenticulare. Au fost găsite în regiunea supraanală şi numite *Pata mongoloidă.* Aceste pete se transformă în *sarcoame* adevărate, dovedite a fi de natură mezenchimatoasă.

Nevii acromici, sunt tumori nevice, albe, anemice; histologic se văd cuiburi celulare regulate.

Nevii tuberoşi — Veruca moale, sunt tot tumori nevice, pentrucă histologic se văd tot cuiburi de celule rotunde nevice. Sunt ridicături mai mari, cât un bob de cânepă sau cât o nucă mică.

Alte tumori nevice sunt *secundare,* metastaze plecate dela *coroida ochiului.* Acestea sunt forme sarcomatoase, fac metastaze, dând *melanosarcoa-*

mele ficatului, plămânului şi ale altor organe. Astfel de tumori pigmentare se întâlnesc la *ochi*, la *conjunctivă* şi la *sclerotică*.

Tumorile maligne melanice, pot lua naştere şi în organele unde nu sunt celule melanoblastice, aşa în capsula suprarenală, ficat, splină, meninge. Totuşi aceste tumori melanice, trebuesc însă interpretate cu prudenţă, multe putând fi *secundare* dela piele sau coroidă, organele principale de unde pleacă melanoblastoamele, fiind *pielea* şi *coroida*.

Sarcoamele coroidei. Sarcoamele primitive ale coroidei sunt tumori *melanice: melanoblastoame*. Se întâlnesc la polul posterior al ochiului sau la limbul sclero-cornean.

Sunt forme *nelimitate* (difuze), cari îngroaşe uniform coroida. Forma *circumscrisă* se prezintă ca o masă negricioasă, care proemină în cavitatea oculară. Este asociată cu *deslipirea retinei*. Microscopic este un *sarcom fuziform cu celule pigmentate*, un *sarcom melanoblastic*. Se propagă la orbită, prinde nervii şi vasele, putând ajunge în cavitatea craniană. Deseori dă generalizări sarcomatoase în ficat, creier sau coloana vertebrală. Durata este de 2—3 ani, cu terminare fatală, dată de complicaţii şi generalizări.

Tumorile
Ţesutului Embrionar

TERATOAME. TERATOBLASTOAME

Teratoamele sau **Dizembrioamele** sunt formaţiuni asemănătoare prin forma lor exterioară cu tumorile. Aceste formaţiuni provin din înmulţirea unor celule *heterotopice*, cu posibilităţi de proliferare ale unor celule de felul lor, aşa cum au fost în momentul desvoltării lor embrionare, lucrând ca nişte grefe, sau se poate spune că sunt monştrii desvoltaţi ulterior. Posibilităţile de desvoltare sunt mai întinse sau mai limitate, dând ţesuturi mai mult sau mai puţin diferenţiate, chiar organe incomplete, având celule în formaţiuni din unul, două sau toate cele trei foiţe embrionare. Se găsesc în anumite locuri, de predilecţie în ovare, testicul şi regiunile învecinate, prevertebrală şi coccigiană.

Cele mai multe din aceste teratoame sunt constituite din ţesuturi *adulte*, formând chiar fragmente de organe, sau chiar organe întregi: dinţi, păr, bucăţi de creier, nervi, cartilagiu, os. Aceste formaţii se numesc *Teratoame adulte*. Altele sunt formate din ţesuturi cu caracter embrionar şi se numesc *Teratoame embrioide, Embrioame*.

Teratoamele adulte sunt *chistice* sau *solide*. O grupă mare din aceste teratoame adulte, oarecum intermediară, o formează *Chistele dermoide*.

O parte din teratoamele embrionare, dar nu toate, prezintă caractere de *malignitate*, ca evoluţie clinică, prezentând o structură *sarcomatoasă* sau *carcinomatoasă* şi terminându-se cu moartea. Aceste forme se numesc **Teratoblastoame** sau **Dizembrioame neoplazice.** Teratoamele nu sunt deci blastoame propriu zis, ci fac un grup învecinat, între *anomalii monstruoase* şi *neoplasme adevărate*. Intre monştrii dubli şi unele teratoame, cum sunt cele din regiunea coccigiană, formate din ţesuturi şi organe adulte (coetanee:

aceeaş etate), este o despărţire foarte puţin precisă şi tot aşa între teratoame şi monştri paraziţi (v. Monştri).

Patogeneza Teratoamelor

Se desvoltă prin o înmulţire ale unor celule derivate din cele trei foiţe embrionare, cari păstrează un potenţial de desvoltare, de diferite grade, după timpul când s'a făcut „desprinderea" acestor elemente din sistemul de organizaţie al embrionului, prin urmare exact ceeace se ştie la procesele patologice de creştere. Celulele din cari se desvoltă aceste teratoame, pot să vie din două isvoare: unul fiind *rămăşiţele* cari persistă din organele embrionare, precum arcurile branchiale, mezo- şi metanefrosul, cu tubii lui M ü l-



Fig. 765. — Dizembriom testicular.
(d. Roussy–Oberling—Leroux, Ed. Masson)

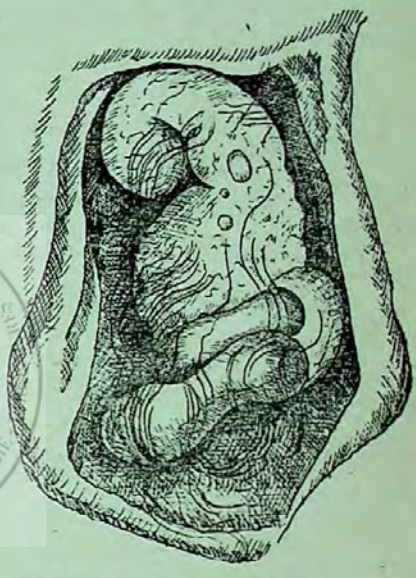


Fig. 766. — Chist dermoid ovarian cu numeroase trabecule cu fire de păr şi mase de sebun.
(d. John Miller, Hd. S. P. A.-H-L)

l e r şi W o l f, cari dispar sau se transformă. Aceste celule rămase sunt numite şi *vestigii* (lat. vestigium: urmă). Alt isvor sunt celulele „desfăcute" din planul de organizare, deci un proces de *disgenezie,* sau „greşeli" în desvoltarea embrionară: *disembrioplazie.* Altă teorie este acea a *rătăcirii* celulelor sexuale primitive, *gonadele,* cari s'ar desvolta la un moment dat *partenogenetic,* constituind o parte sau chiar un individ complet: monstru dublu, parazit sau o tumoare embrionară cu caractere maligne.

Această desvoltare malignă este acelaş proces general blastomatos care are loc în toate celulele organismului; sunt heterotopii disgenetice transformate în tumori.

CHISTELE DERMOIDE

Aceste formaţiuni, sunt *teratoame adulte,* cari conţin ţesuturi provenite sau numai dintr'o singură foiţă embrionară: *monodermale,* sau din două sau chiar din trei foiţe embrionare *Chistele dermoide bi-* şi *tridermale,* nu-

mite încă şi *mono-, bi-* şi *tridermoame*. Cele dintâi sunt numite şi **Chiste dermoide simple** iar cele de a doua categorie **Chiste dermoide complexe.** Chistele dermoide se întâlnesc mai des în *ovare,* de obiceiu găsindu-se în ambele ovare, mai rar în *testicul, rinichi* şi alte organe.

Chistele dermoide nu au un conţinut lichid propriu zis; sunt pungi formate de un înveliş, care la exterior este neted, făcut din stratele epidermice, iar suprafaţa internă prezintă *ridicături proeminente,* în cavitate găsindu-se mase *grăsoase* sau chiar *oleioase,* în cari înoată diferite formaţiuni, precum *ghemuri de păr, dinţi, bucăţi de oase,* etc. (Fig. 766). La microscop se constată ţesuturi variate şi chiar bucăţi de organe ca, intestin, mamelă, creier, cartilagiu, derivate din *toate* foiţele embrionare, constituind astfel *Chistele dermoide, bidermale* şi *tridermale.*

TERATOBLASTOAME SAU TERATOAME EMBRIOIDE

Aceste tumori sunt neoplazii ale teratoamelor, prezentându-se ca *tumori solide,* dar putând conţine şi formaţiuni chistice mici în toată masa lor.

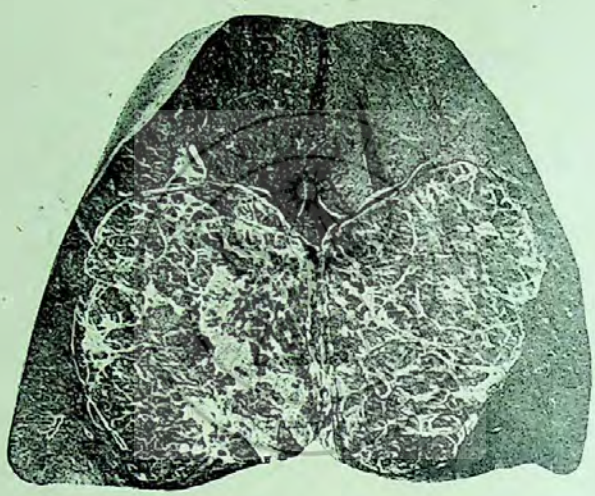


Fig. 767. — Tumoare circumscrisă fibroasă a splinei. (I. A. P. C.)

La microscop se văd ţesuturi rudimentare, imature (nediferenţite), predominând celulele cu caracter nediferenţiat şi forme variate. Astfel de tumori numite *Carcino-sarcoame* se întâlnesc de obiceiu la copii în rinichi. O astfel de tumoare embrionară am constatat şi noi. Astfel de tumori se găsesc mai des în *testicul,* dar sunt şi în alte organe.

HAMARTOAME ŞI CORISTOAME

Aceste două denumiri au fost introduse în clasificaţia tumorilor de E. Albrecht (pat. germ. S. XIX). El a numit **Hamartom,** mase desvoltate în unele organe, făcute din ţesut conjunctiv adult, cari înlocuesc elementele parenchimatoase ale acelui organ, rămase nedesvoltate. Hamartom (gr. hamartos: greşeală, lipsă), vrea să denumească o „greşeală" în desvoltarea organelor, când elementele parenchimatoase ale unui organ nu se desvoltă, iar locul lăsat gol, este *astupat* printr'o masă de ţesut conjunctiv adult şi deci nu este un blastom propriu zis. Se întâlnesc în diferite organe interne,

confundându-se cu fibromul sau cu fibrosarcomul, deosebirea fiind în mecanismul de producere şi nu în morfologie.

Coristom (gr. coristo: săritură), este a doua formă după Albrecht a unor tumori embrionare, constând din mase formate din *celulele parenchimatoase* ale unor organe, străine de locul unde se găseşte tumoarea. Prezenţa unui ţesut tiroidian în ovar, ar intra în această categorie de tumori. Interpretarea lor este exprimată prin acest „salt" în desvoltarea lor embrionară, deci tot o *disgenezie*. Au fost descrise sub acest nume, formaţiuni în diferite organe, în hipofiză, în rinichi, în splină. Mai des se întâlneşte ţesut de suprarenală, rătăcit în rinichi şi ficat, constituind aşa zisele tumori ale lui Grawitz (pat. germ. S. XIX), cel puţin într'o parte din cazuri (vezi Tum. renale).

Poate fi considerat coristom şi *Cordonul sfenoidal*, din regiunea numită *Clivus Blumenbachi*, sau în alte părţi ale coloanei vertebrale.

Nu sunt adevărate tumori şi nu sunt maligne, producând numai fenomene de prezenţă, cari corespund *heterotopiilor embrionare*.

Formele clinice ale Teratoamelor

In ovar se întâlnesc **Dizembrioame**, într'un număr mare de cazuri. Unele sunt *chistice*, altele *solide*.

Chistele dermoide ale Ovarului formează 10% din tumorile ovariene.



Fig. 768. — Tumoare testiculară în jurul cordonului. Histologic este făcută din ţesut conjunctiv de diferite vârste si feluri *Dizembrion* unilateral care ar putea fi numit şi *Hamartom*.

Chistul dermoid se prezintă ca noduli mari, putând ajunge la dimensiunea unui cap de adult, conţine grăsime, păr, alteori dinţi, anexe de ale epiteliului. Apare la toate vârstele, dar mai des în jurul vârstei de 30 de ani. Creşte repede, putând rămâne staţionar, precum poate să se malignizeze. Rupturile în peritoneu dau peritonite seroase sau purulente.

Dizembrioamele solide ale Ovarului cresc repede, ajung dimensiuni foarte mari, se fixează de organele dimprejur şi dau metastaze. Acestea se numesc şi dizembrioame *cancerizate* sau *teratoblastoame*. Aceste dizembrioame pot fi mono-, bi- sau tridermale. Când se găsesc oase, degete, extremi-

tăți întregi de membre, creier, cerebel, intestin, globi oculari, tiroidă, feți rudimentari, sunt complete tridermale. Chistele dermoide pot fi monodermale, Cu microscopul se disting și se identifică țesuturi mult mai complete.

Teratomul Tiroidian, este prezența de glandă tiroidă, în ovar, constituind un *Coristom* (v. mai sus). Aceste *Strume ovariene,* pot fi benigne sau maligne. Cele maligne, pot produce însă și alte metastaze.

Corioepiteliomul Ovarian, este extrem de rar. Multe tumori epiteliale, provenite din diverse epitelii, pot lua înfățișarea unor *corioepitelioame.*

Chiste wolfiene, în ovar și testicul, *chiste epidermice paradentare* și *adamantioamele* în maxilare, *chiste* ale *limbei* și ale *gâtului* provenite din *canalul tireo-glos, chiste branchiogene* ale gâtului, *rinichiul chistic.*

Dizembriomul testicului, a fost studiat mai sus.

Tumorile teratoide ale mamelei, au componenta conjunctivă foarte bogată, fibroasă și asociată cu elemente cartilaginoase, cât și cu formațiuni chistice sau bucăți de epiteliu cu glande sebacee și formațiuni adeno-chistice.

Tumori mixte, benigne și maligne. Se numesc astfel tumorile făcute din *două* sau chiar *mai multe țesuturi.* Unele sunt făcute din țesuturi de aceeaș origină embrionară, cum sunt țesutul conjunctiv, osos, cartilaginos și țesutul mucos. Sunt altele formate din țesuturi de origini diverse, epiteliu cu țesut conjunctiv, *Fibroadenoamele* mamelei și ale prostatei.

Carcinosarcoamele sunt *tumori mixte* maligne. Nu se poate spune dacă ambele elemente provin din aceleași celule prin nediferențiare sau pleacă din două feluri de celule.

Este o tranziție fără limite precise, între procesele teratomatoase și cele tumorale propriu zise.

MEDIASTINUL

Am văzut la procesele inflamatorii, că *Mediastinitele* reprezintă o grupare puțin precisă, atât prin faptul că unele procese inflamatorii se prezintă ca tumori cât și, pe de altă parte, pentrucă unele din tumorile organelor ce sunt în mediastin, nu dau totdeauna fenomene clinice obișnuite celor mediastinale.

Se socotesc între tumori mediastinale, neoformațiile *ganglionilor limfatici mediastinali* și cele ale *timusului.*

Tumorile mediastinului, pot fi *primare* și *secundare;* din aceste din urmă sunt unele de vecinătate, iar altele cu adevărat *metastatice,* adică *venite* fie din organele de jos prin ganglioni, fie din depărtare. Se obișnuește a le împărți în tumori ale *mediastinului anterior* și tumori ale *mediastinului posterior.* Clinicește este greu de făcut deosebirea între tumori *maligne* și *benigne,* fenomenele clinice fiind în raport în primul rând cu poziția lor topografică și acțiunea lor asupra funcțiunii organelor mediastinale: *aorta, pericard, inima, trachee;* tot așa de greu este pentru clinicieni să știe *locul de origină* al tumorii.

Din punct de vedere anatomic, tumorile mediastinuui pot fi împărțite în *chistice* și *solide.*

Tumorile chistice ale mediastinului. Intre tumorile chistice se numără *Chistele parazitare,* cari nu pot fi altele aici decât *Chistele hidatice.* Aceste chiste sunt *secundare* în mediastin, fiind venite din chistele hidatice primi-

tive ale plămânului, ficatului, coloanei vertebrale, ale tiroidei, unde chistul hidatic, este mai des primar.

Formaţiuni chistice neparazitare. Formaţiuni chistice dizembriomatoase sau *Chiste ciliate.* Sunt pungi chistice cu epiteliu ciliat, desvoltate fie din rămăşiţe de *timus,* sau din *arcuri branchiale* sau chiar din *arborele bronşic.*

Chiste dermoide. Sunt formate din epidermul de învelis al toracelui, când se închide pe linia mediană. Sunt şi chiste dermoide *tridermice* pe lângă cele simple: *unidermice.*

Hemangioame şi *Limfangioame* şi forme combinate din ambele tumori, sunt destul de rar întâlnite în mediastin.



Fig. 769.— Tumoare mediastinală la o femee. Edemul pleoapelor şi al feţei cu cianoza mâinilor. (d. F. Sauerbruch, Ch. d. Brustorgane. Ed. Springer)

Tumorile solide ale mediastinului. Există multe tumori în mediastin; sunt tumori *benigne* şi *maligne.* S'au întâlnit *lipoame, condrosarcoame, fibrosarcoame, fibromioame,* precum şi tumori ale simpaticului: *ganglioneuroame simpatice* şi *neurinoame.* In clinica chirurgicală din Cluj, s'au operat 4 cazuri de tumori mediastinale, printre cari examenul histopatologic făcut în I. A. P. C. a constatat un *fibrosarcom* şi un *paragangliom.* Cel din urmă însoţit de hipertensiune care a cedat după intervenţie, bolnavul rămânând în vieaţă împreună cu încă două din cele patru cazuri operate (v. Paragangliome).

Carcinoamele. Aceste tumori sunt mai des întâlnite decât tumorile benigne. Examenul histologic de multe ori a arătat amestecul de ţesuturi, carcinomatoase şi granulomatoase, ca în două cazuri examinate în I. A. P. C. Carcinoamele pot pleca şi din timus (ca într'un caz autopsiat în I. A. P. C.).

Sarcoamele mediastinale. Afară de forme sarcomatoase amestecate, se constată şi sarcoame-propriu zise, fuzocelulare şi rotundocelulare. Dease-

meni sunt sarcoame, cari pleacă dela ganglionii limfatici, *Limfosarcoame*, iar alte ori *Osteosarcoame*. Limfosarcoamele sau sarcoamele limfoblastice pot pleca şi din timus, ca în cazul nostru (Fig. 770), unde s'au găsit şi meta-



Fig. 770. — Un sarcom mediastinal care prinde într'o masă vasele mediastinale. (Inst. An. Pat. München). (d. F. Sauerbruch, Ch. B. Ed. Springer)

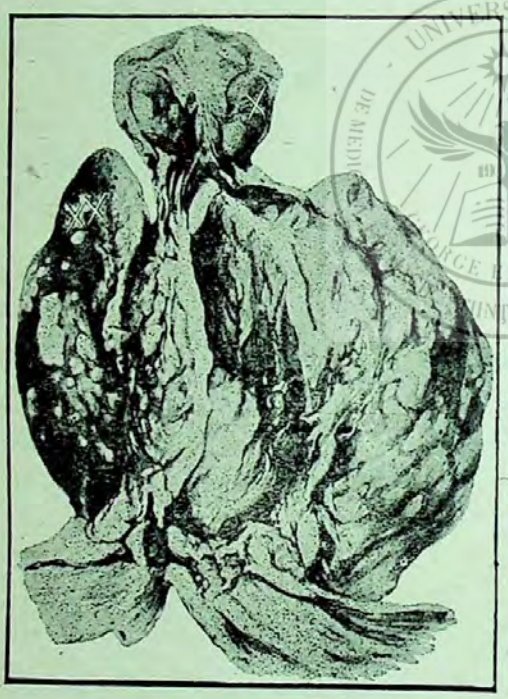


Fig. 771. — Tumoare a pleurei şi a mediastinului. Sarcom la un om de 23 ani. (X) Tiroida. (XX) Plămânul stg. cuprins în întregime de tumoare. (d. F. Sauerbruch, Ch. d. Brustorgane, Ed. Springer)



Fig. 772. — Tumoare timică (X) cu metastaze în rinichi (Timom). Histologic este o tumoare limfoidă cu limfoblaşti, fără celule mari. (I. A. P. C.

staze în rinichi. In acest caz histologia arată totuşi o structură limfosarcomatoasă, rari elemente limfoblastice şi fără celule epiteliale. Face parte din tumorile maligne ale timusului, cari nu pot fi încă bine clasate.

Endotelioamele mediastinale. Aceste forme sunt tumori ale pleurei, astfel numite, cari comprimă mediastinul. Sunt tumori mari, cari prind pleurele şi pericardul. Câte odată sunt tumori cu o structură ca ale tumorilor benigne, prezentând totuşi atipii carcinomatoase.

Se întâlnesc şi *Tumori secundare ale mediastinului* cari vin din stern, coaste, din regiunea cervicală şi chiar abdominală; sarcoame şi carcinoame.

Etiologia şi patogeneza Cancerului

Boala canceroasă este cunoscută din antichitate şi a făcut şi face obiectul atâtor cercetări, câte nu s'au făcut în nici o altă boală, în timpul din urmă instituindu-se adevărate uzine pentru cercetarea şi combaterea cancerului. Până astăzi nu se ştie cu siguranţă, care este cauza cancerului şi nici mecanismul patogenetic al acestei îmbolnăviri. Pentru explicarea cancerului s'au emis mai multe hipoteze, bazate întâi pe observaţiile clinice şi anatomo-patologice, iar mai în urmă pe patologia experimentală.



Fig. 773. — O găină Plymouth Rock transplantată. × Tumoarea pectorală. In interior se văd noduli tumorali în plămân şi ficat.
(Peyton Rous, d. Roussy. Le Cancer)

Teoria iritativă şi cea embrionară. Virchow a explicat cancerul prin o *iritaţie*, ca un factor care ar produce o înmulţire a celulelor, ajungând la formarea tumorală. Cohnheim a pus în circulaţie hipoteza *celulelor rătăcite*, din timpul desvoltării arhitecturei embrionare, cari elemente, având un *potenţial formativ* dela început mai mare decât celulele adulte, sunt capabile, ca la un moment dat, în urma iritaţiilor de diferite feluri, să producă prin înmulţire, o tumoare benignă sau chiar una canceroasă. Această teorie a folosit multă vreme ca explicaţie de patogeneză formală, dar nu satisfăcea decât în parte spiritul critic, neexplicând care era momentul *cauzal*, al obţinerei acelei energii mărite de reproducere ale acelor *celule* rătăcite, în detrimentul altor funcţiuni celulare, când atâtea alte grupe de celule embrionare se desvoltă ca disembrioame, însă nu dau *cancere*, ci rămân în limitele obişnuite ale anomaliilor de creştere embrionară.

Faptele cari veneau în sprijinul teoriei iritaţiei şi cari se menţin cu diferite modificări şi completări până în ziua de azi, sunt cele clinice şi chiar experimentale, cum vom vedea. De multă vreme s'a observat de clinicieni, că unele iritaţiuni cronice şi *traumatisme*, sunt deseori găsite în antecedentele multor cancere. In special traumatismele şi iritaţiunile *vechi* şi *con-*

tinui, au fost întâlnite des în *cancerul limbei,* — la fumători sau la cei cu dinţi stricaţi, — la fel în carcinomul *coşarilor,* al *caldaragiilor,* ale celor ce lucrează la *asfalt* (caldarâm), ale lucrătorilor de *parafină* şi *ţiţeiu,* ale ţesătorilor de bumbac, a celor ce lucrează cu vopseli de anilină şi a lucrătorilor din minele din *Schneeberg* din Saxonia, unde s'au constatat cancere pulmonare, atribuite unor pneumoconioze cu fragmente ascuţite de pulbere de fier.

Teoria microbiană. Au fost puse în cauză şi descoperite chiar o serie de *bacterii* şi mai cu seamă *ciuperci;* s'au cultivat unele bacterii în procesele canceroase, cu cari s'a încercat să se obţină reproducerea cancerizării la animale. Nu au rezistat însă criticelor întemeiate şi documentate aduse de alţi cercetători.

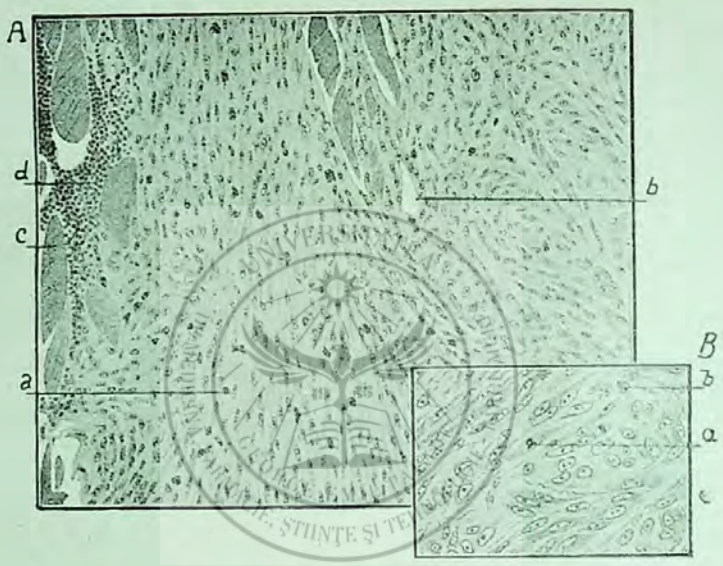


Fig. 774. — Structura histologică a Sarcomului găinei.

In timpul din urmă doi americani Gay şi Barnard, au pretins că au putut vedea cu un microscop special construit de ei pentru *ultravirusuri,* o *bacterie filtrabilă,* pe care autorii au considerat-o drept agentul cancerului. Această cultură bacteriană nu producea singură cancerul. Pentru a-l produce trebuia asociat şi un *factor chimic;* acest factor se extrăgea din însuşi ţesutul acelei tumori, care trebuia să fie reprodusă apoi la alte animale şi era *specific,* pentru fiecare fel de tumoare. Această teorie a căzut ca şi celelalte teorii infecţioase, constatându-se şi erori de tehnică.

Teoria celulară a lui Carrel. Alexis Carrel, prin *metoda culturilor in vitro* a reuşit să cultive două feluri de celule din tumori: o cultură de *fibroblaşti* şi alta de *macrofage.* In cea de macrofage, se găseşte *factorul virulent* specific al tumorii. Culturile pure de aceste macrofage inoculate la găini, dau tumori cari omoară găinile. Carrel a lucrat cu tumoarea descoperită şi numită Sarcomul lui Peyton-Rous. Pentru înţelegerea acestor chestiuni de cancer experimental, trebue să se ştie ce este această tumoare numită Sarc. Peyton-Rous, care se deosebeşte de cancerele obişnuite ale omului. Este o tumoare *spontană* întâlnită la o anumită rasă de

găini (Plymoth Roch), pe care Peyton-Rous a descoperit-o la aceste găini în America în 1910. Această tumoare este *dură*, cu aspectul omogen, de coloare rozată ca acea a cărnei unor peşti, iar la microscop este constituită din celule fuziforme asemănătoare fibroblaştilor în totul, de mărimi variabile. Se întâlnesc celule cu doi sau mai mulţi nuclei şi alteori chiar celule rotunde. Intre aceste celule, sunt şi fibre colagene. Sunt şi forme mixoide şi condromatoase. Este deci histologic, un *Sarcom fibroblastic* sau amestecat. Caracterul particular al acestei tumori, este că se inoculează cu uşurinţă la alte găini, grefele prinzând, în urmă desvoltându-se astfel tumori, cari pătrund în jurul grefei şi cari omoară găina în scurt timp. Acest lucru se petrece şi în alte tumori, însă deosebit şi particular este faptul că la Sarcomul lui Peyton-Rous, făcând *emulsii* din tumoare şi chiar acest material zdrobit fin şi trecut prin filtre Berkefeld, cu *filtratul* obţinut se reproduce tot aşa de bine tumoarea şi cu aceeaş virulenţă. Nu numai atât, dar cu tumoarea *uscată* şi *făcută pulbere* şi emulsionată în soluţia Ringer, se poate reproduce din nou aceeaş tumoare malignă. Sângele găinilor bolnave, poate deasemenea transmite tumoarea la animale noi.

Se admite că agentul este un *virus filtrabil* care rezistă uscăciunei şi altor agenţi fizici, precum căldura, razele X, etc. Atunci se pune întrebarea dacă este un *virus animat* sau un *agent chimic*. Tumoarea se face prin acţiunea unui factor cancerigen, asupra fibroblastelor ţesutului conjunctiv. Natura acestui virus este enigmatică până în prezent şi singura explicaţie, este că malignitatea nu este legată de macrofagele cultivate de Carrel. Unde se formează acest factor cancerigen, în celula canceroasă, sau este străin organismului? Mai probabil că nu este un agent microbian. Carrel emite hipoteza unui *ferment* secretat de celulele canceroase, transmis de *macrofage*, dar această hipoteză nu a fost confirmată de alţi cercetători. Murphy şi Leitch (cancerologi engl. cont.), cred în natura chimică a factorului tumoral. Roussy este rezervat, considerând această tumoare ca fiind diferită de cancerele omului şi ale mamiferelor, încât concluziile trase din studiul ei, nu se pot aplica tuturor cancerelor. Experienţele făcute cu *leucemia găinilor* şi a şoarecilor duc la concluzia unui virus filtrabil, care dă acele stări hiperplazice foarte asemănătoare cu tumorile încât ideea virusului filtrabil este în plină actualitate, rămânând încă a se preciza condiţiile particulare cari sunt asociate cu virusurile filtrabile.

Teoria chimică a lui Warburg (chim. germ. cont.). Una din hipotezele cele mai noi şi mai interesante, este acea a lui Warburg. Este rezultată din cercetările de chimie biologică, conduse pe un număr mare de tumori şi confirmate şi de alţi chimişti cari le-au găsit exacte. In principiu, este vorba de un deficit de oxigen al ţesuturilor canceroase. Autorul a examinat *metabolismul glucozei* în ţesutul normal şi în ţesutul canceros şi a constatat modificarea acestui metabolism în ţesutul canceros. Fenomenul biologic este următorul. Molecula de glucoză se descompune prin dedublare în *acid lactic*. Acest fenomen se chiamă *glicoliză*. Acidul lactic produs, este consumat şi transformat în hidrat de cărbune, prin prezenţa oxigenului respirat de ţesut. Glicoliza se poate face *cu* sau *fără oxigen*. In ţesuturi, este un joc între glicoliză şi oxigenare, după cum una din aceste funcţiuni este mai activă şi preponderantă, glicoliza sau oxidaţia. In ţesutul canceros, dominând *glicoliza*, acidul lactic este produs în cantitate mare făcându-se şi *fără oxigen*. Nefiind producţie de oxigen, acidul lactic nu mai este consumat

şi transformat în hidrocarburi, cum se întâmplă în ţesuturile normale ale organismului. In toate ţesuturile canceroase, *activitatea glicolitică este superioară,* ea constituind un fenomen specific creşterii celulare. In ţesutul tumoral respiraţia ţesutului, nu merge pas la pas cu glicoliza: *lipsa oxigenului* este fenomenul principal. Această funcţiune este o caracteristică ale unor anumite celule. Trebue să fie anumite cauze, cari provoacă această lipsă de oxigen, cauză mecanică, sau de altă natură, poate chiar inflamatorie şi atunci se formează prin selecţiune, *celule specializate, cari pot să trăiască fără oxigen, continuând însă funcţia glicolitică.* Aceste celule sunt *celulele tumorale,* singurele cari trăesc, aducând moartea celorlalte celule, cari le înconjoară.

Această hipoteză nu aduce rezolvarea problemei *cauzei cancerului,* ci este

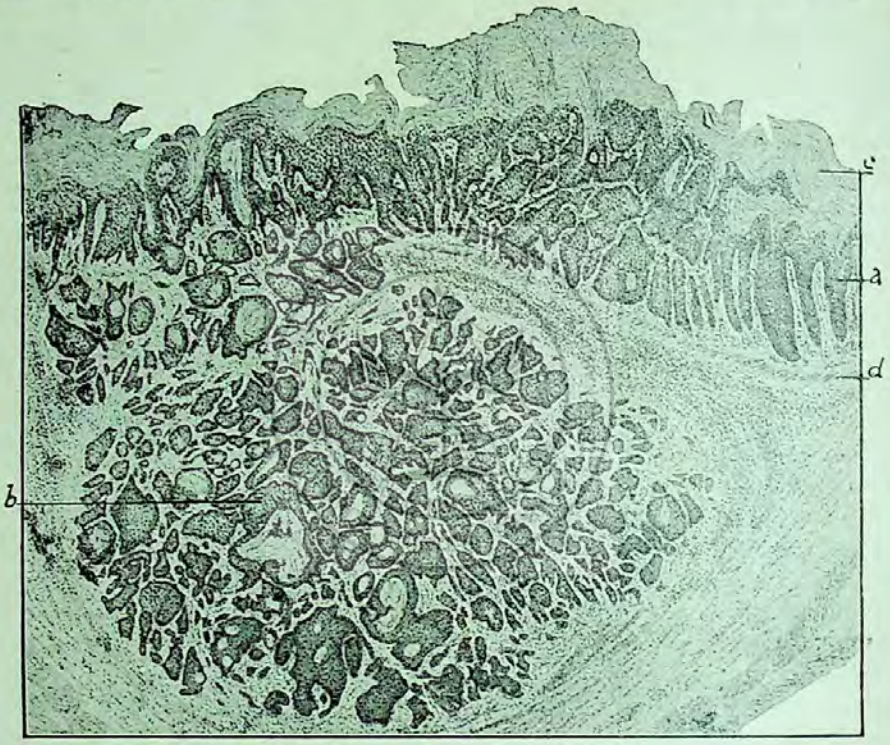


Fig 775. — Carcinom produs la stomacul şobolanului prin hrănirea cu Spiroptera. a=trab. epid, b=cordoane epiteliale carcinomatoase.
(d. Fiebiger, d. Roussy, Le Cancer)

un inel în patogeneza lui, înlocuind cum spune Roussy, noţiunea vechei *iritaţii,* cu *lipsa de oxigen,* nespunând însă *cine* produce acest deficit.

Teoria mitotică. Sunt de menţionat încă, teoriile zise *mitotice,* adică explicaţii date cancerizării prin *turburările ritmului mitotic,* susţinute de Boveri şi Masson. Este o presupunere cu nimic demonstrată a unei „energii", *regeneratoare a mitozei celulare,* în însuşi nucleul ei.

Razele mitogene. Gurwitsch (biol. rus cont.), a descoperit nişte raze zise *mitogenetice,* cari au o acţiune specifică asupra diviziunei nucleului celulelor şi cari ar lua naştere în celula canceroasă din energia dată de glicoliză. Această teorie ar explica unele tumori, ce iau naştere sub influenţa

razelor X, ale radiului şi ale altor radiaţiuni, emise de unele metale ca potasiu, poloniu, etc.

Teoria parazitară a cancerului. Fiebiger (anat. pat. suedez), hrănind şobolanii cu gândaci de bucătărie, infestaţi prealabil cu un nematod mic numit *Spiroptera neoplazica,* — care se găseşte în aceşti gândaci şi spontan — după câtva timp, pe mucoasa stomacului şobolanului, se desvoltă o tumoare, cu o structură pur epitelială carcinomatoasă; în 50% de animale astfel tratate, se produce cancerul stomacal descris, *care dă şi metastaze.* Prin aceste cercetări s'a conchis la o oarecare *specificitate* a diferitelor organe, pentru desvoltarea cancerului, esofagul de exemplu, neputând fi cancerizat, ci numai stomacul. De asemenea *predispoziţia este dată de specia animalului,* cu care se lucrează, precum şi de *specia parazitului.* De asemenea s'a constatat că nu este procesul inflamator în cauză, cum s'ar fi putut deduce prin observaţiile unor carcinoame în legătură cu procesele inflamatorii.

Borrel, Bullock şi Curtis, au încercat să producă tumori cu un *cisticerc.* Rolul cauzal al paraziţilor, nu a putut fi confirmat totuşi prin aceste interesante şi fructuoase cercetări, pentrucă sunt produse numai unele forme tumorale şi sunt sigur şi alte împrejurări cauzale.

Sunt şi alte multe încercări, experimentale cu paraziţi, cu aceleaşi rezultate.

Rolul unor procese generale în producerea cancerului

Cancerizarea s'ar datora, după unii, unor *perturbări umorale,* cari ar constitui o adevărată *Diateză canceroasă.* Această perturbare ar fi sub dependinţa *glandelor endocrine şi ale simpaticului.* Celulele şi-ar modifica metabolismul lor şi manifestă o accelerare a puterii de creştere sub influenţa *desechilibrului umoral,* provocat de diferite înlănţuiri patogenetice. Nu toate celulele sunt la fel de predispuse la cancerizare. Cu cât celulele sunt mai diferenţiate fiziologic, cu atât sunt mai puţin dispuse la cancerizare. De aceea celulele oprite în desvoltarea lor, având aptitudini încă *embrionare,* sunt acelea cari se cancerizează mai uşor. S'ar putea admite, că acele celule „rătăcite" în timpul organizării, după teoria lui Cohnheim, ar fi nişte celule rămase pe *altă treaptă de diferenţiere* fiziologică, neisprăvite şi capabile de a se modifica în *sens canceros,* de a se cancériza, în urma acelor împrejurări pe care le cunoaştem.

S'a vorbit de o *sensibilizare* a unor celule prin modificările umorale.

Cum lucrează factorii cancerigeni? Aceasta ar fi cheia mecanismului producerii cancerului. Este o acţiune directă, exterioară, asupra celulelor, precum este acea a razelor X de exemplu, sau este o substanţă *chimică,* rezultată prin intermediul unor procese mai complexe, printr'un *metabolism schimbat?*

Odată cancerizată celula, ea păstrează acele proprietăţi particulare celulei canceroase, ceeace se dovedeşte prin culturile in vitro, unde celulele tumorale cultivate îşi păstrează caracterele lor morfologice şi de înmulţire pe cari le aveau, putându-se transplanta la animale prin grefă ca şi tumoarea însăşi. Celula canceroasă devine o *nouă spiţă celulară.*

Natura tumorilor poate fi distrofică?

Fără a voi să expun o nouă teorie, din studiul acestor leziuni în decursul anilor şi din judecarea lucrărilor în acest vast domeniu, tumorile ar putea fi *procese metabolice, distrofice* cu caracter proliferativ. Inmulţirea celulară nu este o proprietate patologică, ci una fiziologică şi biologică. Din studiul tumorilor şi ale altor îmbolnăviri ale sistemului reticulo-histiocitar, cu care m'am ocupat în timpul din urmă, se desprinde ideia că proliferaţiunea celulară este un mod de *adaptare* al organismului pentru biruirea insuficienţei funcţionale, făcută printr'o activitate proliferativă de compensaţie, care la rândul ei ar putea deveni dăunătore organismului propriu, prin comprimarea celorlalte elemente celulare şi producerea de leziuni şi turburări grave funcţionale consecutive. Acest fenomen se întâmplă câte odată şi în procesele inflamatorii cari sunt prin excelenţă procese de *„apărare"*, cum se constată în pneumonie, unde produsul exudativ umple alveola şi o face nerespirabilă, deci se obţine un rezultat contrar celui de apărare. Leziunile în tumori sunt celulare, cu modificări cari se cuprind în expresia de „ozâ" cu cauze asemănătoare celor din distrofii, rezultate din însăşi funcţiunea organismului sau câte odată în urma unor acţiuni inflamatorii, sfârşite apoi cu *distrofii* celulare, aşa cum am văzut la nefroze şi hepatoze ş. a. In desfăşurarea acestor distrofii sunt turburări de metabolism, puse în mişcare de o serie de împrejurări ale funcţiunii organismului, dar cari toate se desvoltă pe o *constituţie definită* prin ereditate, sau o *predispoziţie* pe care de multe ori nu o putem demonstra, dar alte ori da. Cercetările lui Warburg, arată precis această turburare de metabolism, care stă la baza felului de comportare ale celulelor în procesul de oxigenare. Toate cercetările clinice au arătat în cancer foarte multe cazuri de îmbolnăviri cu caracter familiar şi deşi s'a tras concluzia generală că la om nu putem afirma ereditatea în cancer, astăzi este admisă de cei mai mulţi cercetători. La şoareci, experienţele şcoalei americane, au arătat fără posibilitate de replică ereditatea în cancerul spontan al acestor animale.

Toate aceste consideraţiuni mă fac să înclin a considera procesele tumorale ca *distrofii cu caracter anatomo-patologic proliferativ.*

Metode de cercetare ale cancerului

Cancerul experimental. Sunt mai multe metode întrebuinţate în studiul experimental al cancerului. Prima a fost metoda *transplantării sau a grefelor.*

Peyrilhe (S. XIX), dela Lyon, a fost cel dintâi care a încercat să inoculeze tumori dela *om la câini,* cari nu s'au prins. Au urmat multe alte cercetări, nu cu rezultate mai apreciabile. Mai toate grefele reuşite nu erau decât *pseudo-tumori inflamatorii.* Afară de încercările de transplantare ale cancerelor dela om la animal cari nu au reuşit, s'au încercat transplantări la aceeaş specie de animal. S'au făcut şi inoculări sporadice dela om la om, numai câteva încercări cu succes, cum de exemplu grefarea în muşchii gambei unui bolnav, de bucăţi dintr'un cancer, pe care-l avea bolnavul în altă parte a corpului.

Tumorile proprii animalelor. Klencke, Novinsky, Hanau, Morau şi în special Ehrlich (biolog germ., m. 1915) sunt cei dintâi cari

inoculează tumori spontane de animale, la animale de aceeaş specie. La şoareci şi şobolani s'au făcut transplantări, cari au dat rezultate mai interesante. S'au inoculat *carcinoame* şi *sarcoame*. S'au trecut aceste cancere în mai multe generaţii, din animal la animal, prin transplantări succesive, până la a 40-a generaţie. Cu Ehrlich în Germania, cât şi în Institutul Pasteur din Paris, se inaugurează o adevărată şcoală de transplantări de tumori, metodă care a adus lămuriri importante în privinţa biologiei cancerului, în special în privinţa fenomenelor de imunitate în cancer. Autorii cei mai importanţi în acest domeniu sunt afară de cei amintiţi, Jensen, Flexner, Borel, Loebl, Apoland, Murray, Bashford. La animal inoculat, se formează o tumoare mare, animalul murind după câteva săptămâni. Histologic, fragmentul implantat creşte prin înmulţirea celulelor, dând acelaş tip de ţesut. Această creştere, se face prin hrănirea transplantului prin vasele venite din organismul gazdă şi anume din ţesutul conjunctiv, formându-se o *stromă* nouă de reacţie, care în loc să rezoarbă grefonul (transplantul), îl întreţine, dându-i posibilitatea să crească. Aceste transplante sunt asemănătoare cu *metastazele*. Parenchimul epitelial al grefelor de carcinoame, suferă o serie de modificări şi transformări ale tipului celular, ceeace se observă şi cu metastazele cancerului uman. Unele tumori *epiteliale*, după ce au fost inoculate, se transformă după câteva transplantări în tumori cu aspect fuziform, de tip *sarcomatos*. Interpretarea acestui



Fig. 776 — Carcinomul produs prin pensularea cu gudron Şoarece în a 240 zi de pensulare. Dealungul coloanei vertebrale, se văd o serie de tumori infiltrative cu o zonă de alopecie în jur. (d. Roussy, Le Cancer)

fapt este variată. Se admite sau o *metaplazie* ale elementelor epiteliale sarcomatoase, sau că este o înlocuire prin *invadare* a carcinomului prin sarcom, ţesutul conjunctiv fiind cel mai regenerativ, pe când cel epitelial din contră. O tumoare epitelială, ar fi înăbuşită de cea sarcomatoasă. Roussy crede că transformarea celulelor epiteliale în fuziforme, nu este decât o modificare de formă, celula rămânând cu aceleaşi caractere epiteliale, cum se petrece şi cu unele cancere umane, de ex. tumori hipernefroide renale, la cari, câte odată metastazele în alte organe iau un aspect sarcomatos. Am aduce aici ca probă cazul lui Lacassagne (biol. fr. cont.), unde s'a



Fig. 777. — Metastază pulmonară a unui carcinom produs prin pensulare cu gudron. A=Alveole pulm. cu edem. B=Cordoane celulare de carcinom cu tip malpighian (1/180). (d. Roussy, Le Cancer)

produs accidental, o inoculaţie prin înţepare la un medic, făcută cu ocazia unui pansament la un *carcinom*, în ganglionii regionali ai mediculuí, desvoltându-se o tumoare *fuzocelulară*, cu aspect *sarcomatos*. Din aceste fapte, s'ar deduce că factorul cancerigen este *deslegat de celulă* şi acţionează în acelaş mod asupra tuturor celulelor, nefiind specific pentru epiteliu sau pentru fibroblaste. Cu anumite metode s'a constatat, că sunt *influenţe* asupra modului de creştere ale tumorilor transplantate, exercitate de o serie de împrejurări şi cauze externe şi interne, cari lucrează atât asupra celulelor acestor tumori, mărindu-le sau micşorându-le virulenţa lor, cât şi asupra organismului de gazdă, deci asupra *terenului*. De semnalat este faptul că

printre împrejurările, cari s'au constatat că ajută prinderea şi evoluţia grefei, este *vârsta*, la animalele tinere prinzându-se grefa mult mai repede. S'a cercetat influenţa glandelor endocrine şi al sistemului neuro-vegetativ, ale oboselii, al regimului alimentar.

Cancerul prin gudron. Substanţele chimice cu cari s'a produs cancerul sunt următoarele: *eterul, colorile de anilină* ca coloranţii Scharlach, Sudanul III, *benzolul, naftolul, scatolul, indolul, piridina, oleiul de parafină, esenţa de foi de tutun, gudronul* şi derivatele de gudron la diferite grade de destilare. S'a mai întrebuinţat *potasa caustică* şi *acidul clorhidric diluat.* Aceste încercări experimentale s'au făcut la şoareci, cobai şi epuri. Prin colorile de anilină disolvate în diferite uleiuri, s'au obţinut *carcinoame la piele.*



Fig. 778. — Tumoare spontană la şoarece. Un condrom.
(d. Roussy, Le Cancer, Ed. Masson)

Prin ungerea pielei cu diferite *gudroane* (ţiţeiuri), făcute la şoareci, la cobai şi la epuri, s'au obţinut frumoase exemplare de carcinom, cari aduc moartea animalului, constatându-se şi *metastaze.* Dintre autorii cari au lucrat în aceste direcţii citãm pe premergătorii Yamagiwa şi Itchikawa (bact. japonez cont.), Roussy.

Gudronul este un agent specific al producerii cancerului? Faptul că se produc proliferaţii şi cu alte substanţe, însemnează că gudronul nu poate fi considerat ca agent specific al cancerului. Acţiunea lui se reduce în primul rând la o acţiune locală, în special asupra pielei, cu efect cancerigen. Unii experimentatori au căutat să vadă dacă această aplicare de gudron pe piele nu produce şi *acţiuni generale cancerigene,* cari s'ar adăuga la cele locale. Aceste acţiuni generale au fost observate, dar nu se poate proba, că ele au

un rol special în cancerizare, rămânând dovedită bine numai acţiunea locală a gudronului în producerea cancerului (A. Babeş).

Se cunoaşte că există o acţiune locală asupra celulelor, care le face să se înmulţească, dar care este această acţiune şi cine o produce şi mai cu seamă care este acea substanţă şi dacă acele substanţe fac cancere şi la om, sunt probleme necunoscute.

Care este mecanismul care lucrează în cancerul cu gudron asupra metabolismului celular şi care este raportul cu cancerul uman, sunt iarăşi întrebări fără răspuns.

Ceeace rezultă din aceste cercetări experimentale, este că *agenţii cancerigeni* sunt mai *numeroşi* şi nu numai *unul*.

Unicentrism sau multicentrism? Această chestiune nu a putut găsi soluţia prin examenul histologic al tumorilor la om, din cauză că acest examen



Fig. 779. — Metastază carcinomatoasă hepatică la şoarece, plecată de la o tumoare a mamelei. a=stromă, b=cordoane epiteliale canceroase.
(J. Clunet, d. Roussy, Le Cancer)

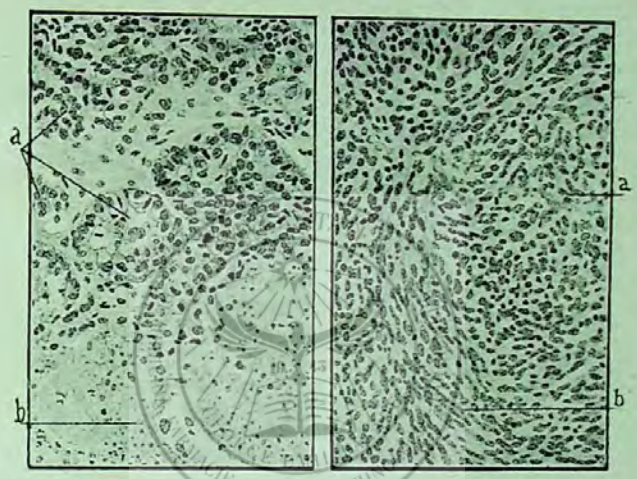
se face prea târziu, când nu se poate exclude metastaza. Nici prin cercetările experimentale, cu cancerul provocat, nu s'au putut soluţiona aceste probleme, pentrucă unii autori, au ajuns la concluzia că este *unicentric*, iar alţii tocmai contrarul, *pluricentric*, tocmai prin aceste cercetări.

Culturile in vitro ca metodă experimentală pentru cancer. Această metodă este o *transplantare* de ţesut in afară de organism, numită *Explantare* de germani. Intrebuinţată pentru studiul cancerului, a dat rezultate interesante, influenţa organismului gazdă, fiind exclusă. Celulele tumorale cresc diferit de cele ale ţesutului normal. Celulele canceroase chiar *izolate*, continuă creşterea în mediul proaspăt, anume preparat. Ţesutul normal pentru a creşte in vitro, are nevoie de *stimulente* ale creşterii, iar ţesutul canceros *creşte mai uşor in vitro*, cerând mai puţine elemente stimulante, decât are nevoie ţesutul normal. S'a căutat să se reproducă cu culturi in vitro cancerizări cu metodele întrebuinţate experimental la animale: gudron, arsenic (Fischer), obţinându-se rezultate pozitive, adică producerea la găini, cu acele culturi, ale unei *tumori cu metastaze*.

Cancerul animalelor. Cancerul spontan este o boală des întâlnită la animale. Se întâlneşte la şoareci, şobolani, la câini, cai, bovidee, la animale cu sânge rece, la păsări şi chiar la nevertebrate. Evoluţia şi aspectul anatomic sunt asemănătoare mult cu cele ale omului.

Afară de *Sarcomul* Peyton-Rous celelalte tumori se încadrează alături de ale omului, studiate aproape în aceleaşi cadre pe care le-am văzut la clasificarea făcută la om.

Cu sarcomul infecţios a lui Peyton-Rous, s'a deschis un nou drum în studiul cancerului experimental, deşi acestui autor i s'a părut că ar fi rezolvat problema etiologiei cancerului punând-o pe seama unui **Virus.** Insă această tumoare, cum a arătat Roussy, este un gen cu totul deosebit şi nu este acelaş lucru cu cancerul la om, pentrucă în acest sarcom infecţios,



Fig, 780. — Tumoare mixtă. Epitelio-sarcom la şoarece.
(Clunet. d. Roussy, Le Cancer)

nu *celula vie* este aceea care transplantată se inmulţeşte, producând cancerul, ci substanţe pe cari le conţin celulele şi cari sunt active chiar după uscarea şi pulverizarea materialului infecţios, încât se pune la îndoială dacă acel „ens" este un virus viu sau este o substanţă chimică (Murphy, Frankel, Pentimalli). In aceste tumori cari se produc şi prin inocularea sângelui găinei bolnave, există calităţi proprii ale celulei animalului însuşi, dat fiindcă transmiterea se face numai la *aceeaşi rasă de găini.* In timpul din urmă s'a putut inocula cu succes acest material şi la găini de altă rasă sau la alte paseri, însă numai la anumite specii şi nu la toate.

Interesante sunt experienţele făcute de către Oberling şi Guérin, cu leucemia găinilor, în Institutul de Cancer de sub conducerea lui Roussy. Ellermann, care a descoperit această boală la găini, a reuşit să o transmită la alte găini prin filtrate, reproducând *leucemia spontană.* In acelaş timp a observat că prin inoculările făcute se produceau câte odată şi *formaţiuni tumorale.* Oberling şi Guérin, ţinând acest material de inoculat, la ghiaţă, în glicerină un timp mai îndelungat şi pe urmă inoculându-l, au produs în 26 cazuri *sarcoame* şi în două *carcinoame pavimentoase,* şapte din animalele pozitive făcând şi metastaze. Unele din aceste tumori reproduse, histologic erau de tip celular diferit de cele inoculate,

având structura reticulo-sarcoamelor, endotelioamelor şi ale miosarcoamelor. Este vorba de o „mutaţie" în genele virusului, el pierzând afinitatea pentru celulele sanghine şi dobândind un nou *tropism,* pentru celulele vasculare şi pentru cele epiteliale. Din aceste cercetări Roussy trage concluzia că este vorba de un *singur virus,* care produce atât *leucemia* cât şi *tumorile* găinilor, fapt constatat şi de către alţi cercetători, Oberling, Rothe-Meyer şi Engelbreth-Holme, Furth şi Jarmai. Experienţele asemănătoare au fost făcute şi cu leucemia cobailor, cu aceleaşi rezultate.

Experienţele comparabile cu acelea ale sarcomului Peyton-Rous s'au făcut cu o altă tumoare descoperită de Shope la epurii sălbateci din Kansa (America).

La aceşti iepuri s'a constatat o *tumoare papilomatoasă benignă,* care a putut fi transmisă prin inoculări de filtrate de tumoare, caşi la Peyton-Rous, virusul presupus fiind tot aşa de rezistent la căldură şi uscare, reproducând tumoarea indefinit prin inoculări succesive. Transmiterea acestei tumori la iepurii domesticiţi nu s'a putut face decât cu celule vii şi nu cu filtrat, ca la iepurii sălbateci, intervenind iarăşi o mutaţie. Dacă animalele cărora li s'au produs astfel de tumori rămân mai mult timp în viaţă, aceste tumori papilomatoase *se transfomră în cancere.* Peyton-Rous cari au executat aceste cercetări, cred a putea afirma, că *virusul* este cel care produce tumorile canceroase însă Ewing replică că se poate afirma numai atât că papilomul s'a reprodus, însă cancerizarea lui s'ar datora unor *cauze secundare,* ceeace pare foarte logic.

Prin aceste cercetări nu s'a rezolvat problema cancerului, dar s'a întărit ideia unei predispoziţii, acţiunea virusului fiind favorizată printr'un mecanism care constă într'un proces de metabolism (Titu Vasiliu).

O altă serie de cercetări privind etiologia cancerului s'au făcut cu *substanţe chimice,* preparate sintetic. Kennaway, Cook şi colaboratorii lor, la Londra, au iniţiat o serie mare de cercetări pe şoareci, guzgani şi iepuri, cu compuşi de hidrocarburi ciclice: *Dibenzantracenul, Benzipyrenul* şi alţi compuşi, reuşind să producă fie sarcoame, fie carcinoame, în *ţesutul subcutan,* pe *piele* şi în *interiorul abdomenului.* Numărul substanţelor cancerigene cunoscute creşte mereu. Autorii japonezi au obţinut papiloame şi cancere vezicale şi ale ficatului, hrănind guzgani cu Aminoazotoluol, aceste tumori putând fi transplantabile mai departe, putând produce şi metastaze.

Cancerul prin hormoni. Mulţi cercetători au putut să producă la bărbăţuşul şoarecelui, care se ştie că nu face cancere, o *hiperplazie a glandei mamare,* prin inoculare de lichid folicular cât şi prin extracte de placentă. Lacassagne în Institutul de Radiu dela Paris, a ales o rasă de şoareci la cari femeiuşca dădea un procent de 72% cancere spontane; injectând la 12 bărbăţuşi săptămânal câte 300 unităţi de foliculină, timp de 3 luni a obţinut adeno-carcinoame ale sânului la 11 din animalele inoculate, a căror moarte se producea repede prin *metastaze pulmonare.* Aceste rezultate dovedesc o activare şi o accelerare a cancerului prin foliculină, după Lacassagne foliculina fiind *factorul principal* în desvoltarea cancerului mamar la şoarece, fiind mai puternic chiar şi decât *factorul ereditar.* Foliculina exercită asupra celulelor glandei mamare o acţiune iritativă, şi faptul că această acţiune nu se exercită şi asupra pielei înseamnă că acest caracter este specific celulelor glandei mamare, prin funcţiunea lor specială. Faptul că *Colostrul* conţine o cantitate mare de foliculină, ar explica tumefie-

rea glandei mamare în timpul menstruației datorită filtrării hormonilor prin celulele glandulare.

Aceste experiențe arată deasemeni rolul foliculinei în producerea leziunilor la femei, în boala numită *mastopatie* sau *Boala chistică* a lui Recłus-Schimellbusch. Asupra formării de chiste ale mamelei, autorii americani au întreprins cercetări interesante. Alte cercetări (Cramer și Horning), au arătat că foliculina nu lucrează *local*, ci are o acțiune asupra *hipofizei, pancreasului* și *suprarenalelor*, la aceste din urmă organe producându-se după injecții cu foliculină o *pată neagră* de degenerescență, care este mai mare la animalele din spițe cari nu fac cancere spontane, și care apare mai cu seamă atunci când se desvoltă tumoarea mamară, de aci probabilitatea că necroza suprarenalei este în legătură cu cancerul mamar. Unii autori au produs *tumori hipofizare* prin pensulare cu foliculină, iar alții *tumori uterine, carcinoame* și *fibroame* prin injecții de foliculină. Foliculina prin pensulări, favorizează desvoltarea de tumori după întrebuințarea de substanțe chimice sintetice cancerigene.

Cercetările experimentale cu agenți fizici au dus la cunoștințe noui.



Fig. 781. — Păstrav cu tumoare tiroidiană (Gaylard). A=Tumoarea. (d G. Roussy, Le Cancer, N. Tr. Med. F. S. Ed. Masson)

Roussy cu Oberling și Guérin, au putut să producă la guzgani, un sarcom prin injecții de *Thoriumdioxid* (Thorotrastul, întrebuințat de radiologi). Aceste rezultate au dus la concluzia că substanțele radioactive întrebuințate în medicină nu sunt fără pericol.

Experiențele lui Roffo dela Buenos-Aires au arătat producerea de sarcoame și carcinoame la guzganii de experiență în urma expunerei lor la soare, ajungând la concluzia că producerea carcinomului depinde de lungimea de undă a razelor. Alți autori au arătat acțiunea cancerigenă a *razelor ultraviolete;* în activarea acțiunei razelor ultraviolete joacă un rol important *Colesterolul.* Cercetările asupra acțiunei curentului electric sunt încă contradictorii și este nevoie de cercetări noui.

Rezumând cunoștințele asupra formării cancerului, se poate spune că nu cunoaștem cu precizie de lege generală cauza cancerului, pentru care nu sunt decât o serie de fapte, cari formează verigi în lanțul patogenezei. Din cercetările experimentale așa de numeroase, se poate spune că totul conduce la ideia că turburările, cari aduc cancerizarea, sunt factori cari se găsesc în interiorul unor celule, strâns legați de *biologia ei alterată* și cari se desfășoară în urma unor cauze probabil multiple. Dacă aceste perturbații ale ce-

lulelor, sunt *dobândite* sau *ereditare*, nu se poate încă afirma. Se înclină spre părerea că nu ar fi ereditare şi la om. pentrucă la şoareci, Slyce Maud în America, a ajuns după întinse cercetări, făcute pe mii de generaţii de şoareci, la concluzia pozitivă că factorul îmbolnăvirii canceroase se moşteneşte după sistemul mendelian, cu dominanţă.

Cancerul la plante. Am văzut că animalele, atât cele cu sânge cald cât şi cele cu sânge rece, de diferite categorii, vertebrate şi nevertebrate, prezintă îmbolnăvirea canceroasă.

Structura acestor cancere, este mult asemănătoare cu cele ale omului, deşi diferă în unele puncte, mai cu seamă asupra transmisibilităţii lor.

In timpul din urmă, unii autori studiind unele formaţiuni tumorale la unele plante, cred că pot afirma, că este vorba de un proces asemănător cancerului şi la plante. Structura histologică este departe de aceea a cancerului animalelor şi a omului, pentrucă şi structura vegetală este foarte deosebită.

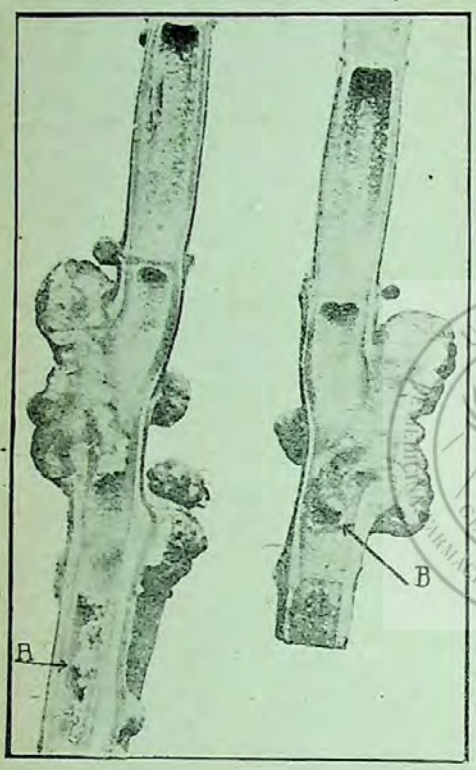


Fig. 782. — Crown—Gall. In A şi B se vede pătrunderea tumoarei în tulpina plantei de tutun.
(I. şi M. Levine, d. Roussy, Le cancer)

Autorii cari s'au ocupat cu aceasă chestiune sunt: M. Levin, Jensen, E. Smith, Blumenthal, Hirschfeld, Magrou, Molliart.

S'a cultivat şi o bacterie: *Bacilus tumefaciens*, care inoculat la *Pelargonium* şi la *tomate*, produce formaţiuni comparabile cu tumorile spontane la plante numite Crown-Gall descoperite de Smith la *tutun* şi la *ricin*, şi cari sunt comparabile cu tumorile benigne.

Aceste neoformaţii ale plantelor nu pot încă să fie încadrate precis alături de cancerele umane şi animale.

Imunitatea în Cancer. Imunitatea în cancer s'a studiat la cancerul grefat. S'a numit imunitate, nereuşita încercărei de transplantare al unui grefon canceros. Există o *imunitate naturală* sau de rasă, carcinoamele neprinzând decât la aceeaş rasă de animale. Roussy, a numit această imunitate: *zoologică*. O imunitate artificială, creiată ca în boalele infecţioase, nu există. Dacă grefele ar fi asemănătoare cu imunizările active bacteriane, ar trebui să producă o imunitate activă, dovedită prin faptul că animale grefate din nou, să fie refractare la noi grefe şi grefele nou făcute să nu se prindă. Experienţele foârte numeroase, făcute de Ehrlich şi şcoala lui, au dat rezultate cu totul relativ şi contradictorii, fenomenul în sine de imunitate, *fiind mult diferit de ceeace se petrece în boalele infecţioase*. Unii autori totuşi au obţinut oarecari rezultate pozitive, conchizând la o oarecare rezistenţă.

In imunitatea pasivă, cu serul dela animale inoculate, este şi mai greu de obţinut concluzii.

CAPITOLUL XI

BOALELE SÂNGELUI, ALE ORGANELOR HEMATO-FORMATOARE ŞI ALE APARATULUI RETICULO-HISTIOCITAR

Sângele este un organ deosebit ca structură de celelalte, prin stroma lui lichidă şi parenchimul făcut din celule libere, mobile şi într'o permanentă prefacere, având o viaţă scurtă şi activă. Componenta lichidă prezintă substanţa fundamentală şi a celorlalte organe, având un rol bio-chimic şi metabolic de o importanţă precumpănitoare pentru întreg organismul, funcţiune vitală şi integratoare, în egală măsură cu funcţiunea celulelor sângelui. Pentru studiul clinic şi nosologic, are avantajul de a fi la îndemâna medicului şi de a putea fi examinată atât chimiceşte cât şi din punct de vedere morfologic, încât aşa se explică marele progres pe care l-a făcut patologia lui, formând o parte însemnată din ea numită **Hematologie.**

Pe lângă *metoda biopsiei* întrebuinţată de mult, noua metodă de cercetare a organelor hematoformatoare, măduvă osoasă, splină şi ganglioni limfatici, prin *puncţie,* care înlocueşte metoda propusă de *trepanaţie osoasă,* prin puncţii făcute cu ace de mărime aproape obişnuite în organele hematoformatoare şi în special în măduva osoasă, a pus la îndemână o metodă pe cât de uşoară pe atât de repede de efectuat, în apropierea bolnavului şi fără mari sacrificii din partea lui, ceeace a dus la rezultate de cea mai mare importanţă atât în cunoaştere cât şi în terapeutică.

Nu se poate înţelege patologia sângelui făcută separat de organele cari îi dă naştere, sângele nefiind decât o parte dintr'un mare *organ* sau *ţesut* a cărui funcţiune formează un tot, iar îmbolnăvirea şi vindecarea nefiind decât procese de corelaţiune şi de dependenţă, fiecare din componente având rolul unei rotiţe în angrenajul întregei maşini al marelui organ sanghin. Până acum câtva timp, neintrând nici astăzi prea adânc în spiritul patologiei, organele hematoformatoare erau considerate deosebit de sistemul reticulo-endotelial şi numai cunoaşterea şi integrarea acestui ţesut în organul mare sanghin, a adus progresele mari din ultimul timp în patologie.

I) Morfologia patologică a Aparatului sanghin

SÂNGELE

Formarea elementelor sanghine

Elementele celulare ale sângelui se formează deosebit după epoca de desvoltare a organismului, embrion sau viaţă extrauterină. In epoca embrionară sunt trei perioade deosebite de formare: *prehepatică, hepatosplenică* şi *mădulară.*

Perioada prehepatică, numită şi *mezoblastică,* începe din primele zile, în *aria embrionară* a lui *Wolf* şi *Pander,* în *mezoblastul extraembrionar.* Acest mezoblast, foiţa medie a embrionului, este format din celule mezenchimatoase alungite, cari se pun în legătură între ele prin prelungirile lor şi formează canale vasculare şi în acelaş timp celule izolate în interiorul vasului, cari sunt primele celule ale sângelui: *celule sanghine primitive,* cari sunt de natură eritrobastică. Aceste eritroblaste se *divid* cariochinetic, producând celule nouă. După scurt timp apar forme eritroblastice mari, numite *megalobaste* şi în urmă *forme eritroblastice mai mici.* La această epocă nu ar fi în sânge decât aceste forme eritroblastice fără forme leucocitare sau limfocitare.

Perioada hepatică începe în luna a treia, când încetează activitatea ariei vasculare şi *ficatul* devine organul hematoformator prin celulele mezenchimatoase cari pătrund între cordoanele hepatice, formând aici o serie nouă de eritroblaste cu aspectul megaloblastelor din prima epocă. Aceste celule au primit diferite numiri: *hemogonii* sau *hemoblaste* (Möllier).

Perioada mădulară, apare la începutul lunei a patra, odată cu începutul osificărei oaselor. Activitatea mădulară este acuma concomitentă cu aceea a ficatului, care încetează odată cu naşterea fătului, iar activitatea măduvei osoase continuă toată viaţa în oasele late şi o parte în cele lungi; până la a 7-a lună se asociază şi activitatea splinei, când apar în sânge *granulocitele.* Măduva este un organ făcut din celule mezenchimatoase transformate în ţesut reticular, deci o reţea de celule reticulare cu capilare endoteliale embrionare, ambele celule fiind celule tinere hematoformatoare din cari vor lua naştere toate cele trei serii de celule mădulare, *eritrocite, granulocite* şi *megacariocite.* Formarea eritroblastelor ar fi *extravasculară.* Din cuiburile celulare extravasculare, formate din eritroblaste, hematii, mielocite, granulocite şi plăcuţe sanghine, trec în vase şi apoi în sângele circulant, elementele mature. Celulele sanghine se fac din celulele matcă ale măduvei şi anume: din *mieloblaste* se fac granulocitele, din *proeritroblaste* eritroblastele şi hematiile, iar din *megacarioblaste* plăcuţele sanghine.

Perioada de formare extrauterină. Mecanismul genezei elementelor sanghine mădulare este acelaş şi mai departe, cu deosebirea că acum începe în ganglioni formarea elementelor *limfocitare* şi *monocitare,* cu acestea din urmă, începând discuţiile şi controversele asupra formărei lor, bazate pe cercetări embriologice şi hematologice.

In viaţa extrauterină prin formarea organelor hematoformatoare specializate pentru fiecare din speciile celulare amintite, celula *omnipotentă* din

timpul embrionar este înlocuită cu celule tinere mai specializate pentru anumite specii. O parte din autori, Maximow, Pappenheim, Weindenreich şi Möllendorf, embriologişti, cred că pot aduce probe că totuş, celulele tinere de matcă, derivate din celulele mezenchimatoase embrionare, ar păstra facultatea de a produce şi mai departe celule hematice de toate categoriile, ceeace în cazurile patologice se dovedeşte adevărat, putându-se vorbi de un **monofiletism** sau **teoria unicistă.** Alţi autori, în special hematologii (Ehrlich şi apoi Nägelli) pe argumente morfologice sanghine la om, cred că nu sunt forme de trecere între elementele mieloide şi cele limfatice, fiind două teritorii complet deosebite, fiecare din aceste elemente derivând prin diviziune, din formele tinere specializate, din mielocite derivând granulocitele şi din formele tinere eritroblastice hematiile, iar limfo-

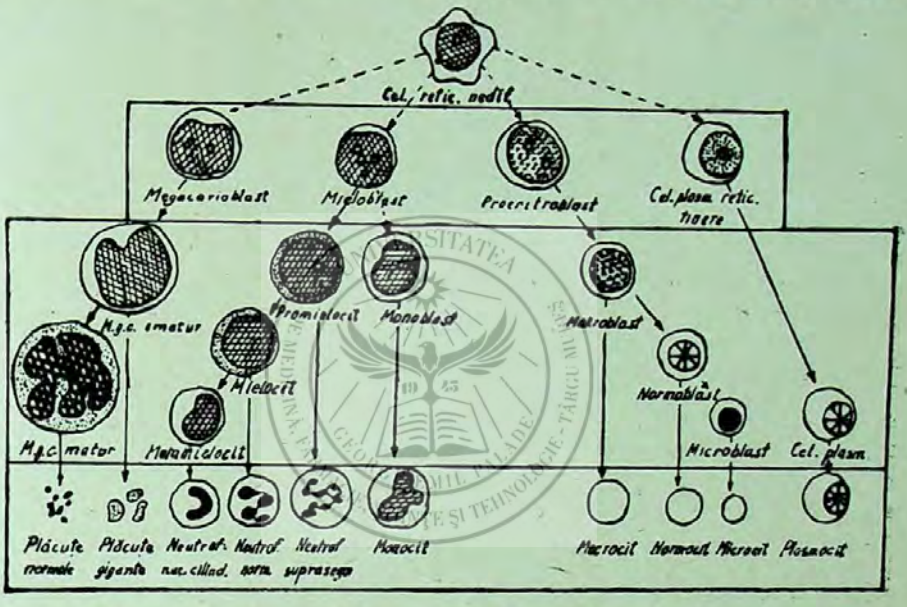


Fig. 783. — Formarea celulelor sanghine. Se văd formele tinere din cari se formează elementele adulte. (d. Rohr)

citele din limfoblastele ganglionilor limfatici. Monocitul este o celulă mădulară din mieloblast. Nu există forme tinere omnipotente; nu există forme de trecere între acele forme zise şi nediferenţiate şi celulele adulte diferenţiate, încât acele celule zise omnipotente ar fi numai hipotetice. Acest mod de a vedea a fost numit **dualism** sau **polifiletism.** Mai târziu, cu diferenţierea monocitului, s'a ajuns la concepţia **trialistă** (Schilling), adică trei celule matcă, unele pentru granulocite, altele pentru monocite şi altele pentru limfocite (vezi schema). Ferrata şi şcoala lui au arătat de mult că afară de celule diferenţiate pentru anumite serii de celule, hematii, granulocite şi monocite, este o celulă omnipotentă pe care el a numit-o *hemohistioblast,* care şi în perioada extrauterină ar forma toate cele trei serii prin intermediul unei celule mai specializată pentru fiecare din grupele celulare, numite *hemocitoblaste,* cari ar prezenta trei forme matcă pentru fiecare din cele trei serii: *hemocitoblaste mieloide, proeritroblaste* şi *limfocitare,* primele în măduvă şi splină, iar cei din urmă în ganglionii limfa-

tici. Cercetările din ultimul timp au confirmat ideia lui Ferrata, constatând aceste celule cel puțin în unele stări patologice; personal am întâlnit această celulă în cazuri de leucemii cu celule tinere nediferențiate, putând conchide că în anumite stări leucemice celulele reticulare caută să producă elemente mieloide compensând insuficiența funcțională.

Celulele reticulo-endoteliale sunt foarte sensibile la tot felul de iritațiuni, fie ele de natură inflamatorie, bacteriană, cât și de altă natură mai cu seamă *metabolică*, încât în diferite stări de necesitate funcțională, aceste celule prin posibilitatea lor de adaptare își recapătă funcțiunea hematoformatoare în măduvă sau în organele *extramădulare*, mai cu seamă cele *paramieloide* (v. Sist. reticulo-histiocitar). Așa se înțelege hiperproducția de celule plasmocitare, mastocitare și chiar de celule megacariocitare în afară de măduva osoasă.

Prin metoda punctiilor in vivo s'a putut urmări evoluția și apariția unor celule în cursul diferitelor afecțiuni ale sângelui, ca și regenerarea eritroblastică în urma tratamentului cu ficat din Anemia pernicioasă, ducând la lămuriri de mare importanță asupra celulelor reticulare și endoteliale din organele hematoformatoare și ale țesutului conjunctiv, cât și al acelui sistem celular reticulo-endotelial, care întregește organul mare sanghin și raporturile lor. Celulele acestui sistem R. E. păstrează în ele proprietățile celulelor mezenchimatoase embrionare, din cari derivă în ceeace privește formația sângelui, chiar dacă în mod normal, aceste proprietăți hematoformatoare nu intră în joc, fiind numai potențiale.

Metaplazii. Problema mielogenezei metaplastice găsește o lămurire, tot prin această posibilitate a celulelor reticulare de a forma, în urma unor excitații și factori pe care încă nu-i cunoaștem încă, numiți tumorali sau leucemici, celule de tipuri deosebite. Ideia „colonizării", sau *metastazelor*, adică a venirei în măduvă ale unor elemente tinere, cari cu potențialul lor ar produce prin înmulțire elementele sanghine extramădular, nu este exclusă. Problema nu va fi pe deplin rezolvată, până când nu vom ști ceva despre etiologia sau natura proliferației tumorale.

Țesutul reticulo-histiocitar (mai bine numit *retotelio-histiocitar)* este organul hematoformator răspândit în epoca embrionară și metabolico-fagocitar extrauterin, care însă deține latent calitățile lui neoformative și ia parte la mecanismul producerii unui mare număr de sindroame hemopatice.

Metodele de cercetare prin puncții ale organelor hemato-formatoare

Punctia sternală. Ideia de a cunoaște în timpul vieții structura măduvei osoase, care este organul regenerator al sângelui în cea mai mare parte, nu este nouă și chiar realizarea a fost încercată mai demult prin mici operații chirurgicale, de Wolf și în urmă de Pianeze și Ghedini în Italia, trepanându-se cu un aparat ca cel de craniu, tibia, în porțiunea ei diafizară inferioară, tehnică care a intrat puțin în practica medicală. Seyfart are ideia unui trepan care să perforeze sternul, totuși revine meritul lui Arinkin, care în 1929 a modificat această tehnică, înlocuind trepanația prin simpla punctie cu un ac aproape de mărimea celor de injecție. Tehnica a fost aplicată cu urmări considerabile, construindu-se mai multe feluri de ace și ajungându-se la o tehnică foarte ușor de aplicat.

Cele mai bune ace (Klima şi Rosegger, Rohr) consistă într'un ac solid cu o lumină de circa 1 şi jumătate milimetru diametru, având un mandrin, care intră şi se adaptează la deschiderea acului, putând fi introdus odată cu acul. Acul are un manşon care se înşurubează pe el, putându-se muta la diferite distanţe de vârf, încât acul nu poate pătrunde prea adânc ca să perforeze toată grosimea sternului şi să iasă înafară. Se aranjează lungimea de străpuns, care este de circa 0,5 cm după mărimea bolnavului. Se poate face o uşoară anestezie cu cocaină la locul de puncţionat, dar se poate şi fără anestezie şi apoi se introduce acul, drept, întâi până la periost, şi în urmă apăsând bine până se perforează compacta osului ajungând în spongioasă şi în măduvă, când se simte învinsă senzaţia de greutate. Se aspiră încet 0,5—1 cmc de substanţă cu o siringă Record de 20 cmc, bolnavul având o senzaţie neplăcută de comprimare a toracelui. Dacă nu se aspiră nimic dela început, se mai introduce mandrinul sau se mişcă acul, până se obţine mici grunji de măduvă. De cele mai multe ori se aspiră numai sânge şi nu măduvă, încât procentualitatea celulelor nu se poate face. Locul de predilecţie pentru puncţie este în dreptul coastei a treia, un centimetru la dreapta de linia mediană a sternului. Unii clinicieni recomandă ca în cazul când nu se obţine material, să se introducă unul sau doi cmc de ser fiziologic şi apoi să se aspire (Henning). Cu sucul obţinut, se fac preparate pe lame cari se colorează cu May-Grünwald-Giemsa şi orice alte colorații cu metilgrünpironin, sau colorații pentru grăsimi. Pentru a obţine măduvă, se recomandă ca după ce am aspirat, asvârlim conţinutul pe o bucăţică de hârtie sugătoare şi se alege cu o pensă fragmentele gălbui care se întinde pe lamă. Din puncţii făcute cu siringi sterile, se pot face şi culturi pe medii pentru căutarea bacilului febrei tifoide sau ai septicemiilor, sau lame pentru căutarea paraziţilor sanghini în special malaria. Pentru a face formula diferenţială a elementelor, trebuesc numărate 500—1000 elemente.

Formula celulară a unui preparat uscat din măduva osoasă:

Mieloblaste	1%	Monocite	1%	Megacariocite nu sunt constante	
Promielocite	5	Limfocite	8	Forme neclasate	5%
Mielocite ntr.	6	Proeritroblaste			
Metamielocite	5	Macroblaste policrom	6%		
Cel. nuc. bast.	26	Normobl. ortocrom.	10		
Granulocite ntr.	12	Plasmocite	2		
Mielocite eoz.	1	Cel. ret. limfoc.	4		
Granulocite eoz.	5	Cel. ret. plasm.	1		

Cifrele variază după autori, şi în practică sunt mari dificultăţi din cauza criteriilor de interpretare ale formelor, de către diferiţi autori, mai cu seamă acei autori cari au făcut aceste interpretări înainte de cunoaşterea celulelor reticulare, trecute sub diferite numiri ca *leucoblaste* sau mai des *mieloblaste*.

Cotti şi Volta, stabilesc un indice între *leucocite* şi *eritrocite* care în mod normal este de 3; un alt indice este acela dintre eritroblastele orto+policromatofile de o parte şi cele bazofile pe de alta, indicele normal fiind 3,5 numit de ei *Indice de maturaţie a hematiilor*. Un al treilea indice ar fi cel de *maturaţie a leucocitelor*, care reprezinta raportul dintre granulocite pe de o parte şi promielocite+mielocite+metamielocite pe de altă parte.

O mare deosebire între datele diferiţilor autori constă şi în faptul că de

multe ori nu se precizează dacă punctatul este sânge sau măduvă, cum am spus mai sus. In rezumat se poate spune că o pătrime (25%) din celulele măduvei, sunt eritroblaste, iar trei pătrimi (75%) sunt celule mieloide. Dintre celulele mieloide, cele mai multe sunt celule cu *nucleul drept, forme tinere granulocitare,* urmând granulocitele segmentate, mielocite şi promielocite. Megacariocitele sunt în număr inconstant, deobiceiu puţine. Celulele reticulare în statisticele lui Rohr sunt mai numeroase şi credem după experienţa proprie, a fi mai aproape de realitate.

Puncţia splinei. Splenograma. Această metodă se cunoaşte şi se practică de mai multă vreme pentru diagnosticuri şi însămânţări, iar în timpul din urmă a intrat în obişnuinţa hematologiei. P. Emil-Weil cu Isch-Wall şi Pèrles au publicat multe cercetări asupra puncţiilor, arătând foloasele lor în facerea diagnosticului, întrebuinţând puncţia şi în splinele normal de mari, ceeace alţi autori nu o fac considerând-o ca periculoasă, recomandând să nu fie făcută decât atunci când se indică o laparatomie. Metoda este simplă şi nu a produs accidente mari afară de hemoragii, cari au condus la splenectomii; este bine de constatat în prealabil *coagulabilitatea sângelui.* Bolnavul este pus în decubit lateral drept, se anesteziază pielea la locul reperat prin percuţie şi puncţia se face în ultimul spaţiu intercostal.

In preparatele făcute din punctatul normal, se găsesc *limfocite* şi *limfoblaste,* pe lângă celule reticulare de diferite categorii, cu aspectul monocitoid. O *Splenogramă* tipică se găseşte în *leucemiile mieloide,* putându-se diagnostica şi formele aleucemice. In anemia pernicioasă, se găsesc *megaloblaste* şi diferite feluri de *eritroblaste.* Splenograme foarte caracteristice se găsesc în *limfogranulomatoze* şi *reticulozele metabolice* (tezaurismoze); în prima se găsesc *eozinofile, plasmocite* şi *celule gigante de tip* Sternberg, pe lângă plăcuţe, limfocite şi hematii alterate. In *tuberculoză* se găsesc eritroblaste, plasmocite şi limfocite (Emil-Weil).

P. Emil-Weil a stabilit patru tipuri de splenograme: *a)* tip macrofagic, *b)* mieloid, *c)* limfoid şi *d)* eritroblastic.

Puncţia ganglionară. Gangliograma. Puncţia ganglionară este una dintre primele puncţii făcute, intrată în semiologia medicală şi chirurgicală, întrebuinţată mai cu seamă pentru căutarea paraziţilor şi a bacteriilor (Gray şi Grieg) în 1904, pentru a face diagnosticul Boalei somnului prin această metodă. Cel dintâi care a întrebuinţat-o sistematic este Guthie, apoi Pavlowsky, Introzzi, Storti, P. Emil-Weil şi Stahel, cel din urmă publicând o monografie asupra chestiunei şi rezultatelor obţinute, până în 1936; alţi autori cari se ocupă intensiv sunt Schilling, Klima şi Fleischhacker din Viena care publică un studiu în 1937.

Puncţia ganglionară are avantajul asupra biopsiei ganglionare de a se putea face de orice medic fără instrumente speciale. Sunt anumiţi ganglioni cari nu se pretează la puncţie cum sunt ganglionii mediastinali (Stahel). Tehnica puncţiei ganglionare este simplă şi nu mai are nevoe de a fi descrisă în amănunt; acul este acelaş şi se poate întrebuinţa la nevoe şi un ac de alte puncţii.

HEMATII

Sângele conţine elemente celulare şi plasmă sanghină. Elementele celulare sunt *hematiile* sau *eritrocite, globulele albe* sau *leucocite* şi *plăcuţele sanghine* sau

trombocite (ital. *piastrine*, iar fr. *globulins*). Leucocitele sunt de trei categorii: leucocite polinucleare sau *granulocite*, *limfocite* și *monocite*; granulocitele sunt la rândul lor de trei feluri, după afinitățile lor tinctoriale: *neutrofile*, *eozinofile* și *bazofile*. Monocitele se chemau mai demult, forme de *trecere* (Übergangzellen).

Eritrocitele, *Hematiile* sau *Globule roșii*, sunt celule incomplete, fără nucleu, conținând substanța numită hemoglobină, compus albuminos cu fier, care face absorbția de oxigen din aerul pulmonar și apoi îl transportă la celulele organismului: *hematoză*.

Sunt 5 mil. de globule la bărbat și 4,5 la femee; numărul eritrocitelor în stare normală merge paralel cu conținutul în hemoglobină al hematiei; aceste valori se modifică cu vârsta cu un procent de 10%. Diferențele de număr au o variație mică în raport cu activitatea fiziologică, eforturi și transpirație, ridicări de temperatură, etc. Numărătoarea hematiilor se face cu aparate speciale numite *Hemocitometre*, imaginate de diferiți autori și realizate de diferite case tehnice. Cele mai întrebuințate sunt acelea ale lui Mallassez, Thomma, Bürker ș. a. Cantitatea de hemoglobină conținută de fiecare globulă se numește *indice de colorație*, și care se obține împărțind cantitatea de hemoglobină la numărul hematiilor; acest indice numit și *valoare globulară*, este de 1 la omul normal, care are 5 mil. glob. și o cantitate de 16 gr de hemoglobină la 100 cmc de sânge. In acest caz se spune că hemoglobina are o valoare de 100%. Cantitatea medie de hemoglobină la bărbat este de 80—100%, iar la femee de 80—90%. Valoarea globulară oscilează între 0,9—1,1 și chiar 1,5. Unii hematologi disting trei tipuri de formațiuni hematice: *normocromi*, cu valoarea globulară 1, *hipocromi*, cu 0,9 și *hipercromi* cu 1,5.

Hemoglobina se determină cu *Hemometre*, din cari unele bazate pe colorimetrie iar altele pe spectroscopie. In practică se întrebuințează aparatele colorimetrice, cel mai întrebuințat fiind aparatul lui Sahli, perfecționat și devenit oarecum un aparat standard. Acest aparat dă cantitatea de hemoglobină în *procente*, comparată cu un sânge ce are 5.000.000 de hematii pe 1 mmc de sânge. Comparația se face cu un tub etalon, fabricat, care conține un sânge amestecat cu acid clorhidric, formând o substanță stabilă care se conservă indefinit. Sângele bolnavului de examinat se diluiază cu o soluție de acid clorhidric, decinormală, care-l transformă în clorhidrat de hematină la fel cu cel din tubul etalon al aparatului. Tubul are înscrise diviziuni ce arată procentele de hemoglobină cât și echivalentul în grame la sută. Pentru calcularea valoarei globulare se face următoarea operație: cifra citită pe tubul gradat, corespunzând procentului de hemoglobină se înmulțește cu 5, iar numărului astfel obținut i se adaugă patru zerouri; acest număr obținut se împarte cu numărul hematiilor găsite la numerotarea făcută, obținându-se astfel *Indicele de colorație* dorit, care este în jurul cifrei 1.

Considerațiuni asupra eritropoiezei

Eritropoieza, are loc la embrion în vasele din ariile mezenchimale mezoblastice și anume din celulele nucleate cari fac atât celule endoteliale cât și globule roșii nucleate, cu caractere megaloblastelor. In epoca postembrionară, hematiile se fac din eritroblaste în măduva osoasă, în capilarele vânoase sau intersinusoidale ale măduvei osoase, odată cu elementele mielocitare. Eritroblastele produc hematiile printr'un proces biologic de adaptare la necesități, făcut cu o rapiditate extremă. Cantitatea mare a organului mieloid care se socotește a fi cel mai mare organ parenchimatos (6 kgr), face față necesităților cu înlesnire, proprietățile neoformative ale măduvei întinzându-se repede și la părțile grăsoase și nefuncționale din diafizele oaselor lungi. Proeritroblastele sunt puține în măduva normală, servind după părerea unor hematologi, ca *rezervă de regenerare*, eritroblastele fiind acele cari dau hematiile necesare tinere ale sângelui circulant. Nu este totdeauna un *para-*

lelism între numărul eritroblastelor în măduvă şi hematiile din sângele periferic, cauza lipsei lor în sânge nefiind reacţiunea insuficientă a măduvei, ci un *fenomen patologic de maturaţie* numit de Fritz-Hugh *„Maturationarrest"*.

Un fapt important rezultând din cercetările hematologice din urmă, în special ale lui Rohr şi cu rezerve Heilmeyer, că măduva fiind un organ cu circulaţie închisă, eritrocitele şi hematiile tinere regenerative *nu emigrează* din măduva reactivată de procesul patologic, ci din *focare metaplazice extramădulare*. Această eritrogeneză se face în *ficat*, în capilarele portale, în *pulpa roşie a splinei*, adică în sinurile ei vânoase şi chiar în ganglionii limfatici. Autorul a putut constata în mai toate cazurile de leucemii acute şi panmieloftize reacţia oxidazelor intens pozitivă în splină pe când în măduvă erau extrem de rare celule cu reacţia pozitivă.

Factorii activatori ai eritropoiezii. Hematoza fiind o funcţiune vitală, fenomenele de *adaptare* se fac cu promptitudine, prin însăşi acei factori cari diminuă unele din materiile necesare formării şi funcţionării hemoglobinei. Aceşti factori sunt: *a)* Impuţinarea oxigenului, în raport cu altitudinea, sau alte împrejurări ca aviaţie, sau experimentală, *b)* Sângerare traumatică sau experimentală, *c)* Produse de distrugere ale hematiilor, nu numai prin hemopoieză dar şi prin distrugerea hematiilor, *d)* Sistemul nervos central, probat experimental, *e)* Glande endocrine, în special tiroida, capsula suprarenală, hipofiza, *f)* Splina, *g)* Substanţele nutritive şi *h)* Vitaminele.

Metodele de punerea în evidenţă a regenerării eritrocitelor. Am arătat la modificările hematiilor cari au la bază o regenerare, în special apariţia şi înmulţirea *reticulocitelor* şi metoda rezistenţii globulare. Acest studiu a căpătat o desvoltare mare în ultimul timp, găsindu-se metode nouă de investigaţie, întrebuinţându-se atât coloraţii vitale prin microscopie în câmp întunecat, cât şi prin noui metode combinate de coloraţie, precum metoda lui Heilmeyer pentru găsirea reticulocitelor nu numai în sânge, dar şi în măduva osoasă. S'au stabilit 5 forme de reticulocite, după gradul de maturaţie a lor, obţinând indicaţii interesante asupra procesului eritroblastic.

Modificări de formă. Hematia normală este aproape rotundă, cu marginele bine conturate, având un diametru de 7—8,5 microni, şi având în mijloc o depresiune care se traduce printr'o coloraţie mai slabă. (Înţelegem totdeauna când nu se specifică altă coloraţie, coloraţia cu metoda clasică May-Grünwald-Giemsa).

Anisocitoză se numeşte variaţia în mărime a hematiilor, fapt întâlnit la toate anemiile mai importante. Sunt *microcite, macrocite* şi *megalocite*, aceste din urmă sunt hematii mai mari, înţelegându-se cele provenite din *megaloblaste*, în anemia pernicioasă.

Poichilocitoză se numeşte o alteraţie a formei hematiei şi denotă turburări în formarea lor. S'au făcut 4 grupuri de tipuri: *rotunde, ovoide, eliptice* şi *eliptice înguste* (Günther), măsurate prin cele două diametre ale hematiei cu metode speciale. O formă patologică o dau *Drepanocitele* (formă de secere). Modificările cele mai des întâlnite sunt *poichilocitele* (gr. poichilos: variat), cari sunt hematii în formă de pară, de rachetă, măciucă, semilună; aceste forme se găsesc în multe anemii şi nu numai în cea pernicioasă. *Anulocitele* (formă de pesar).


UNIVERSITATEA
DE MEDICINĂ, FARMACIE, ŞTIINŢE ŞI TEHNOLOGIE - TÂRGU MUREŞ
19 45
GEORGE EMIL PALADE

PLANȘA II.

Elemente figurate sanghine colorate cu metoda panoptică May-Grünwald Giemsa

Fig. 1. *Limfadenoză*

1 și 2, și celelalte celule mai mari sunt *limfoblaști* sau celule mai tinere.
3, 5, Limfocite adulte.
4, Normoblaste.
In restul câmpului Plăcuțe (Trombocite) și Hematii.

Fig. 2. *Mieloză*

1, 7, Metamielocit și Mielocit, eozinofile.
2, Promielocite neutrofile.
3, 5, 8, Mieloblaste
4, Polinucleare eozinofile.
6, Limfocite
9, Mielocite eozinofile.
10, 14, Mielocite neutrofile.
11, 13, Normoblaste.
15, Eritroblaste.

Fig. 3. *Anemie pernicioasă*

1, 3, Normoblaste.
2, Normoblaste în picnoză
4, 5, Corpusculi Jolly și inele Cabot.
6, 9, 10, Proeritroblaste sau Megaloblaste.
7, Megaloblaste.
In restul câmpului eritroblaste și hematii alterate.

Fig. 4. *Celule sanghine patologice*

1, Grup de șase Limfocite mai mici și mai mari.
2, Grup de cinci Monocite cu și fără gran. azurofile.
3, Grup de trei Granulocite neut. eoz. și bazofile.
4, Grup de două celule zise Riedel.
5, Grup de două celule zise Türck.
6, Grup de două celule tinere Limfoidocite (Pappenheim), Hemocitoblaste (Ferrata).

Fig. 5. *Hematii normale și patologice*

Grupul dela ora 11 Hematii normale.
Grupul dela ora 1—2 Poichilocite.
Grupul dela ora 3 Hematii cu corp. Jolly și inele Cabot.
Grupul dela ora 4—5 Hematii cu granulații vitale: *Reticulocite.*
Grupul dela ora 6—7 Hematii cu gran. bazofile (col. Giemsa).
Grupul dela ora 8—9 Hematii cu gran. azurofile.

Fig. 6. *Forme celulare tinere*

1, 2, Celulă tânără hematică, nediferențiată, omnipotentă.
3, Promielocite.
4, 5, Mieloblaste.
6, Celulă mieloblastică în diviziune cariochinetică.
7, 8, Megaloblaste.
9, Macroblaste.

Fig. 7. *Trei celule tinere mieloblastice și un promielocit*

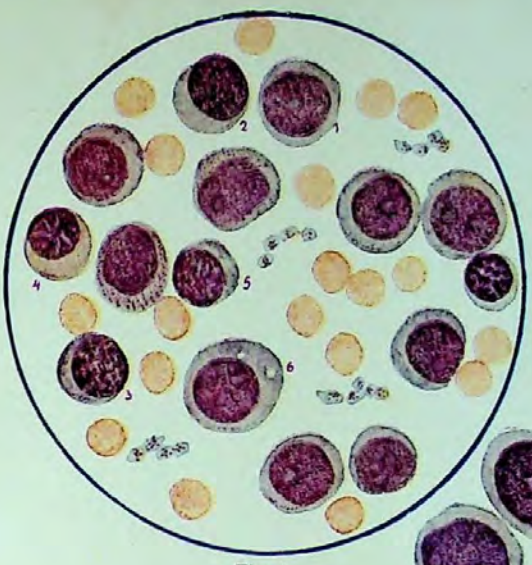


Fig. 1

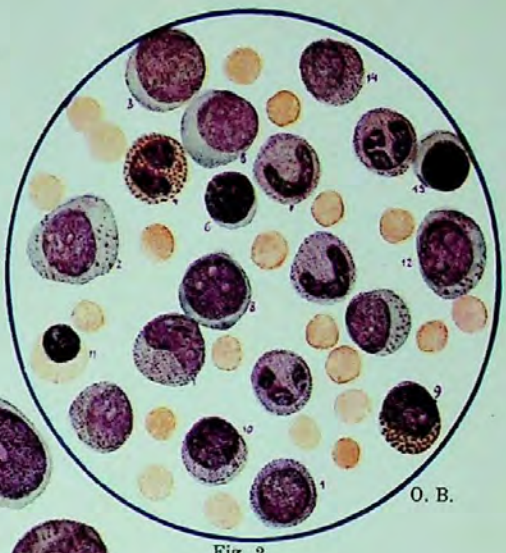


Fig. 2



Fig. 7

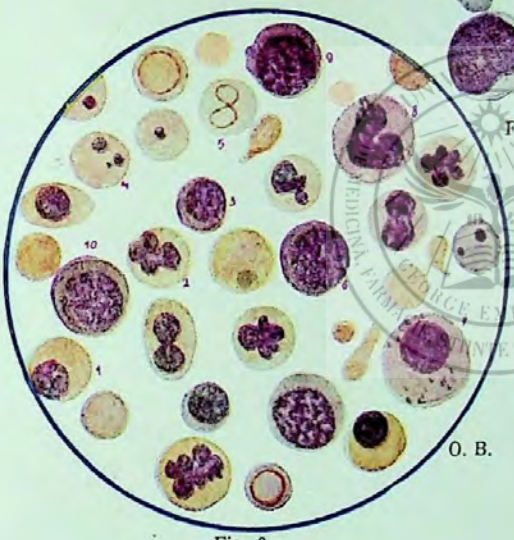


Fig. 3



Fig. 4

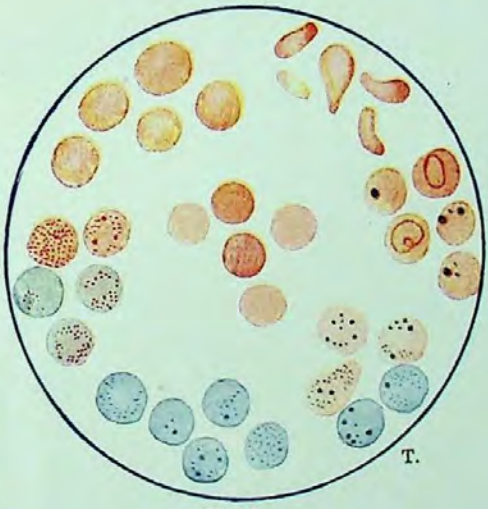


Fig. 5

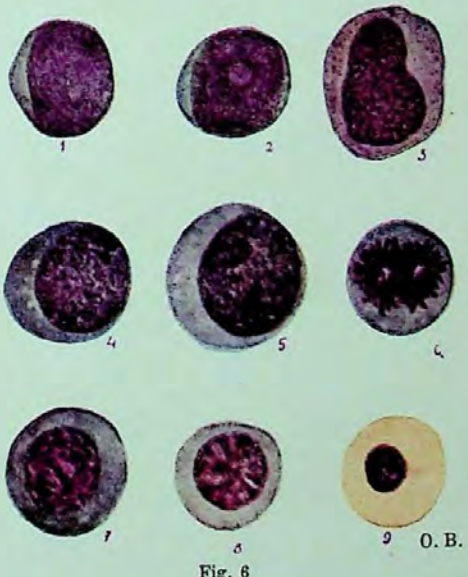


Fig. 6

Modificările de coloraţie, se numesc **anisocromie,** adică hematii cu o intensitate variată de coloraţie, fiind roz-palide sau au o nuanţă de coloare amestecată de roşu cu albastru: *policromazie.* O formă deosebită de policromazie este şi *punctarea bazofilă* a hematiilor; amândouă aceste alteraţii sunt datorate procesului de regenerare a hematiilor, prin formare de hematii nucleate şi rapiditatea de eliminare a nucleului. O altă formă de acest gen, este şi prezenţa în hematii de corpi bazofili, sfărâmături de nucleu: *Corpii lui* Howel-Jolly. La fel filamentele dispuse în cerc în hematie de coloare violacee: *Inelele lui* Cabot (Fig. 784). *Eritroconte,* sunt bastonaşe azurofile (Schilling) cari se găsesc în malarie, în icterele hemolitice, în leucemii şi alte anemii. *Corpusculii interiori,* sau *Corpusculii lui* Heiz, sunt corpi mici rotunzi coloraţi în albastru intens cu o soluţie de nilblau pe lame umede şi se întâlnesc în anemii grave toxice şi cu substanţe oxidante puternice (piridin, fenilhidrazin, benzol).



Fig. 784. — Alteraţiile hematiilor. A) Anisocitoză (deosebiri de mărime) B) Poichilocitoză (deosebiri de formă). C) Reticulocite. D) Hematii cu corpi Jolly. E) Granulaţiuni eozinofile. F) Inelele lui Cabot. G) Granulaţiuni bazofile (col. Giemsa).

Granulaţii vitale, sunt puncte bazofile ale hematiilor, numite *Reticulocite,* cari se văd numai în coloraţiile vitale nefixate, denotând o regeneraţie a hematiilor, observată în icterele hemolitice şi după tratamentul anemiei pernicioase cu ficat, apărând în număr mare constituind crizele reticulocitare.

Determinarea rezistenţii globulare. Hematia păstrează hemoglobina în soluţiile izotone de 7% însă ea rezistă şi unor soluţii mai slabe, mergând până la soluţia de 0,42—0,30% în mod normal. In anumite împrejurări patologice hematia nu rezistă decât la soluţii saline de 0,60% sau în jurul ei, zicându-se că are *rezistenţa scăzută* la cifra acestei diluţii. S'a constatat această scădere a rezistenţii, în *icterul hemolitic,* constituind un caracter esenţial al boalei, iar *poliglobuliile* au cea mai mare rezistenţă. Formele tinere sunt mai rezistente decât cele mai vechi în circulaţie. O mărire a rezistenţei se întâlneşte în icterele hepatice. Sistemul reticuloendotelial are un rol în acest proces.

Diametrul şi grosimea hematiilor a fost studiată în ultimul timp de Heilmeyer cu un aparat special *eritrocitometru,* făcându-se constatări interesante şi stabilindu-se curbe caracteristice în unele boale precum icterul hemolitic.

Determinarea curbei Prince-Jones. Din cunoaşterea diametrului se poate construi un grafic de coordonate, punând pe orizontală valorile diametrelor hematiilor, iar pe ordonată procentul acestor valori; făcându-se o serie de examene succesive se obţine o curbă a dimensiunilor diametrelor. Astfel se vede că în *icterul hemolitic* ridicătura este sus la 30% de hematii cu 6 microni diametru iar în *anemia pernicioasă* la 20% hematii cu 9 microni diametru. Se observă mai bine tabloul mărimilor globulare, prin bazele acestor curbe, deci constanţa dimensiunilor.

Volumul total al hematiilor poate fi determinat şi astfel se obţin relaţiuni între volumul plasmei sanghine şi volumul eritrocitelor. Volumul hematiilor se obţine cu aparatul numit *hematocrit*, care este o eprubetă gradată pusă la centrifugă.

Fluorescenţa hematiilor a fost găsită în *anemia pernicioasă*, datorită unei lipse de fier în plasmă. Cercetarea se face cu microscopul în lumina florescentă (luminiscenţă).

Viteza de sedimentare este un proces fiziologic complex al cărui mecanism nu este complet lămurit, ştiindu-se însă că cantitatea de globulină din plasma sanghină joacă un rol important. Viteza de sedimentare descoperită de Farhäeus se numeşte timpul mai scurt sau mai lung, care trebue unui sânge, ca hematiile să se despartă de plasma în care sunt suspendate şi să se depună la fundul eprubetei. Acest timp este constant în stare normală într'o medie oarecare şi este mărit sau micşorat în diferite boale, dând indicaţii foarte importante pentru mecanismul patogenetic cât şi pentru diagnosticul unui număr însemnat de boale. Sunt mai multe aparate între care a lui Westergren care măsoară în milimetrii sedimentul care se depune după anumit timp: o jumătate, una oră, două până la 24 ore. In mod normal sedimentarea după una oră este de 1—8 mm la bărbaţi şi 2—12 la femei; la 2 ore mai mult, cam dublu; la 24 ore 60—100 mm.

Deşi necunoscându-se precis mecanismul ei, care este de natură fizico-chimică, se cunoaşte însemnătatea ei biologico-clinică. Accelerarea V. S. se petrece în procesele de *apărare ale organismului*, care se manifestă cu *reacţiuni allergice*, cea mai mare viteză înregistrându-se în reumatismul acut şi apoi în alte boale cu reacţiune de natură allergică, tuberculoză, limfogranulomatoză precum şi în aproape toate boalele hematice.

Examenul morfologic se face atât din sângele periferic prin lame uscate şi colorate cu May-Grünwald-Giemsa, cât şi prin lame din punctiile făcute în măduva sternală, putându-se urmări evoluţia formulei hematice în timpul boalei şi tratamentului.

Formele tinere ale hematiilor

In măduva osoasă normală se găsesc forme tinere ale hematiilor cari sunt hematii cu nucleu; protoplasma este acidofilă, conţinând hemoglobină, iar nucleul este de diferite mărimi, bazofil, cu cromatina dispusă în formă de spiţe de roată (Fig. 785). Acestea sunt *normoblaste adulte* cari prin picnoza nucleului se transformă în hematia sângelui circulant.

Proeritroblastul (Fig. 785) este celula tânără matcă a hematiilor din măduva osoasă. Nucleul are o cromatină reticulară fină şi cu nucleoli, protoplasma este în forma unei bande concentrice uniforme bazofilă, fără nici o granulaţiune; sunt celule mai mari decât normoblastul, însă mai mici decât megaloblastul şi se deosebesc de acestea din urmă prin structura lor (Fig. 785) însă aceasta deosebire nu este totdeauna lesnicioasă, de aceia trebue bine studiată structura nucleului pentru a putea face deosebirea; în figurile

alăturate (Fig. 785), unde deşi reproduse în negru, se poate judeca diferenţa. Iată proporţia formelor hematice tinere într'un preparat făcut din măduva osoasă: 22% normoblaste, 5% macroblaste şi ½—2% proeritroblaste.

Eritroblastul se numeşte normoblastul cu o protoplasmă ceva mai mare şi în parte încă cromatofilă. Numărul normoblastelor în măduvă osoasă faţă de celelalte elemente sanghine este de 30%.

Megaloblastul este o celulă hematică embrionară din epoca mezoblastică şi care nu apare în epocile următoare ale formaţiei sângelui (vezi fig. 784). Megaloblastul este o celulă mare, de 3—4 ori faţă de un eritrocit şi are un nucleu caracteristic, reticular cu grunji mai groşi de cromatină şi fără nu-

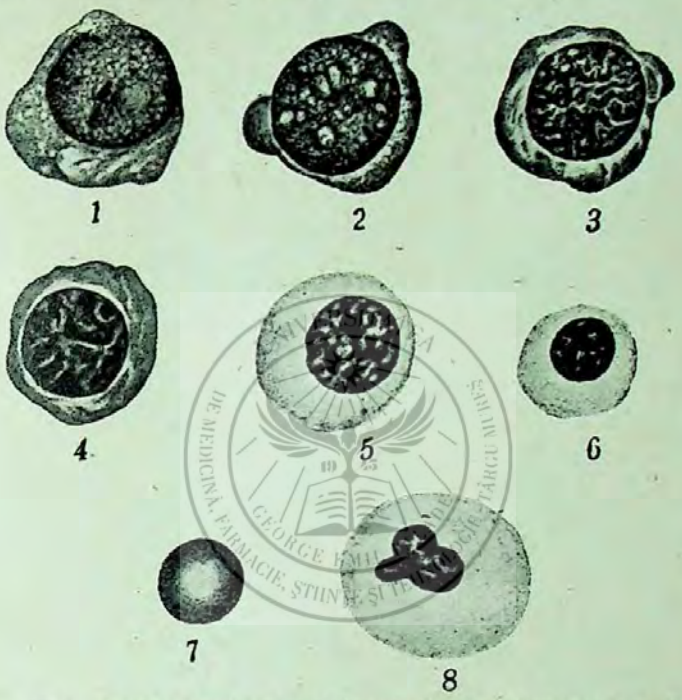


Fig. 785. — Formele tinere ale hematiilor. 1. 2. Proeritoblast bazofil. 3. Macroblast cu protoplasmă bazofilă; Nucleu de eritoblast. 4. Eritoblast bazofil. 5. Macroblast spre forma adultă. 6. Normoblast. 7. Hematie adultă. 8. Megaloblast. (d. H. Schulten)

cleoli; protoplasma este bazofilă, de diferite nuanţe, putând fi atât bazofilă cât şi acidofilă, după gradul de maturaţie în care se găseşte. *Macroblast* se numeşte tot o hematie nucleată, însă deosebită de megaloblast atât prin nucleu cât şi prin protoplasmă, fiind ceva mai mică decât megaloblastul şi cu deosebiri mici structurale; deosebirea este că macroblastul este o celulă care se găseşte în măduva osoasă normală în anumite împrejurări patologice, însă nu are semnificaţia megaloblastului, care rămâne celula caracteristică în anemia pernicioasă (N ă g e l i).

GRUPELE SANGHINE

După constatările lui L a n d s t e i n e r, în sângele omului există isohemolizine şi aglutinine pentru globulele roşii ale altui om, aşa încât o transfuzie făcută cu sângele unei persoane la alta poate produce fenomene de aglutinare şi hemoliză cu consecinţe grave sau chiar mortale.

Aceste hemolizine şi aglutininę se pot grupa în câteva clase, stabilindu-se două, numite α şi β. Tot odată hematiile trebuesc să aibă anumite substanţe, aglutinogen sau amboceptor hemolitic — pentru a putea fi acţionate de aglutininele serurilor cu cari vin în contact (v. Anticorpi, pag. 40). Prezenţa acestor substanţe fac parte din personalitatea individului şi sunt constituţionale şi ereditare. S'au stabilit că sunt patru grupe de sânge după calităţile hematiilor în ceeace priveşte aglutinogenul şi s'au numit cu literile A, B, AB şi 0 (zero). Grupa A are aglutinina β în ser, iar grupul B, are aglutinina α. Fiecare sânge are aglutinina care nu are efect asupra propriilor lui hematii. Hematiile din grupul A, nu sunt aglutinate de serul $A\beta$, pentrucă aglutinina β aglutinează pe B şi AB, iar aglutinina α aglutinează hematiile din grupul A şi AB; Grupul AB are aglutinogen pentru ambele

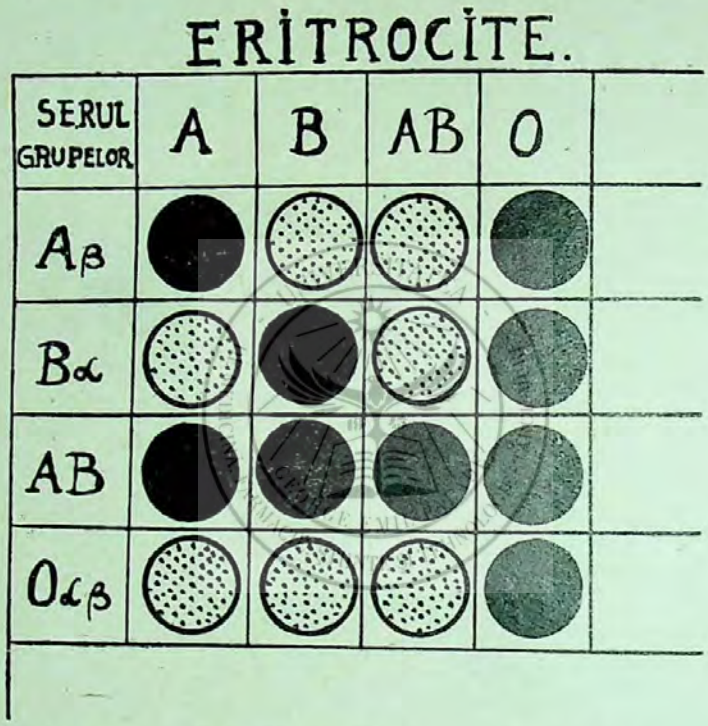


Fig. 786. — Grupele sanghine. (d. Heilmayer)

aglutinine încât hematiile lui sunt aglutinate de serul $A\beta$ şi $B\alpha$ cât şi de serul 0 β. Hematiile grupului 0 nu sunt aglutinabile de nici una din aglutinine, deci ele pot fi transfuzate la orice om, în schimb serul lui aglutinează hematiile de toate categoriile. Hematiile lui pot fi transfuzate, fiind astfel un *dătător universal*, dar serul lui nu se poate da decât în cantităţi mici, atât încât să fie prea puţine aglutinine ca să acţioneze asupra globulelor primitorului. Persoanele din grupul AB neavând aglutinogen, pot primi orice sânge fiind astfel *primitori universali* (Fig. 786).

Afară de aceste grupuri, s'a constatat că există şi *subgrupuri*, încât tehnica transfuziilor este mai complicată decât arată schema dată, şi de aceia prepararea sângelui pentru transfuzii trebue dat în seama unor specialişti, cum se întâmplă şi la noi, unde sunt centre de transfuzii, care trimite sângele preparat, conservat, sau îngrijeşte de a pune la dispoziţie sânge de anu-

mite grupe sanghine. Afară de subgrupe s'au mai constatat că în sânge mai sunt aglutinine numite *neregulate, atipice* şi *panaglutinine.*

Proba de incompatibilitate. Pentru siguranţă atunci când este urgentă şi nu se pot face cercetări mai complete asupra grupelor, se recomandă de a se face proba de compatibilitate, tocmai pentru a evita inconvenientele rezultate din acele necunoscute ale calităţilor sângelui de transfuzat. Această probă numită şi *probă biologică,* se face înainte de a începe transfuzia. Se injectează numai 10 cmc din serul de transfuzat, aşteptându-se 5 minute efectul injecţiei. La persoanele slabe se repetă injecţia cu alte 30—50 cmc, introduşi încet. Dacă nu survin fenomene de incompatibilitate se continuă cu restul. Când se lucrează cu dătător şi nu cu ser conservat, se recomandă să se facă şi aşa zisă *reacţie încrucişată* între sângele dătătorului şi al primitorului.

Proba încrucişată. In două eprubete deosebite, mici, se recoltează sângele dela ambele persoane. In alte două eprubete se recoltează serul, iar hematiile rămase se emulsionează în ser fiziologic (o picătură de sânge la $^1/_2$ cmc ser fiziologic). Se ia separat câte 0,2 cmc din serul recoltat, introducându-se peste serul primitorului o picătură din hematiile emulsionate ale dădătorului, iar în eprubeta cu serul dădătorului se introduce o picătură din hematiile emulsionate ale primitorului. Se lasă 10—15 minute şi se observă rezultatul. Dacă nu s'a produs hemoliza şi hematiile s'au depus la fundul eprubetei, atunci se scutură eprubeta şi dacă emulsia se reface perfect, transfuzia se poate executa. Dacă însă se formează grunji ce nu se desfac omogen, transfuzia nu poate fi executată.

Tehnica determinării grupului sanghin. Este bine a se procura seruri din laboratoriile controlate ale statului, anume seruri din grupa A, B şi 0. Globulele roşii se procură dela persoane sigure determinate. Examenul se face pe o lamă de sticlă în felul următor: se ia o picătură din sângele bolnavului şi se pune într'o $^1/_2$ cmc de soluţie fiziologică 3%. Se centrifughează sau se lasă să se aleagă serul, apoi se ia câte o picătură din serurile standard A, B şi 0 şi se pune pe o lamă groasă de preparate microscopice, cu pipete separate, picăturile aşezându-se în aşa fel încât să nu se amestece; la fiecare picătură se amestecă cu pipetele respective câte o picătură de hematii din emulsia preparată anterior în ser fiziologic. Pe o altă lamă se pun trei picături de ser dela bolnavul căruia ii determinăm grupa sanghină, cari se amestecă cu suspensii de hematii de grupe cunoscute în ser fiziologic 3%. După cinci minute se citeşte rezultatul.

Ereditatea grupelor. Este probat că grupele sanghine sunt ereditare după anumite reguli. Sunt trei gene A, B şi 0, cari dau o combinaţie genetică de 10 posibilităţi. Se mai vorbeşte şi de alţi factori pe lângă cele patru grupe: *Factori* M şi N (Landsteiner). Aceşti factori dau, prin inoculare la animale, *anti-factori.* La om s'a constatat anti-factori aglutinanţi.

LEUCOCITELE

Am văzut în capitolul de mai sus toate cunoştinţele asupra formării leucocitelor, isvorul lor, admis ca o axiomă, fiind măduva osoasă, însă fără ca mai departe, să fie totul lămurit în privinţa mecanismului de producere a formelor tinere granulocitare. Se admite de unii că *Mieloblastul* este celula generatoare, care ar fi capabilă să dea amândouă seriile de elemente, hema-

tice şi mieloide, sau chiar şi elementele megacariocitare şi monocitare după opinia lui Nägeli, pe când alţii admit o celulă cu potenţial mai mare *Hemocitoblastul* numit de Ferrata, numire adoptată aproape pretutindeni, o celulă tânără care prin forme ceva mai evoluate ar da celulele matcă ale celor patru serii de elemente sanghine. Pe de altă parte mieloblastul ca celulă tânără cu reacţia oxidazelor pozitivă, se găseşte în cantitate mică în măduvă şi nu ar explica producerea unui număr aşa de mare de granulocite tinere cari regenerează pe cele sanghine. S'au găsit nenumărate celule de tranziţie între formele tinere şi adulte încât abea pot fi recunoscute şi doi hematologi nu le interpretează la fel. Autorul crede că formaţia acestor celule se face din celulele reticulo-endoteliale cari prin tranziţii monocitoide trec în forme cu nucleul drept şi apoi mielocitare, metamielocitare (Autorul).

Hemocitoblastul ar fi în concepţia lui Ferrata o celulă mai tânără decât mieloblastul, cu potenţial mai mare, putând da în măduva osoasă atât *proeritroblaste*, cât şi *monoblaste, mieloblaste, megacarioblaste*, nefiind o celulă care să se deosebească prin anumite caractere de celelalte forme, în special de *mieloblast*, încât este oarecum hipotetică, cu caracter potenţial funcţional, nu morfologic. Mai hipotetic este **Hemohistioblastul** lui Ferrata, care ar fi o celulă *omnipotentă*, corespunzând *histiocitului* în concepţie şi care s'ar găsi în măduva osoasă cel puţin înainte de formarea hemocitoblastelor. Autorul care a găsit-o în mieloze (Haematologica) dintre primii şi o găseşte de multe ori în cazuri de hiperplazii şi mielopatii în puncţia măduvei, crede că este o *celulă reticulară evoluată* (Fig. 783 şi Pl. II), într'o fază de diferenţiere către formele mieloice, dar insuficientă, distrofică. Celula Ferrata apare ca o tendinţă la regenerare mielocitară patologică, care nu ajunge la forma matură funcţională. Ca şi celelalte celule reticulare mădulare, apare în momentul când funcţia o cere — *proces de adaptare* —. Aşi spune că sunt celule în „stare născândă", celulele reticulare fiind *celule matcă* numai în stări patologice, asemănătoare cu plasmocitele şi chiar eozinofilele.

Limfoidocitul lui Pappenheim şi **Mielogonia** lui Klein, corespund mai mult Hemocitoblastului, având un potenţial limitat la seriile mieloice.

Numărul leucocitelor şi formula leucocitară. Numărul leucocitelor variază în anumite limite fiziologice în sângele periferic, cifrele date de diferiţi cercetători variind între ele, în medie fiind cuprinse între 6000 şi 8000. Numărul variază în timpul zilei în raport cu mesele, oscilând între 5000 şi 11.000; nu se pot fixa limite patologice şi nu sunt cunoscute motivele acestor variaţii.

Mecanismul leucocitozei digestive a fost studiat, ajungându-se la concluzia că factorii care influenţează oscilaţia numerică sunt reflexele condiţionate şi necondiţionate, prin intervenţia creierului, apoi echilibrul acido-bazic şi procesele metabolice (Regelsberger şi Kinkelin). Variaţii de număr se întâlnesc în *sarcină, lehuzie* şi *menstruaţie*. In sarcină sunt leucocitoze neutrofile ca şi în timpul naşterei, iar în timpul lehuziei numărul scade la normal. In menstruaţie se găseşte o limfocitoză şi o uşoară eozinofilie. Gimnastica şi munca corporală precum şi căldura, produc leucocitoze trecătoare. Noul născut are o leucocitoză de 10—20.000, care intră apoi în normal, menţinându-se toată viaţa; copiii au mai multe limfocite ca adulţii. Radiaţiile au o influenţă asupra leucocitelor, atât ca număr cât şi ca formulă, fără a putea să se stabilească regule. S'a constatat la acţiunea razelor Röntgen (Aubertin la radiologi) o leucopenie cu limfocitoză sau o neutrofilie cu eozinofilie. Iradiaţia masivă aduce alteraţii mari ale organelor hematopoietice, în special ale aparatului limfatic care este cel mai sen-

sibil; se constată leucopenii de grad mare după leucocitoză trecătoare. Diferitele forme ale leucocitelor sunt astfel repartizate după Pappenheim: limfocite 20—22%, monocite 2—6%, neutrofile 73—75%, eozinofile 2—4%, bazofile 0—1%; cifrele variază la diferiţi autori. Distribuirea leucocitelor în măduva osoasă este studiată prin puncţia sternală de diferiţi autori, constatându-se şi aici diferenţe dela autor la autor. Heilmeyer a cercetat formula la 20 studenţi sănătoşi şi a găsit la suta de leucocite, 33—94 celule reticulare de formă limfoidică (v. cel. reticulare). Pe un câmp microscopic, cu imersia, se numără 1 mieloblast, 2 mielocite neutrofile, 4 granulocite neutrofile, 1 eozinofilă, 1 celulă reticulară, 4 normoblaste şi o umbră. In preparatele făcute cu fragmente de măduvă, celulele reticulare sunt mai numeroase decât acele cu sânge din măduvă. Este probabil că o parte din celulele reticulare în diferite lucrări au fost socotite drept limfocite (v. celulele reticulare). Numărul şi proporţia leucocitelor sunt supuse variaţiilor fiziologice, menţinându-se la fel toată viaţa. Leucocitele se distrug în organism prin activitatea celulelor reticulare cât şi prin secreţii, fiind înlocuite cu altele nou formate; nu se poate aprecia durata vieţii leucocitelor, substanţele de descompunere ale nucleoproteidelor nucleilor dând acidul uric din urină. Regularea formării şi înlocuirei leucocitelor se face prin o serie de factori de metabolism, la cari sistemul vegetativ ia parte într'o mare măsură, vorbindu-se de un *echilibru splancho-periferic* al distribuţiei leucocitelor (Müller). Alţi factori sunt *glandele endocrine, metabolismul mineral şi raportul acido-bazic, vitaminele*, precum şi bacteriile cu substanţele lor specifice şi nespecifice, la care se adaugă *corpurile iritante* active ale organismului însuşi, provenite prin dezagregarea albuminelor, acestea din urmă producând leucocitoze şi leucopenii, dovedite experimental prin inocularea de extrase de organe. Un alt factor este sistemul *nervos central* (vezi formarea elementelor sanghine).

Formele tinere leucocitare

Mieloblastul (Fig. 787 şi Pl. II). Este o celulă mononucleară mai mare de două ori decât hematia, nucleul având o structură de reţea strânsă cu unul sau mai mulţi nucleoli (Fig. 787), iar protoplasma este bazofilă, albastru-deschis de diferite nuanţe până la albastru-închis, fără granulaţii, aşezată ca o bandă de jur împrejurul nucleului; reacţiunea la oxidaze este de cele mai multe ori *negativă;* cu cât se maturează devine mai mică, protoplasma devenind oxifilă policromatofilă şi apoi apar granulaţiuni în ea; nucleul îşi modifică structura cromatinei, formându-se grunzi de bazicromatină, iar nucleolii dispărând. In unele mieloblaste apar *bastonaşe azurofile* numite corpii lui Auer (Fig. 811). Sunt şi forme patologice de mieloblaste numite *paramieloblaste* (Fig. 788), celule mai mici, având protoplasma subţire; cu granulaţii nucleolii sunt mai mari şi cromatina cu grunzi. Sunt şi forme mai *atipice* numite *monocitoide* (Fig. 788) mai neregulate. Formele zise leucocitare Rieder şi Türk din sânge, sunt probabil tot astfel de mieloblaste tinere patologice, sau mai bine zis celule reticulo-histiocitare.

Promielocitul este o formă de mieloblast pe cale de maturaţie, în faza când protoplasma este încă bazofilă complet, în care apar puţine granulaţii din cele cari vor forma caracteristica mielocitelor; sunt mai mari decât mie-

loblastele, fiind *cele mai mari celule* după megacariocite; reacţia oxidazelor intens pozitivă (Fig. 787 şi Pl. II).

Maturaţia mergând mai departe se formează *Metamielocitul* care are nucleul reniform, încurbat, numit de Schilling şi *forma tânără mielocitară*, iar mai departe nucleul ia o formă de băţ sau cilindru (stagkernige Neutrophile, al germanilor cu nucleu mare cilindric). Nucleul este tot mai subţire şi grunjii de cromatină mai groşi, semănând cu nucleii granulocitelor.

Mielocitele sunt mononucleare cu protoplasma acidofilă cu granulaţiuni caracteristice ca coloraţie, cu Giemsa, unele din ele se colorează cu o nuanţă violacee, altele în roşu cărămiziu iar a treia grupă albastru, bazo-



Fig. 787.— 1. Mieloblast. 2. 3. Promielocit. 4. Polinuclear neutrofil cu nucleu linear. 8. Mielocit eozinofil. 9. 10. Polinuclear neutrofil cu nucleu incurbat. 14. Metamielocit. 15. Mielocit neutrofil. 16. Mieloblast. 17. Mielocit eozonofil. 18. Mieloblast. 19. Promielocit. Elemente figurate sanghine albe găsite în sângele circulant, în special în unele forme leucemice. (Des. Comb.)

fil. Se chiamă coloraţia neutră pentrucă este dată de un colorant neutru ca reacţie chimică, în cazul de faţă eozinatul de albastru de metilen, rezultat din combinaţia eozinei şi a albastrului de metilen, cei doi coloranţi de bază a substanţei Giemsa. Granulaţiile eozinofile se colorează cu eozina, care este acidă; granulaţiile bazofile se colorează cu albastru de metilen, care este bazic (v. Tehnica, Fig. 787 şi Pl. II).

Urmează apoi *Granulocitele*, numite şi *polinucleare* pe nedrept, sau *celule segmentate*, cari reprezintă formele adulte ale leucocitelor sângelui; protoplasma este eozinofilă perfect, conţinând în ea granulaţii neutrofile, eozinofile şi bazofile ca şi mielocitele măduvei osoase.

Formula lui Arneth. Acest autor plecând dela observaţia că nucleul din celula tânără mononucleară, devine segmentat din ce în ce mai mult cu cât

se maturează, a făcut o clasificare a leucocitelor, după numărul segmentelor nucleare ale polinuclearelor sângelui, deducând gradul de maturare, deci o parte din procesul regenerării leucocitelor în măduvă. Clasificaţia lui Arneth este prea amănunţită, cu peste 20 de grupe, încât s'a propus o împărţire numai în patru clase, fiind mai practică (Schilling). Aceste patru clase sunt: a) *Celule segmentate.* b) *Celule cu nucleul cilindric* (stabkernig) (T. tiefgebuchet). c) *Celule tinere metamielocite* (W. weniggebuchet) şi d) *Celule mielocitare* (M). (Notarea cu litere este a lui Arneth). Această analiză a nucleului, împreună cu deosebirea lor în neutrofile, eozinofile, bazofile, limfocite şi monocite, se întrebuinţează pretutindeni. Pentru simplificare se socoteşte raportul dintre celulele segmentate pe de o parte şi celelalte trei grupuri pe de alta, constatându-se astfel un *Indice normal* de 1—16, în favoarea celulelor mai tinere.

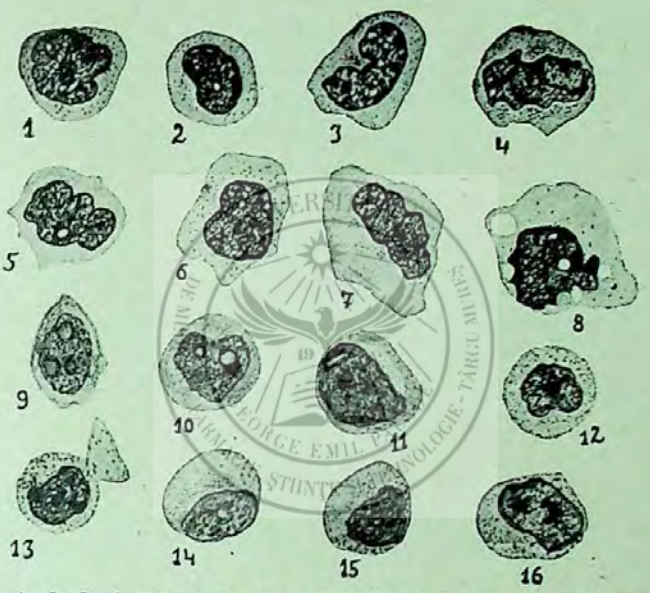


Fig. 788. — 1, 2, 3, 4. Monocite din sângele periferic, cu nucleoli si granulaţii. Numărul 8 este patologic cu vacuole. 9—16 sunt Mieloblaste Promielocite. 11. Promielocit tânăr cu nucleol. 12—16. Promieloclţi cu granulaţii, protoplasma şi nucleul de mielocit.

Arneth a numit această predominenţă de celule mai tinere sau mai adulte o *împingere a formulei către stânga* sau *către dreapta* numit de Schilling, *Indice de deviere.*

Granulocitele neutrofile, sunt cele mai numeroase în sângele periferic, cu un procent de 65—75% al leucocitelor. In puncţia sternală sunt 17—34%. Nucleul este caracteristic cu grunzi violacei de bazi-cromatină alternând cu cei rozaţi de oxi-cromatină (Fig. 789).

Forme patologice. In unele împrejurări mai cu seamă infecţiuni apar în protoplasmă pete mici, mai puţin colorate, părând incluziuni, fiind luate şi drept incluziuni parazitare de Doehle, semănând cu *corpusculii interiori* ai virusurilor. Mommsen a descris granulaţii anormale în protoplasma neutrofilelor, cari prin coloraţii mai cu seamă cu un anumit Ph, sunt mai intens colorate, ele fiind mai neregulate ca formă şi mai mari decât granu-

laţiile neutrofile; aceste granulaţiuni nu mai au reacţia oxidazelor pozitivă. Mecanismul ar fi în fagocitoza unor substanţe patologice din focarele de inflamaţie. Aceste granulaţii se întâlnesc în pneumonie şi în infecţiile copiilor. Nägeli le-a observat în infecţiile mezenchimatoase mai mult decât în cele epiteliale. Alţi hematologi, le consideră ca *turburări de maturaţie*, aceste elemente fiind resturi din protoplasma bazofilă a mieloblastului. *Substanţe iodofile* în leucocite, au fost descrise de *Ranvier* şi s'au constatat această iodofilie a neutrofilelor în cazuri de infecţii pneumonice, scarlatină şi alte infecţiuni generale septice, iar experimental intensitatea iodofiliei merge paralel cu cantitatea de toxine injectate.

Funcţia neutrofilelor. Aceste leucocite sunt microfagele lui Metschnikof, rolul lor fagocitar fiind hotărât prin mişcările lor ameboidale. Au o funcţie fermentativă afară de acea fagocitară. Prin mişcările lor ameboi-

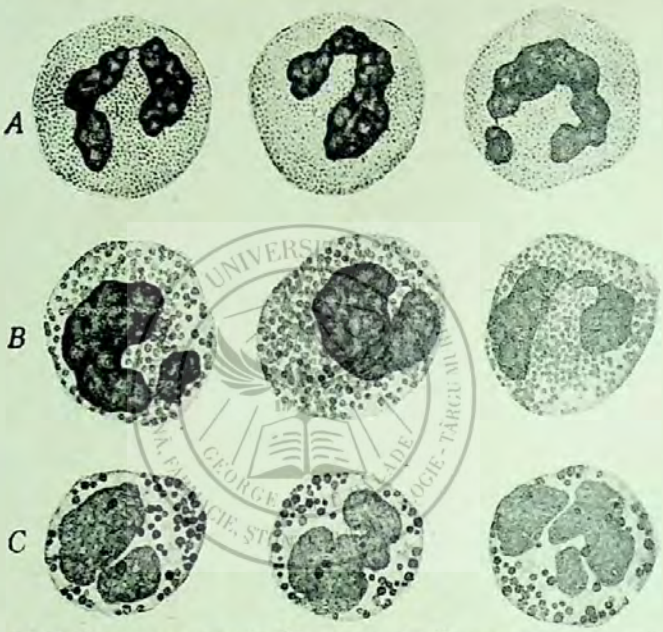


Fig. 789.— A) Polinucleare neutrofile, granulaţii numeroase, egal distribuite.
B) Granule eozinofile, granule mari ce umple celula, regulat distribuite.
C) Granule bazofile, granule mari neegale, inegal distribuite

dale neutrofilele execută *Tigmotaxismul* şi *Chimiotaxismul* lor. Tigmotaxia este acţiunea de atracţie de către corpurile consistente, un fel de tactilism, iar chimiotaxia atracţia lor de substanţe chimice. Aceste acţiuni ar fi sub dependinţa Ionilor de Hidrogen. S'a descris şi o proprietate de „lipire" a acestor leucocite de elemente figurate. S'a dovedit că o parte din bacteriile fagocitate de leucocite, nu sunt moarte şi deci s'a contestat rolul lor în apărarea organismului contra bacteriilor, însă pe nedrept, înglobarea microbului aducând o fixare a lui şi deci o împiedicare a acţiunei lui nocive: *bacteriostatism*, care joacă un rol important în vindecarea infecţiunilor prin medicamentele nouă, cum sunt sulfanilamidele şi penicilinele. Se cunosc substanţe cari activează fagocitoza şi cari opresc sau o paralizează. Soluţia Ringer o diminuă, Normosalul şi serul propriu o favorizează; chinina este un paralizant iar iodoformul un activant, ca şi vitamina A, glanda tiroidă, şi în urmă Opsoninele lui Wright şi Bacteriotropinele lui Neu-

f e l d, amândouă aceste substanţe din urmă găsindu-se în serul normal (v. pag. 41). S'au cunoscut în leucocite *Leucine,* cu acţiune bactericidă asupra bacteriilor precum şi fermenţi foarte activi, ca *proteaza, diastaza, lipaza, katalaza,* fermenţi *glicolitici* şi *oxidaza.* Punerea în evidenţă a acestor fermenţi din urmă, împreună cu *peroxidazele,* indică origina lor mieloidă.

S'a descris de P e l g e r şi H u e t, forme atipice de nuclei ale granulocitelor neutrofile; nucleul are forma de desagă, cu o strangulaţie mare între două segmente, iar cromatina este tachicromatică; este o anomalie ereditară. Nu i se cunoaşte nici o legătură patologică (Fig. 791).

Anomaliile lui A l d e r. Sunt leucocite cu granulaţii neutrofile şi eozinofile mai mari decât cele obişnuite, granulaţiile eozinofile fiind bazofile, autorul lor considerându-le ca o *turburare în maturaţie;* purtătorii la cari le-a găsit au rămas sănătoşi (Fig. 791).

Granulocitele eozinofile. Aceste forme leucocitare se desvoltă din promielocitele bazofile, de aceea granulaţiile lor sunt bazofile. Nucleul lor nu ajunge la segmentare, dând numai forme cu doi lobi, deosebindu-se de granulocitele neutrofile. Protoplasma lor rămâne bazofilă, dar nu se vede din cauza multor granulaţii. Este cunoscută coloraţia bazofilă pe care o au granulaţiile eozinofile în unele lame colorate cu G i e m s a, depinzând şi de pH soluţiilor. Aceste granulaţiuni au reacţia oxidazelor şi perioxidazelor pozitivă intensă. Chimic granulaţiunile eozinofile conţin albumină şi fier, dar nu este hemoglobină. Cristalele C h a r c o t - L e y d e n, găsite în sângele de mielocă, sunt formate din o aglomerare de aceste granulaţiuni (Fig. 789 şi Pl. II). *Funcţiunea eozinofilelor,* constă în prelucrarea substanţelor *antigenice anafilactogene,* aceste celule găsindu-se în ţesuturile cari iau parte la aceste procese, precum şi apariţia lor în sânge, deşi nu este un paralelism între ambele eozinofilii. In timpul din urmă s'a ajuns la ideia că aceste celule sunt derivate din celulele reticulo-endoteliale şi prezenţa lor în ţesuturi este independentă de măduvă, produse local prin acţiunea substanţelor anafilactogene; B e z a n ç o n afirmând că celula eozinofilă nu aparţine seriei granulare, ea fiind o celulă conjunctivă, un histiocit. In acelaş timp B r u l é crede că apariţia de granulaţiuni eozinofile se face brusc în celulele histiocitare, în legătură cu firişoarele nervoase simpatice, conducând la ideia unor *hormoni celulari* ai celulelor reticulo-histiocitare.

Granulocitele bazofile (Mastzellen, „celule îndopate"). Aceste celule au granulaţiile colorate în albastru intens, sunt mai puţin numeroase decât eozinofilele şi de forme inegale. Nucleul are o formă lobulată, deosebită de neutrofile cu mai multe strangulări fără o segmentare adevărată (Fig. 789 şi Pl. II). Este o *specie specifică* de celule (H e i l m e y e r) a cărei funcţiuni nu sunt cunoscute încă. Dacă aceste celule sunt aceleaşi cu celule mastocitare ale ţesuturilor, nu este sigur; E h r l i c h a afirmat-o, dar alţii nu admit; este foarte probabil însă că sunt de aceiaşi specie, ca şi eozinofilele derivate ale celulelor *histiocitare* sau *reticulare,* în vederea unor acţiuni fermentative. H o l m g r e n a arătat că produc *Heparina,* substanţă anticoagulantă cu mare acţiune în producerea *şocului anafilactic.* Această celulă se încadrează mai bine alăturea de celulele eozinofile (v. cel. reticulo-histiocitare).

Limfocitul este o celulă rotundă de mărimea unui eritrocit sau ceva mai mare; nucleul este mare în raport cu protoplasma, care se prezintă ca o

bandă îngustă şi puţin excentrică de un albastru deschis sau mai întunecat, cu câteva granulaţiuni azurofile. Nucleul este caracteristic, prin grujii lui mari de bazicromatină, ca nişte tablete despărţite prin bande subţiri de oxicromatină (Fig. 790), *fără* nucleoli. Se confundă în stările patologice şi coloraţii prea intense cu formele limfocitare cu nucleoli ale celulelor reticulare. *Limfoblastul* este forma tânără a limfocitului, care se formează prin maturare. In viaţa embrionară limfocitul apare mai târziu decât celulele mieloide; în organele limfoide se desvoltă din centrii germinativi, din limfoblaşti şi din celulele reticulare ale acestui organ, cel puţin în stările patologice. Limfocitele sunt celule diferenţiate funcţional. Sunt forme de limfocite mai mari, cu 10 microni diametru care se deosebesc mai greu de monocite, structura nucleului fiind determinantă.

Forme patologice. Au fost descrise de R i e d e r, celule cu nucleul puţin

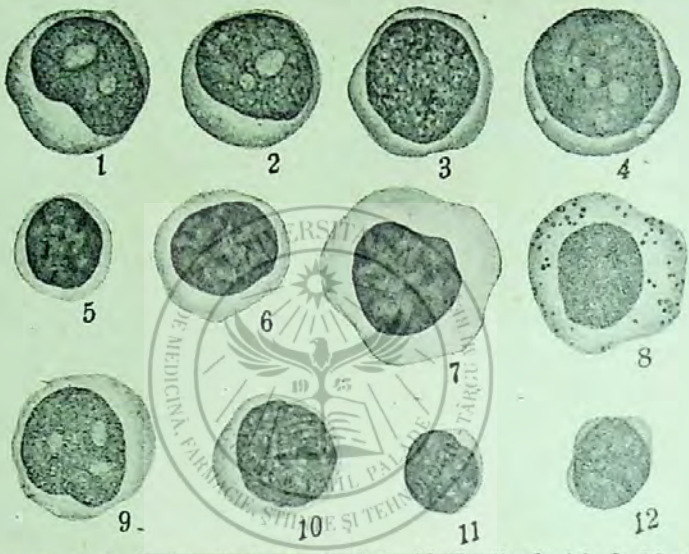


Fig. 790. — 1, 2, 4, 9. Limfoblaşti. 3, 6, 7, 10 Prolimfociţi. 8. Limfocit mare cu granulaţiuni azurofile. 5, 11, 12, Limfociţi.

reniform, cu vacuole în protoplasmă şi mai bazofilă; aceste forme astăzi se ştie că sunt forme celulare reticulare.

Funcţia limfocitelor, încă obscură, este sigur că ele nu fagocitează ca granulocitele neutrofile. Acţiuni fermentative date de litiaze, sunt comune cu acelea ale celorlalte leucocite, nu specială limfocitului cum s'a crezut (B e r g e l). Emigrarea limfocitului din vase este sigură. Transformarea limfocitului în *macrofage* şi *fibrocite,* capabile să dea ţesut conjunctiv, după cercetările in vitro ale lui M a x i m o w şi B l o o m, nu sunt confirmate. Singurul rol care li se mai atribue, ar fi eşirea lor din vase în formarea unui val de apărare în contra unor focare inflamatorii. B o m s k o w, le atribue funcţia de a transporta hormoni.

Monocitul. Este o formă descoperită mai târziu, asupra originei căruia s'a dat multe păreri şi lupte. Este celula numită de E h r l i c h *„de trecere“*, un limfocit mai mare, care ar face trecerea între limfocite şi celulele mieloide. Sunt celule mai mari decât limfocitele, având o structură nucleară diferită complet. In nucleu nu sunt grunjii limfocitului, ci o reţea ceva mai groasă, ca „pete“ de cromatină fără diferenţă mare între bazi- şi oxi-

cromatină, conţinând *nucleoli*. Protoplasma este albastră-deschis, sau cenuşie-albastră, mare, excentrică, cu granulaţii fine azurofile. Nucleul are forme variate, dela cea reniformă, cu o singură strangulare adâncă, la cea de *înmugurire*, parând divizat în două mase de cromatină. Mărimea monocitelor variază între 12—20 microni. Formele cu nucleul rotund se numesc **Monoblaste,** socotite ca mai tinere, cari se transformă în monocite. Granulaţiunile sunt mai numeroase şi mai mari faţă de granulaţiile limfocitelor, semănând cu cocobacilii. In protoplasma monocitului se găsesc vacuole; reacţia la oxidaze este pozitivă *numai* la formele *adulte*, pe când la monoblaste este negativă. M. „depun" granulele colorantului ca toate celulele reticulo-histiocitare (v. S. R. H.) (Fig. 780 şi Pl. II).

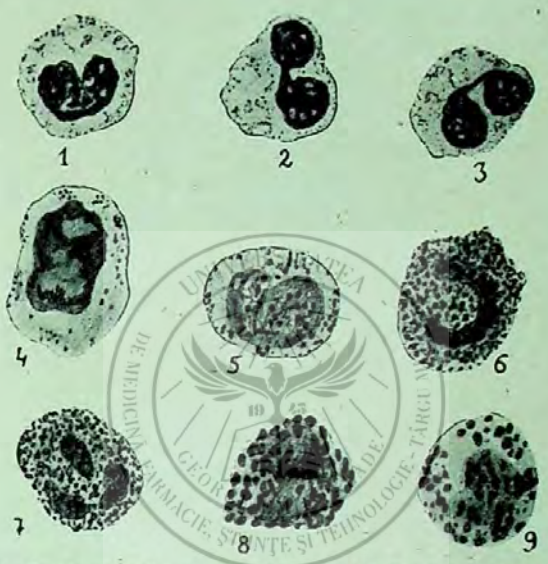


Fig. 791. — 1, 2, 3. Neutrofile anormale tip Pelger, celule cu granulaţii. 1. Limfocit mare. 2. Monocit. 3, 4. Neutrofile. 5. Eozinofile. 6. Mastocit. Alder. (d. Hellmeyer)

Leucocitoze

Leucocitoze denumesc înmulţirea granulocitelor neutrofile, eozinofile şi bazofile în sânge, trecând peste limitele date numărului acelor celule, fără a putea da cifre exacte unde începe simptomul hematologic.

Leucocitoza neutrofilă este leucocitoza cea mai des întâlnită, mai ales în boalele infecţioase: erizipel, flegmon, apendicită, inflamaţiile căilor biliare, tuberculoză evolutivă, meningită, infecţiuni cu gonococ, limfogranulomatoză, precum şi în iritaţii ale măduvei osoase după pierderi mari de sânge, în unele intoxicaţii cu toxice ce au acţiune asupra sângelui ca fenilhidrazină, clorat de potasiu, acid cromic precum şi produse organice ca acid nucleinic şi substanţe hipnotice şi sedative întrebuinţate în terapeutică.

Hiperleucocitozele mari se numesc *leucemoide*, când depăşesc un număr de 40—50.000 de mii, asociate cu o *deviaţie la stânga* şi cu prezenţa de *mielocite* sau chiar *mieloblaste*, fiind greu de deosebit de adevăratele stări leucemice şi interpretarea nosologică nesigură, cu atât mai greu de făcut numai prin examenul hematologic, în aceste cazuri evoluţia boalei şi anatomia

patologică putând decide. In infecţii grele, în măduva osoasă sunt multe *proeritroblaste* mari de reacţiune şi în acelaş timp se întâlnesc şi *focare extramădulare* cu forme tinere, încât nici anatomo-patologic nu se poate câteodată afirma dacă este vorba de un proces leucemic sau leucemoid de reacţie. Reacţii mari leucemoide se întâlnesc în unele *tumori*, nu numai primitive ale măduvei osoase, dar chiar în unele *carcinoame metastatice* ale măduvei, precum şi în forme de *tuberculoză miliară* şi *tifobaciloza* lui Landouzy, *tuberculoze hepato-lienale, intoxicaţiuni cu oxid de cărbune, coma diabetică* şi *uremii*. S'au publicat cazuri cu o reacţie sanghină mieloică în hemopatiile unde se produc aşa numitele *„Crise sanghine"* precum *Icterul hemolitic*, în faza de vindecare a *agranulomatozelor*, în *A. pernicioasă*, după tratament cu ficat, în *hemoglobinurii* şi în *policitemii*. In toate aceste îmbolnăviri citate, sunt variate ca etiologie, însă cari în cea mai mare parte trebuesc considerate patogenetic ca *reacţiuni allergice* specifice, cum vom avea ocazia să vedem la alte sindroame hemopatice în special în mieloftizii.

Neutropenii sau Granulopenii. Tot în infecţiuni se produce şi fenomenul contrar leucocitozei, diminuarea numărului de leucocite sau **Leucopenie**, explicabile tot prin felul de reacţie al organismului dar şi prin calităţile proprii toxinei sau bacteriei; Leucopenia nu trebue interpretată ca arătând un prognostic rău sau lipsă de apărare. Se întâlneşte în *febra tifoidă* şi *formele paratifoase, febra de Malta, Boala lui* Bang, *pojarul necomplicat, rubeola* şi unele boale tropicale. Părerile sunt împărţite, dacă leucopeniile arată o insuficienţă mădulară, care nu se poate nega în unele boale, în special acelea cari sunt boale *primitive mieloide* şi în cari granulopenia este un simptom central, pe când în infecţiuni, granulopenia poate avea şi alte explicaţiuni. Heilmeyer din cauza asocierii *leucopeniei*, cu *încetinirea pulsului* în febra tifoidă, crede că granulopenia este expresia unor acţiuni vagotonice, ceeace cadrează cu fenomenele experimentale (Papilian-Jianu, v. reg. leucopoiezei).

Neutropenie splenogenă, este întâlnită la boala lui Banti şi alte ciroze splenomegalice cât şi în tromboflebite portale.

Acest sindrom a fost găsit şi publicat în ultimul timp în Franţa, de Poumaillioux, sub numele de *Neutropenie splenică primitivă*. S'a mai descris atât în Franţa cât şi în Germania o *Neutropenie constituţională*.

Granulopenii infecţioase s'au constatat în *difterii*, în *endocardită lentă* şi în *streptocemii* (la noi Bacaloglu, Litarczek). Experimental, Fred şi Danaschek au produs la iepuri cu bacilul *Salmonella pestifer*, neutropenii însoţite de necroza măduvei.

Granulopatii toxice medicamentoase au fost publicate multe cazuri şi am întâlnit şi noi, după salvarsan, crizoterapie şi barbiturice. Asupra sindromului Agranulocitozei, vezi acest capitol. Sunt forme de granulopenii asociate cu limfocitoză ca în *Boala* Basedow, mixedem.

Eozinofilia. O reacţie eozinofilică a fost semnalată de multă vreme, servind ca un semn de diagnostic în unele boale, în special cele parazitare, echinococoză şi anchilostomiază, alţi viermi sanghicoli sau musculari, filarii şi trichină şi mai puţin constantă în ascaridoze şi alţi viermi intestinale. In reumatism de asemenea se găsesc eozinofilii sanghine, ce ajung la cifre de 20—35% de eozinofile. Eozinofilia nu este asociată cu leucocitoza absolută. S'a mai observat eozinofilie în scarlatină, în unele cazuri (Nägeli). Se

întâlneşte în unele boale de piele ca *pemfigus, eczeme, psoriazis, dermatita buloasă* a lui Düring, şi alte dermatite pustuloase. In fecţiunile hematice leucemice, mai cu seamă leucemia mieloidă cronică. Sunt şi eozinofilii unde nu se poate face legătura cu nici un factor etiologic, dar aceste cazuri intră în grupul sindroamelor allergice ca şi reumatismul, astmul, migrene, colita pseudo-membranoasă, urticarii ale pielei cât şi forme catarale urticariene încă puţin cunoscute, eczeme ca cele arătate mai sus, edemul lui Quinke şi scarlatina. In arteritele reumatice şi periarteritele nodoase pe care am avut ocazia să le întâlnim şi studia la Cluj, am constatat eozinofilii mari, cu valori oscilante, complicate cu endocardite şi miocardite reumatice. Eosinofilia sângelui periferic, este o reacţie a măduvei osoase numai în parte, formarea eozinofilelor fiind şi o *reacţie locală a ţesutului conjunctiv activ* prin histiocitele acestui ţesut şi trebue interpretat, tot ca o reacţiune allergică. Am văzut că această, celulă este o specie deosebită de granulocitele neutrofile, putând proveni din celulele reticulare extramădulare; eozinofilia în limfogranulomatoză, arată relaţia lor cu celulele reticulare şi tot odată o reacţie allergică care joacă un rol în această boală (W. Veil).

Mayer şi Moncorps au arătat experimental rolul splinei în producerea eozinofiliei, după splenectomie apărând o eozinofilie tipică, ceeace s'a observat şi la om după splenectomie. Raportul eozinofiliei cu vagotonismul este probat prin experienţele făcute cu injecţii de acetil-colină, şi digitală.

Eozinofilie constituţională, a fost constatată de unii hematologi, dar contestată de alţii. Nici în cazurile acestea nu sunt excluse legătura lor cu boale allergice, încât ar putea fi vorba tot de aceeaşi patogeneză printr'o ereditate a unei predispoziţii la allergie.

Giffin a descris un sindrom numit *„Eosinophilie persistens"* cu hiperleucocitoză şi splenomegalie, unde ca şi în alte cazuri descrise (Forkner, Cremer) este vorba de o *hiperplazie reticulo-endotelială* (o reticuloză din categoria Limfogranulomatozei maligne). Büchler a publicat un caz asemănător, produs de o infecţie cu streptococ deci în cercul reumatismului.

Leucemia eozinofilică. Sunt publicate asemenea cazuri în literatura franceză şi în timpul din urmă şi la noi (Moga).

Aneozinofilie, s'a constatat în unele cazuri de infecţiuni puternice sau şocuri anafilactice ca în tifus, pneumonie, difterie, explicabilă printr'o sleire a puterei de reacţiune. Se obţine o diminuare a eozinofilelor prin injecţii de adrenalină.

Chalier şi Levrat au descris un sindrom eosinofilic febril ondulant cu splenomegalie constantă, câte odată dureroasă, cu o eosinofile de 20—60%, fără anemie şi fără alteraţia stării generale; boala ar fi curabilă prin tratament specific. Acest sindrom după concepţiile actuale ar corespunde unei *reticuloze* infecţioase, eozinofilele fiind şi ele elemente reticuloendoteliale cu granulaţiuni provenite prin acţiunea lor funcţională, anti-antigen sau mai bine *antialergen.* Aceste granulaţiuni sunt probabil complexe de *antigen-anticorp* de natură lipoproteică.

Acelaş lucru credem şi despre **Leucemia eosinofilică** cum sunt cazurile lui Ravaut Girard şi Revol (v. Leucemii şi Pat. R. S. R. H.).

Limfocitoza este o reacţiune în faza sfârşitului infecţiunilor, cari merg spre vindecare, dar mai totdeauna ea este relativă şi nu absolută. Sunt anumite infecţiuni caracterizate printr'o limfocitoză constantă ca cea din *tuber-*

culoză, sifilisul, în *reumatismul cronic, tusa convulsivă, oreionul, rubeola.* Este un fenomen constituţional întâlnindu-se la psichopaţi, neurastenici şi endocrinieni, având un caracter neurovegetativ.

Limfopenia, este un simptom hemtologic întâlnit în boalele destructive ale aparatului limfatic, precum *limfosarcoame* şi chiar în *limfogranulomatoză.* Grote şi Fischer Wasels au descris un sindrom cu atrofia întregului aparat limfocitar fără nici una din cauzele cunoscute şi pe care l-a numit **Alimfocitoză.**

Monocitoza este o reacţiune des întâlnită şi interpretată tot ca un proces de apărare, mai uşor de înţeles astăzi când se cunoaşte că această celulă este formă reticularo-histiocitară, prin caracterele ei funcţionale care depune. Cu extrase de organe reticulo-endoteliale s'a obţinut o monocitoză sanghină. Apariţia monocitului în sânge este expresia unui proces funcţional al S. R. H. (v. S. R. H.).

PLĂCUŢELE SANGHINE. TROMBOCITE-PIASTRINE

Donné (med. fr. S. XIX) a văzut acest element sanghin pe care apoi Bizzozero (med. ital. S. XIX) l-a descris şi l-a denumit astfel şi pe care ceva mai târziu Hayem l-a studiat dându-i denumirea improprie de *Hematoblast,* care s'a menţinut şi se mai întrebuinţează în literatura franceză. Este o plăcuţă protoplasmatică care nu are morfologia unei celule, cu o dimensiune de 1—4 microni, cu un contur imperfect. In interiorul acestor plăcuţe se disting nişte formaţiuni punctiforme, colorate în violet, cari sunt echivalentul nucleului. Protoplasma este un *Hialomer* (gr. yalos: sticlă, meres: parte), iar granulaţiile un *Granulomer* (Heilmeyer) ceeace defineşte mai bine morfologia acestui element. Prezintă mărimi variate ca şi formele lui (Fig. 792). Numărul plăcuţelor este de 200.000 la 300.000, cu metoda Fonio, pe 1 mmc, numărul depinzând şi de metoda întrebuinţată, fiind un element greu de manipulat, aderând la obiectele de sticlă. Sunt variaţii fiziologice ale numărului plăcuţelor, asemănătoare cu cele leucocitare, diurne, digestive şi în urma activităţii fizice corporale, precum şi de cauze nervoase şi hormonale. Adrenalina aduce o înmulţire a trombocitelor. Este cunoscută o trombocitoză după hemoragii; alte influenţe hormonale sunt în raport cu *ovarul* şi *splina.* Influenţa ovarelor este probată prin ritmul numărului plăcuţelor în raport cu menstruaţia, în timpul menstrului scăzând, pentru a fi urcată către mijlocul lor. Splina exercită o distrugere a plăcuţelor nu numai asupra plăcuţelor periferice dar şi asupra măduvei osoase; după splenectomii numărul de plăcuţe creşte enorm, în formă de „criză", numită criza trombocitelor. Plăcuţele sunt făcute în măduva osoasă din celulele mari *megacariocite.* Sunt şi alte hipoteze precum aceia a lui Schilling că ar deriva din normoblaste.

Megacariocitele (Mgc), sunt celulele cele mai mari ale măduvei şi ale întregului organism, cu o variaţie mare de forme (Fig. 792), constatate mai bine de când se fac puncţii sternale. Mgc. sunt forme de maturaţie, formându-se din alte forme mai tinere de celule reticulare, cea din capul liniei fiind mononucleară şi numindu-se *Megacarioblast* (Mgb), care printr'o formă intermediară de *promegacariocit,* se transformă în Mgc. Heilmeyer şi Gohrband fac următoarea clasificaţie a megalocariocitelor.

a) Celule mici, megacariocite bazofile (forme tinere) cu formaţii de plăcuţe şi fără plăcuţe.

b) Celule mari granulare bazofile cu şi fără plăcuţe.

c) Celule fără granulaţiuni bazofile cu şi fără plăcuţe.

d) Celule fără granulaţiuni cu protoplasma spumoasă şi neutrofilă.

e) Nuclei de Mgc. cu resturi de protoplasmă şi cu plăcuţe în grămezi şi *Nuclei liberi.*

Aceste forme se pot reduce pentru înţelegerea funcţională a formării plăcuţelor la trei grupe: 1. *Promegacariocite imature tinere.* 2. *Megacariocite cu formaţie de plăcuţe mature şi funcţionale.* 3. *Nuclei liberi.*

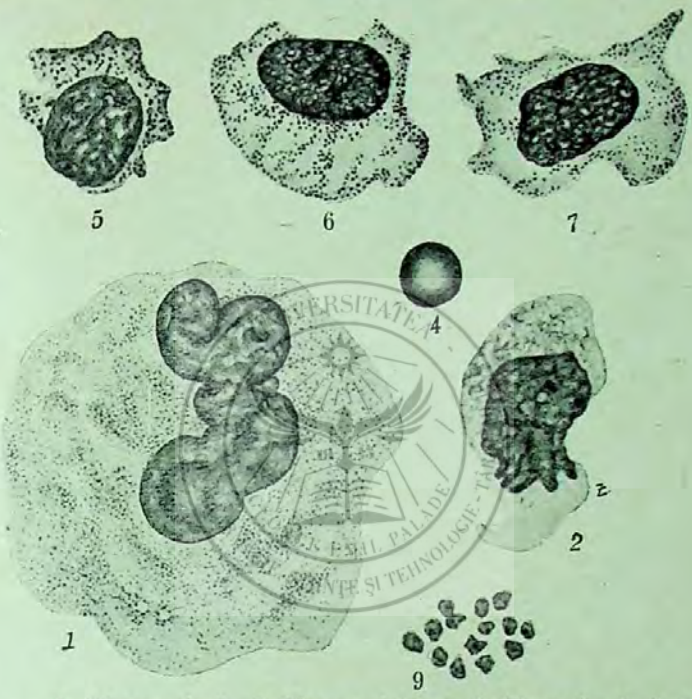


Fig. 792. — 1. Megacariocit. 2. Megacarioblast. 4. Hematie. 5, 6, 7. Celule Ferrata. 9. Plăcuţe sanghine.

In măduva osoasă se găsesc puţine Mgc. şi sunt aşezate neegal, încât în preparatele din puncţie, trebuesc căutate în 100 câmpuri şi numărate toate câmpurile spre *mijlocul* lamei. Numărul Mgc. variază între 1,9—7,8 cu medie de 4% la mia de elemente celulare. Promg. 0,33—0,8 %; Mgc. fără plăcuţe 43—79%; Mgc. cu plăcuţe 18—38%. Nuclei liberi 5—25%.

Ca forme patologice se întâlnesc, *forme gigante* şi *vacuolare;* s'a constatat fagocitarea de leucocite şi eritrocite.

Plăcuţele se formează din megacariocite cum a arătat Wright şi apoi Ogata, fiind un fapt necontestat atât fiziologic cât şi patologic.

Plăcuţele sunt distruse de splină cât şi de celulele lui Kupffer.

Funcţia plăcuţelor este în producerea coagulării sângelui. Mecanismul este complex, plăcuţele contribuind la formarea *trombochinazei,* prin însăşi distrugerea lor, punând în circulaţie această trombochinază; al doilea mecanism ar fi fizical, prin *aglutinarea* lor şi producerea unui centru de coagulare. A treia acţiune s'ar face prin producerea unui *ferment* numit *re-*

tractocim (Glanzman), care ia parte la *retractarea chiagului.* Aceste substanţe eşite din plăcuţe, lucrează şi asupra *peretelui vaselor,* printr'o constricţie. O distrugere repede a plăcuţelor pune în libertate nişte substanţe *toxice, Toxice precoce ale lui* Freund, pe care le-a constatat acest autor în sângele de curând coagulat şi defibrinat; această substanţă are o acţiune *vasoactivă* producând *fenomenele de colaps;* aceste substanţe ar lucra *defavorabil* în transfuziile sanghine. Plăcuţele joacă un rol însemnat în boalele infecţioase, unde se produc scăderi ale numărului plăcuţelor în sângele periferic, dar în acelaş timp ele se găsesc în număr mare în splină şi ficat. Măduva osoasă arată o mare activitate la începutul infecţiilor în producerea megacariocitelor, încât s'au găsit şi în plămân (Aschoff). S'a emis şi ideia că plăcuţele prin proprietatea lor de a fi „lipicioase" ar aglutina bacteriile şi pe urmă ar fi prelucrate de celulele reticulo-histiocitare.

Insuficienţa acestui aparat, al plăcuţelor, aduce boale din cele mai grave, de multe ori mortale.

Numărătoarea plăcuţelor. Sunt multe metode, dar cea mai practică este a lui Fonio. Se pune peste pielea curăţită a degetului bolnavului o picătură dintr'o soluţie de 14% sulfat de magnezie. Se înţeapă pielea prin picătura de lichid şi se amestecă pe deget sângele cu lichidul şi pe urmă se întinde în mod obişnuit sângele pe lamă. După uscare se colorează, după prescripţia lui Fonio, cu sol. Giemsa, una până la una jumătate de oră sau cu metoda cunoscută M. G. G. făcând soluţia Giemsa mai tare. Numărătoarea plăcuţelor se face cu ajutorul unui ocular care are un diafragm pătrat, numărându-se în acelaş timp şi leucocitele şi globulele roşii ale bolnavului. Printr'un calcul se găseşte numărul plăcuţelor pe 1 mmc, care este de 200.000 sau 300.000, la omul normal.

SPLINA

Splina (gr. splin, lat. lien) are o greutate ce variază între 100 şi 150 gr, este acoperită cu o capsulă subţire transparentă, care conţine atât fibre elastice cât şi fibre musculare. Din capsulă se desfac trabeculi conjunctivi, cari se ramifică în toată splina, făcând un schelet prin care trec vasele şi nervii splinei.

Ţesutul splinei constă din *pulpa albă,* corpusculul lui Malpighi şi din *pulpa roşie,* formată din cordoanele celulare zise ale lui Billroth şi *sinusuri venoase,* reprezentând restul pulpei roşii a splinei din jurul corpusculilor. Corp. M. este echivalentul foliculului limfatic al ganglionilor limfatici, iar pulpa roşie este asemănătoare în totul măduvei osoase, splina fiind morfologic şi funcţional un organ mixt limfoid şi mieloid, numite şi ţesuturi *paralimfoide* şi *paramieloide* (v. S. R. E.).

Splina este un organ vascular circulator, servind şi ca un *depozit de sânge* în regularea circulaţiei vânoase şi aceea a inimei, cu un important rol hemodinamic. In acelaş timp splina este interpusă între circulaţia abdominală şi inimă, sângele adus dela splină, trecând prin ficat, merge apoi în inimă, încât funcţiunea acestor două organe, *splină* şi *ficat,* sunt în strânsă legătură şi interdependentă, cum se va vedea la patologia lor. Incepând din luna a patra, splina este un organ hematoformator, alăturea de ficat şi rămâne în funcţie mai departe în perioada mădulară şi în perioada postuterină într'o măsură greu de apreciat, fără să se ştie proporţia elementelor produse de ea.

Structura splinei este complexă, constând dintr'o reţea reticulară, în directă legătură cu vasele capilare ce au o structură cu totul specială, în raport cu rolul hemopoietic şi cu funcţiile ţesutului reticuloendotelial de metabolism şi fagocitoză. Arterele splinei după ce intră în hilul organului, împreună cu vâna aferentă, sunt învelite într'o teacă de ţesut conjunctiv, din care se despart curând, ramificându-se în *artere penicilate* (formă de pensulă), pătrunzând în corpusculul limfoid Malpighian, unde se ramifică şi se capilarizează, pierzându-se spre limita corpusculului, în reţeaua pulpei roşii făcând o *circulaţie închisă* sau *deschisă.*

Pulpa roşie este făcută dintr'o reţea asemănătoare de celule reticulare, cari ta-

petează fibrilele fine de reticulină (argentofile); în ochiurile acestei rețele sunt celulele splinei: *limfocite, granulocite, monocite* sau *Splenocite, hematii* și alteori celule mieloide și normoblaste. Artera splinei după ce a dat arterele penicilate, se învelește din nou în teci mici (S c h w e i g e r—S e i d e l) făcute din celule histiocitare, care sunt tot celule reticulare libere. Aceste teci sunt aparate reticulare al căror rol nu este precizat, dar îl credem tot în raport cu funcțiile aparatului reticulo-endotelial, pe lângă cele hemodinamice. După ieșirea din teci, arteriola se capilarizează, o parte din ele vărsându-se în sinurile vânoase, iar o altă parte din ele, printr'o legătură neînchisă se pierde în rețeaua reticulară a pulpei roșii. Nu toți anatomiștii sunt de acord asupra amănuntelor histologice, dar rezultă că circulația este în *cea mai mare parte neînchisă*, prin urmare, este o comunicare *prin peretele capilarelor* între sinusuri și cordoanele celulare ale pulpei roșii. Aici problema trecerii celulelor formate extravascular în sângele periferic nu mai este pusă și nici ale celor formate în vase, în jurul lor, în cordoanele celulare.

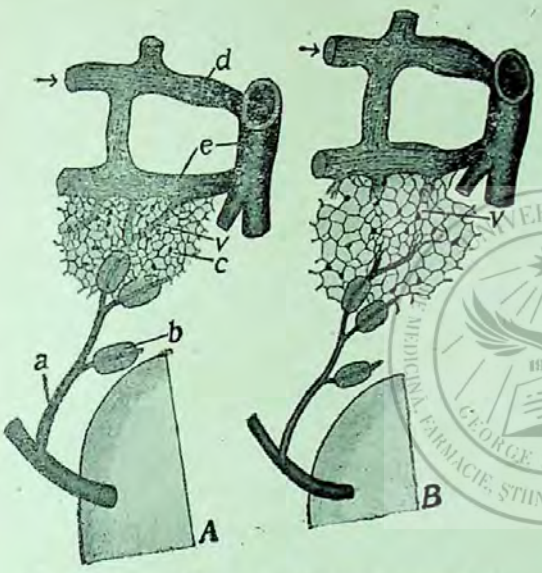


Fig. 793. — Vasculărizarea splinei (Schemă). A) Căile sanghine „conduse" (închise). B) Căile sanghine „neconduse" (deschise), V și V_1=vas condus și necondus. a=artera, b=arteră penicilată, c=reticul, d=sinusuri venoase, e=vinele trabeculare.



Fig. 794. — Splină. a) Sinus vânos. b) Arteră cu teacă, (precapilare, Hulsenarterie), (în jur histiocite și limfocite). c) celule endoteliale ale sinusului. In sinus se văd hematii, limfocite, polinucleare și celule endoteliale desprinse. (d. Sobotta)

Sinurile vânoase, au o structură proprie *capilarelor embrionare,* de aceea celulele endoteliale mari proeminente se numesc *endotelioide* sau *endotelii embrionare,* fiind celule speciale *fagocitare,* astăzi cuprinse în denumirea de sistem reticuloendotelial, cu înțelesul care trebue să îl dăm.

Funcția splinei. Funcția splinei ca organ a fost greu de apreciat, constituind o necunoscută fizio-patologică și numai în timpul din urmă, când s'a constatat structura ei reticulo-endotelială, s'a văzut că rolul ei constă mai mult în ceeace se atribuia mai înainte celulelor migrante, fagocite, macrofage de pretutindeni, cari în splină formează unul din organele cele mai importante retoteliale, mecanismul fiziopatologic fiind abia la începutul cunoașterii lui.

Se atribue deci ca funcțiuni ale splinei următoarele: a) *limfogeneza* și

leucogeneza, în mod obişnuit şi apoi *monocitogeneza, eritro-* şi *megacariogeneza* deşi în anumite condiţii. O g a t o vorbeşte de *homohistiotopie,* adică proprietăţile unui ţesut de a face ca o celulă venită în el să se desvolte şi să se înmulţească, când este vorba de o trasplantare sau o colonizare tumorală. Splina este un organ asemănător homohistiotopic pentru toate elementele sanghine şi reticuloendoteliale, deci funcţiile ei sunt corelative cu tot acest vast aparat metabolic şi antixenic (v. S. R. E.). b) *Metabolismul fierului* şi producerea pigmenţilor biliari. S'a cunoscut de mult distrugerea hematiilor în splină şi depunerea fierului pentru formarea hemoglobinei. Astăzi se admite că hemoglobina nu se face în splină, dar rolul ei este netăgăduit în prepararea pigmentului, deşi mecanismul întreg este încă puţin cunoscut. Hemolizează ea globulele sau le distruge prin fermenţi extracelulari? c) *Rolul ei hormonal* este deasemenea încă puţin precis, însă „controlul" ei asupra formării hematiilor în măduvă este netăgăduit, *„splenic control"*, prin acţiunea renovatoare în urma splenectomiei. Experienţele lui B o c k şi F r e n z e l au arătat că deviind circulaţia splinei direct în cavă, ca să nu treacă prin ficat, atunci se produce o frânare mai mare a hematiilor, ceeace înseamnă că ficatul fixează sau modifică acţiunea inhibitoare a splinei. Tot ce este funcţiune a S. R. E. este şi funcţiune a splinei.

Anatomia Patologică a Splinei

SPLENOPATII

Anomalii. Splina lipseşte foarte rar; lipsa totală se numeşte **Alienie** şi a fost constatată la oameni cari au putut supravieţui fără inconveniente. Sunt spline *supranumerare, succenturiate* (lat.: suplinire), spline *mici, rotunde,* cari se găsesc uneori la distanţă de splina normală. *Splina lobulată* este o splină care prezintă adâncituri mari, fiind vorba de un viciu de desvoltare. Splinele *ectopice* (gr. ektopos: mutat din loc) se numesc acele spline cari se găsesc situate în alte locuri din cavitatea abdominală sau chiar în alte cavităţi; în cavitatea pleurală, în sacurile herniare diafragmatice sau ombilicale, cauzate de ascite, graviditate, tumori abdominale, hidronefroze sau produse de o slăbire a ligamentelor. Se întâlnesc şi *spline mobile.*

Atrofia splinei, se întâlneşte destul de rar, putând ajunge la dimensiunile unei nuci.

Turburări de metabolism, sunt afecţiuni ale ţesutului reticulo-endotelial al splinei despre care vom vorbi la ţesutul reticulo-histiocitar.

Anatomo-patologic se constată *pigment de cărbune,* antracoză, pigmentul venind dela plămânii antracozici; *pigment malaric* conţinând *melanină,* se depune abundent în celulele reticulo-histiocitare; nu dă reacţia fierului prin care se deosebeşte de pigmentul feric de hemosiderină deasemenea des întâlnit în anumite boale ale splinei (v. p. 279). Se mai găseşte *bilirubină* şi *substanţe grase lipoidice* constituind sindroame speciale: reticulo-histiocitare (v. S. R. H.).

Degenerescenţa amiloidă a splinei (v. p. 94) se prezintă sub două forme anatomo-patologice: *Splina slăninoasă* şi *Splina cu boabe de sago.* (Boabele de sago sunt asemănătoare tapiocii, adică grăunţe albicioase de coca făinoasă, de mărimea unei mazere). Splina slăninoasă este infiltrată în toată

masa cu amiloid, devenind dură și plastică, cu un aspect caracteristic la vedere și ușor de diagnosticat macroscopic. Făcând o secțiune și privind marginea, vedem că este *translucidă*, un semn caracteristic; se poate face și reacția cu tinctură de iod și acid sulfuric (v. Tehnică). Microscopic se constată prin reacții speciale, că amiloidul se găsește în tunicele vasculare, în țesutul interstițial; foliculii sunt *atrofici*, cu resturi de elemente limfoide.

Infarcte, Embolii, Tromboze (vezi p. 78).

Inflamațiile Splinei. Procese caracterizate prin mărirea splinei se întâlnesc în infecții generale, boale infecțioase și septicemii. Splina este mare și moale încât se rade ușor cu cuțitul, obținându-se un suc lichid, gros, hemoragic. Aceste stări se numesc „intumescențe" ale splinei sau *splenite acute*. Histologic din cauza felului de țesut al splinei, tabloul unei inflamații este în realitate mai mult o înmulțire ale celulelor proprii ale parenchimului lim-

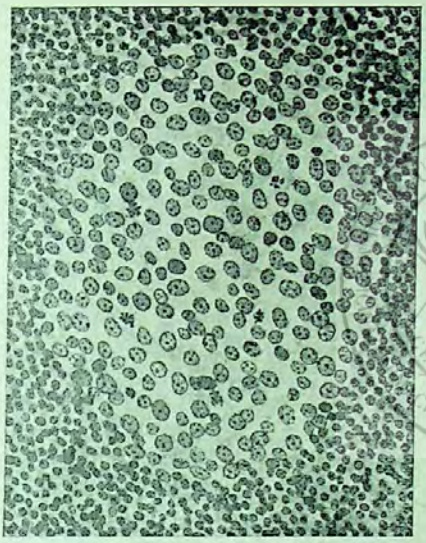


Fig. 795. — Ganglion limfatic. Centru germinativ cu multe limfoblaste mici cu mitoze. (Des. Comb.)



Fig. 796. — Splină cu tuberculi de diferite mărimi, unii miliari alții mai mari Imprăștierea s'a făcut în mai multe rânduri, diseminări multiple. (I. A. P. C.)

foid cu hiperemii, hemoragii și cu prezența de leucocite. Sunt *Splenite acute* și *cronice*. Splenitele acute sunt întâlnite în febra tifoidă, septicemii streptococice și alte infecții. Splenitele cronice sunt mai puțin evidente și nu formează o „patie" caracteristică și este greu de deosebit de formele hiperplazice, așa de variate, ale sistemului reticulo-histiocitar sau Reticuloze.

Spline mari, splenomegalii, sunt în malaria, leishmanioze (Kala-Azar) și în bilharțioze. Splina malarică are mărimi variate, putând ajunge la dimensiuni considerabile, dela 800 grame la câteva kilograme. Pe secțiunea macroscopică, este roșie-neagră, de coloarea plăcei de scris, semănând în unele cazuri cu splina din antrax; într'un caz am putut găsi paraziți de malarie la simplu preparat pe lamă.

Histologic nu se deosebește de o splină hiperemică și hemoragică și se

găseşte pigment malaric; cu obiective mai puternice se observă paraziţi în capilarele pulpei.

Tuberculoza Splinei. Sunt forme nodulare şi forme cazeoase mari. Nodulii pot fi *miliari* cum se întâmplă de cele mai multe ori, în tuberculozele generalizate; tuberculii fiind aşa de mici, nu pot fi diagnosticaţi cu ochiul liber, putându-se confunda cu foliculii splinei. Alteori tuberculii sunt mai mari, cât mazărea sau cât o alună şi chiar o nucă; organul este totdeauna mărit. Câte odată aceşti noduli se ramolesc formând caverne. Aceste forme ale splinei sunt *organopatii tuberculoase* din secundarism. Sunt tuberculoze *hepato-lienale* cu simptoame particulare acestor îmbolnăviri. Se descriu *Splenomegalii tuberculoase,* cari seamănă cu sindromul B a n t i, ceeace a făcut ca şi sindromul Bantian să fie considerat de etiologie tuberculoasă. Sunt şi forme *pseudoleucemice.*

Alte splenite cronice sunt în *lepră, morvă* şi *actinomicoză.*

Sifilisul produce forme de gume asemănătoare cu cele din tuberculoză, cu uşoare măriri ale organului: *Splenomegalii sifilitice cu anemii.* O splenomegalie a splinei s'a descris la noii născuţi, de S c h r i d d e, sub numele de *Hidropizie congenitală;* în sifilisul congenital este totdeauna o uşoară mărire a splinei.

Schisostosomiaza Japonică, dă deasemenea o splenomegalie.

Chistele Splinei. Sunt afecţiuni rare ale splinei. Sunt chiste parazitare (v. pag. 536) în special *Echinococoza,* cari sunt chistele splinei cele mai deseori întâlnite; sunt de diferite mărimi, putând evolua şi fără simptoame clinice. Chistele mari pot da o stare generală rea, cu vârsături şi dureri, constipaţie, cu *eozinofilie sanghină* şi reacţiile serice cunoscute (C a s s o n i, C i u c ă şi r. W a s s e r m a n n); formele mari se palpează şi dau acel sgomot particular de freamăt. Mai rar sunt alţi paraziţi, *cisticercul de tenie* şi de *pentastom. Chistele neparazitare,* sunt cele limfatice şi sanghine. Cele limfatice şi seroase au un lichid citrin, deosebindu-se de cele hidatice. Aceste chiste sunt căptuşite câte odată cu un endoteliu, care este endoteliul peritoneului, ce a pătruns în interiorul splinei. Chistele mai mici sunt dilataţii ale vaselor limfatice. S'au descris chiste enorme seroase de această categorie. Aceste formaţiuni sunt interpretate ca *hamartoame.*

Chistul dermoid este o raritate.

SPLENOMEGALII

Splenomegalie se numeşte o mărire a splinei într'o măsură mai importantă, nu numai variaţii de câteva zeci de grame, peste greutatea ei normală, care se socoteşte de 150 gr. Denumirea aceasta desemnează în mod puţin precis, o *boală proprie* a splinei sau o afecţiune secundară, unde simptomul de mărire este partea importantă al acestui sindrom. Splina este un organ hematopoietic, însă în acelaş timp este şi un *organ reticulo-endotelial* de mare întindere, încât el ia parte la funcţiunile mari şi generale ale organismului, de *apărare* şi de *metabolism,* în special ale hemoglobinei şi ale pigmenţilor biliari (v. S. R. H.).

Organismul trăeşte fără splină pentrucă ea poate fi suplinită prin celulele reticulo-histiocitare din ficat şi celelalte organe.

Vom da aici, mai mult ca tablou rezumativ, splenomegaliile sindromatice, pentru a putea uşura înţelegerea sindroamelor mari sanghine.

1. **Splenomegalii infecţioase.** Am văzut la boalele infecţioase şi granulomatoze, că splina reacţionează printr'o înmulţire a ţesutului limfoid şi conjunctiv, dar mai cu seamă prin *înmulţirea endoteliilor vasculare* ale sinurilor şi prin înmulţirea celulelor *reticulare* din jurul capilarelor, cât şi a *reticulinei, substanţă precolagenă,* pe cari o fac *fibrele reticulare (fibres grillagées* sau *Gitterfasern).* Asemenea splenomegalii se găsesc în: *febra tifoidă, malarie, cărbune, febră recurentă, boala lui* Bang, *septicemii, endocardită lentă, procese de colangită,* etc. Splenomegalii infecţioase mai mari se găsesc în: *febra ganglionară* (Pfeiffer), *Kala-Azar, malaria cronică, bilharţioze* şi *micozele splinei* (v. pag. 279). *Sifilisul* şi *tuberculoza* dau splenomegalii în anumite condiţii, în sifilisul congenital şi în unele tuberculoze cronice, dar mai cu seamă în tuberculoza miliară chiar fără tuberculi sau tuberculoză localizată a splinei şi în tuberculoza generalizată a ganglionilor.

2. **Splenomegalii granulomatoase reticulo-endoteliale inflamatorii:** *Limfogranulomatoza* (Hodgkin-Paltauf-Sternberg), *Limfogranulomatoza benignă* (Boeck-Besnier-Schaumann).

3. **Splenomegalii în Reticulozele acumulative** *(Tezaurismoze):* boala lui Gaucher, b. Pick-Niemann, b. Hand-Cristian-Schüller.

4. **Splenomegalii în Reticuloendoteliozele leucemice şi tumorale generalizate.**

5. **Splenomegalii hemopatice.** Sunt hiperplaziile întâlnite în *leucemiile mieloice* şi *limfatice,* în *Policitemia* lui Vaquez, în *sindromul* Mosse, *reticuloze, sindroame ictero-hemolitice* şi *diatezele hemoragipare.*

Splenomegaliile în anemii, în special în anemia splenică egipţiană, în cele hemolitice, în cele hipocrome prin lipsa fierului. In anemia pernicioasă splina este rareori mărită, fără a fi o splenomegalie. In eritroblastozele acute şi cronice se găseşte deasemeni o mărire importantă a ei.

6. **Splenomegalia în amiloidoză.**

7. **Splenomegalii în boalele ficatului şi ale circulaţiei portale:**

a) *Ciroze atrofice şi hipertrofice* numite *Ciroze splenomegalice.*

b) *Ciroza ficatului cu pericardită* (b. lui Pick).

c) *Hemocromatoză.*

d) *Sindromul bantian* în forma *tromboflebitică* Cauchois, Frugoni-Eppinger, numită şi *Piloflebostenoză splenică* (Walgren). Acesta este un sindrom puţin elucidat şi se confundă cu sindromul lui Banti, numindu-se şi pseudobanti. Anatomo-patologic se găsesc tromboze ale splinei asociate sau nu cu tromboză portală. Din cazurile examinate şi diagnosticate drept boala lui Banti, noi am găsit leziuni ale *vaselor intrasplenice,* cu *înmulţirea endoteliilor sinurilor vânoase,* cu tendinţă la tromboză şi cu alteraţiuni şi *hialinizări ale pereţilor vinelor.* Nu am constatat fibroadenia bantiană, încât am ajuns la ideia că este o afecţiune *angioreticulară a splinei,* iar ca patogeneză ar fi în joc o *infecţie reumatismală* în forma unei *poliangeite reumatismale.*

e) *Splenomegalia din boala lui* Cruveilhier-Baumgarten.

GANGLIONII LIMFATICI

Ganglionii limfatici sunt aparate limforeticulare interpuse dealungul limfaticelor, ca staţii de filtrare şi prelucrare ale celulelor fagocitare şi ale elementelor străine figurate şi nefigurate. Structura ganglionului constă din *foliculi* şi *cordoane corticale* sau *mădulare,* ambele formaţii având celule limfoide şi limfoblastice; cele

din urmă sunt în *Centrii limpezi* sau *germinativi* ai foliculului. Între foliculi şi cordoane sunt *sinusurile limfatice*, în care curge limfa, care părăseşte ganglionul după ce a scăldat cordoanele celulare proprii lui. Foliculii sunt formaţi dintr'o reţea de fibrile fine de *reticulină* (Gitterfasern sau fibres grillagées), pe care sunt aşezate celulele reticulare scăldate tot de limfă. Celulele reticulare sunt celule ale *ţărmului limfatic*, după cum cele din măduvă şi splină sunt ale *ţărmului sanghn*. Aceste celule sunt numite *reticulare* sau *endoteliale embrionare*, echivalente celor din măduva osoasă şi din splină, ambele feluri numite cu un cuvânt *Retoteliu, celulă retotelială*, înţelegându-se atât celula care căptuşeşte reticulul, cât şi cea endotelială a vaselor ganglionilor şi ale celorlalte organe, splină şi măduvă; această denumire de retoteliu este cea mai bună. In centrul germinativ se găsesc celule mari limfoblastice provenite prin diviziunea celulelor reticulare, cari se duc în circulaţie fie ca *monociţi* fie ca *limfociţi adulţi*. Este încă controversată această producţie (v. S. R. E.).

Funcţia ganglionilor constă într'o filtrare specifică în apărarea antixenică şi o funcţie de metabolism, care se cunoşte însă puţin. Se admite un rol în metabolismul grăsimilor. Afectarea ganglionilor în infecţiuni cât şi în tumori, arată funcţiuni pe care nu le cunoaştem încă. Este un imens aparat reticulo-endotelio-limfocitar.

Anatomia Patologică a Ganglionilor limfatici

Atrofii, degenerescenţe, pigmentaţie. La bătrâneţe se micşorează, în hilul lor pătrunzând grăsime, în locul parenchimului dispărut; mai mult în obesitate.

Degenerescenţa hialină se întâlneşte în urma proceselor inflamatorii; *degenerescenţa amiloidă* în procesele mai generalizate. *Calcificări* se întâlnesc în urma necrozelor mai cu seamă în cele tuberculoase. *Pigmenţi de cărbune* în ganglionii hilari deseori şi mai rar în cei mai îndepărtaţi. *Tatuajul* este o pigmentaţie artificială.

Limfadenite acute (adenolimfite). Sunt întâlnite în inflamaţii septice, ganglionul este tumefiat de coloare roză-cenuşie, pulpa moale, nu se poate deosebi de alte hiperplazii decât prin înmuiarea lui. Formele supurative sunt cele mai des întâlnite. Microscopic este o dilatare a vaselor sanghine cu umplerea lor cu sânge; în sinuri este o desprindere mare de celule endoteliale, cari umplu cavitatea sinului; multe polinucleare şi fagocite, fibrină cu necroză de diferite grade. In pneumonie, ganglionii sunt mari şi pulpoşi cu multă antracoză.

Limfandenita purulentă, este întâlnită în *şancrul moale* (D u c r e y) şi *ectime* ale pielei. O limfadenită mare purulentă sub forma putridă, prin asociaţii microbiene, este întâlnită în *pestă* şi câteodată în *scarlatină*.

Tuberculoza ganglionilor este o afecţiune foarte frecventă, prezentându-se sub forma *miliară, nodulară* şi *cazeoasă*. Mai interesantă este forma difuză, unde macroscopic nu se văd caracterele inf. tuberculoase, putându-se confunda cu limfosarcoamele. Microscopic se văd în aceste forme numai *celule mari* fără celule gigante, numită de Z i e g l e r *Hiperplazie tuberculoasă cu celule mari*.

Scrofuloza este o formă deosebită a tuberculozei, altă dată fiind considerată ca o boală deosebită de tuberculoză. Se constată pachete mari ganglionare formate de ganglioni tumefiaţi şi supuraţi, prinzând şi pielea dimprejur, cu fistule mai profunde; după vindecare lasă *cicatrici retractile*. Astăzi se interpretează această formă ca o *tuberculoză de reinfecţie pe un*

teren tuberculos allergizat. Reinfecţia se face prin noi pătrunderi de bacili prin leziuni ale nasului, ale feţei sau ale conjunctivei. Aspectul anatomopatologic este tipic al unei *reacţii hiperergice* sau *anergii pozitive.* Marfan, a arătat de multă vreme că copii cu scrofuloză nu fac tuberculoze pulmonare, allergia mergând împreună cu fenomene de imunitate.

Granulom tuberculos, formă pseudoleucemică. S'au descris asemenea forme unde toţi ganglionii sunt prinşi în formă de pachete, histologic prezentând leziuni tuberculoase, epitelioide. S'ar putea numi aceste forme şi **reticuloze tuberculoase generalizate** (v. S. R. H.).

Lepra, Morva şi *Actinomicoza* dau leziuni ganglionare, sub forma de adenite cronice.

Limfogranulomatoza malignă Hodgkin-Paltauf-Sternberg (v. Reticulozele).

Limfogranulomatoza inghinală, Boala Nicolas-Favre (v. pag. 507).

MĂDUVA OASELOR

Măduva osoasă (gr. mielos, lat. medula), se numeşte ţesutul moale roşietic de nuanţe deosebite, care umple cavităţile dintre tăbliţele osoase în oasele late şi cavitatea centrală a oaselor lungi. La adult, măduva activă roşie se găseşte numai în oasele late, în cele lungi măduva fiind transformată în grăsime. Cantitativ măduva este dela 1600—6700 gr, în medie 2000 gr, 4,5% din greutatea corpului, deci 1 gr sânge la 5,9 gr măduvă (Meckanik). Măduva nu este dispusă la fel în toate oasele şi nici chiar în acelaş os. Există raporturi între schelet şi cantitatea de măduvă, când cantitatea măduvei se măreşte, diminuă scheletul şi invers, vorbindu-se de *mielopatii osteogene.* M. O. se compune din: *a)* endost, *b)* ţes. grăsos, *c)* vase, nervi şi ţesut conjunctiv de unire, *d)* reticulul stromatic, *e)* parenchimul celular mieloid, *f)* ţesutul limfatic inconstant. Reticulul este format din fibre fine de reticulină (colagen tânăr) care se impregnează cu nitrat de argint, observându-se plecarea lor din însuşi celulele reticulare. Aceste fibre sunt căptuşite cu celulele reticulare. In ochiurile acestui ţesut reticular se găsesc celulele *mieloide,* zise *parenchimatoase: mieloblaste, mielocite, granulocite, eritroblaste, megacariocite, plăcuţe* (trombocite, piastrine) şi *hematii,* pe lângă forme intermediare; *limfocite* sunt puţine şi rare *plasmocite* (v. Puncţia sternală). Celulele reticulare au aderenţe directe atât cu peretele vaselor, cât şi cu foiţa endostală. Vasele măduvei sunt capilare arteriale şi vânoase. Capilarele arteriale se *deschid în cele vânoase,* fără a lăsa deschis peretele, încât este probat că este o *circulaţie închisă în măduva osoasă,* aşa că eşirea celulelor din vase, sau pătrunderea de celule dinafara, înăuntrul lor, este greu de admis. Compunerea celulară a măduvei osoase este omogenă, fiind la fel în diferitele segmente ale aceluiaş os sau în diferitele oase, deşi am văzut că în privinţa cantităţii măduvei, sunt deosebiri dela os la os şi chiar în acelaş os. Această uniformitate în compoziţia măduvei, face să se deducă, că este vorba de o *regulare centrală a formării* diferitelor elemente celulare şi deci rezultatul examenului măduvei prin puncţie sternală este valabil pentru tot organul mădular. Celulele reticulare ale măduvei şi celulele endoteliale ale capilarelor, formează *retoteliul măduvei osoase.* Sunt 5 feluri de celule reticulare în măduvă (v. Hist. S. R. E.).

Anatomia Patologică a Măduvei osoase

Modificări degenerative *(paratrofii),* se întâlnesc în măduva osoasă sub forma unei transformări gelatinoase a măduvei grăsoase, care ia un aspect mucos, edematos; la microscop se găseşte şi fibrină, încât este un proces *hidropic,* întâlnit mai des la bărbaţi în *tuberculoze* şi *carcinoame.* Necroze ale măduvei roşii sunt găsite destul de des, dispuse în focare, în boale *bacteriene, febră tifoidă, streptococii* etc., fără caractere de inflamaţie în jurul

focarelor. *Pigment malaric, antracozic* şi *hemosiderinic* se găsesc de asemenea ca şi în ganglioni şi splină, în malarie, în antracoze pulmonare şi în multe hemopatii.

Agenţii toxici şi fizici cari activează asupra măduvei dând astfel de turburări sunt *Benzolul* şi *razele radioactive*.

Procese inflamatorii: Osteomielite sunt întâlnite în special la copii unde se găsesc chiar formaţiuni purulente, de cele mai multe ori făcute de stafilococ. Procesul pleacă dela măduvă unde a venit prin sânge, şi apoi se transmite la substanţa osoasă ajungând la periost. Histologic pe lângă un centru necrotic, în jurul cocilor patogeni, la periferie se observă o proliferaţie de celule neutrofile iar în restul măduvei, o înmulţire ale celulelor tinere mieloide şi în special ale celulelor reticulare. Multe din aceste focare inflamatorii sunt purulente şi se vindecă lăsând o mică cicatrice pigmentată. Aceste leziuni se întâlnesc în Febra tifoidă şi tuberculoză; s'au observat şi tuberculi miliari, greu de diagnosticat macroscopic.



Fig. 797. — Miloame multiple. (d. Kaufmann)



Fig. 798. — Mieloblastom. (d. Aschoff)

Leziuni de *Limfogranulomatoză* sunt deseori întâlnite în măduvă, cu structura lor caracteristică, de cele mai multe ori asociate cu leziuni de aceiaşi natură cu ale osului (v. S. R. H.), diagnosticabile prin puncţie.

Procese de regeneraţie şi *hipertrofie* ale măduvei, sunt cele mai caracteristice leziuni ale măduvei osoase, cari se produc în sensul funcţiunei ei hematoformatoare şi sunt executate de celulele sanghine cât şi de ţesutul reticulo-endotelial, leziunile măduvei fiind coordonate cu leziunile celorlalte organe hematopoietice, constituind *sindroamele hemopatice* pe care le vom trata mai departe. Prin puncţiile sternale vitale, histologia patologică a măduvei s'a îmbogăţit mult.

II) Boalele şi Sindroamele Aparatului sanghin
Hemopatii

Boalele numite sanghine sau ale organelor hematoformatoare, nu corespund leziunilor unui anumit organ sau celule, pentru a putea fi studiate la capitolul respectiv al acelor formaţiuni anatomice. Imbolnăvirile traduse clinic prin modificări ale sângelui periferic, au fost cunoscute de multă vreme sub un vocabul care căuta să exprime unul din simptoamele vizibile, morfologic sau funcţional, care în toate cazurile nu mai corespunde la ideia ce exprima atunci. In acelaş timp studiul patogenezei a arătat că aceste îmbolnăviri au un caracter cu mult mai general, în producerea simptoamelor luând parte mai multe ţesuturi şi organe, printr'o strânsă corelaţie anatomică şi funcţională între ele. Pentru aceste motive am vrut să las cadrul vechilor numiri ale sindroamelor, arătând pe lângă leziunile morfologice în diversitatea lor, văzute sub aspectul lor funcţional şi patogenetic, numind cu un cuvânt **Aparat sanghin** toate ţesuturile ce-l compun: *sânge, măduvă-osoasă, splină, ganglioni limfatici, ţesut limfoid* şi *ţesutul reticulo-endotelial*. Am pus într'un capitol separat boalele acestui din urmă organ sau ţesut, în parte forţat, pentrucă fiind încă în plină cercetare, sunt de multe ori contradicţii şi mai multe păreri, unde Autorul trebue să le dea pe ale sale proprii, tratarea pierzând astfel din obiectivitate.

ANEMII

Cuvânt vechi din medicina antică, exprimând o lipsă parţială de sânge iar nu lipsa lui completă cum ar însemna cuvântul. Anemia a însemnat o paliditate generală a tegumentelor, asociată cu o slăbiciune şi fenomene descrise bine de medicina tuturor timpurilor, numai explicaţia acestor anemii ca etiologie şi patogeneză rămânând deficitare până acum şase decenii. Cuvântul *Olighemie* denumeşte o împuţinare a cantităţii de sânge, având loc în urma pierderilor de sânge. Organismul funcţionează cu o jumătate din cantitatea totală de sânge, reducerea masei sanghine la o treime nu este compatibilă cu viaţa. Prin cuvântul anemie înţelegem întreg *procesul nosologic* şi nu numai scăderea numerică a elementelor hematice sau numai, chiar, diminuarea masei sanghine. Raportul dintre masa lichidă şi celulele roşii este importantă în determinarea caracterelor anemiilor. Un sânge se zice *hidremic* sau *poliplasmic* atunci când raportul este în detrimentul hematiilor; acest simptom se mai numeşte *Pletoră hidremică*, cari sunt anemii false (v. morfologia hematiilor, v. Hematii).

Mecanismul general al Anemiilor. Insuficienţa aparatului eritrocitar se realizează printr'o micşorare a numărului hematiilor, cât şi printr'o diminuare a cantităţii de hemoglobină din hematii, caracterul principal al anemiei dându-l cantitatea de hemoglobină.

Anemii acute sunt produse prin pierderea rapidă a unei cantităţi de hematii, prin hemoragii traumatice sau lezionale ale unor vase mai mari, anevrisme, ulcere. Aceste sunt *Anemii prin hemoragie*. Sunt şi forme cronice de anemii prin hemoragie, formate prin hemoragii mici intestinale, în cazuri de paraziţi sau ulcere mici superficiale.

O distrugere a hematiilor este produsă de *substanţe hemolitice*, cari ac-

ţionează asupra hematiilor scoţând hemoglobina din hematie. Substanţele hemolitice sunt date de diferite substanţe toxice cât şi substanţe formate în organism prin acţiunea unor agenţi asupra celulelor reticulo-endoteliale. Unele din aceste substanţe sunt anticorpi, aşa cum am văzut la grupele sanghine. O altă grupă de toxice modifică hemoglobina şi o face nefuncţională.

O altă grupă mare de anemii este aceea a *anemiilor hemolitice*, a cărui mecanism hemolitic este mai complicat. O altă categorie de anemii este produsă prin insuficienţa formării hematiilor: *anemii prin anhematopoieză*. In unele forme de anemii prin distrugerea hematiilor se produce un proces de regenerare, căutând să remedieze răul, pe când anemiile produse prin turburări în formarea hematiilor, sunt de cele mai multe ori *aregenerative*. In această categorie mecanismul patogenetic este cu mult mai complex, interesând nu numai direct măduva osoasă şi celelalte organe hematoformtoare, ci şi *sistemul nervos* şi *endocrin*, cari iau o mare parte în regularea formării elementelor sanghine. Un factor în producerea unora din aceste anemii, este turburarea în *fixarea fierului* sau pierderea lui din hemoglobină, deci turburări de *metabolism al fierului*, cu etiologii deosebite, sindroamele fiind asemănătoare din punct de vedere patogenetic. Aceste anemii sunt deci produse prin insuficienţa sau lipsa fierului, cât şi prin lipsa de alte substanţe proteice necesare hemoglobinei, printr'un metabolism alterat al pigmenţilor sanghini în general.

O clasificare perfectă a anemiilor este imposibilă de făcut, întrucât condiţiile etiologice sunt mai multe pentru aceeaşi anemie şi chiar elementele morfologice nu sunt patognomonice, încât nu avem criterii suficiente. Sunt foarte puţine sindroame, adevărate *„Boale"* în înţelesul nosografic cu etiologie şi patogeneză bine conturate şi specifice.

O astfel de boală ar fi *Anemia pernicioasă*, a cărei etiologie constă în *lipsa unui element, — factor, —* indispensabil regenerării hematiilor în măduva osoasă, prezentând o simptomatologie precisă cu leziuni caracteristice ale elementelor celulare eritrocitare. Această anemie a fost numită împreună cu alte câteva anemii *„primară"*, pentru a fi deosebite de alte anemii produse în boale cunoscute ca mecanism şi etiologie şi numite *„secundare"*, precum anemiile din botriocefaloză, sifilis sau graviditate. Aceste sindroame au fost numite secundare pentru a arăta că leziunile nu sunt în sângele însăşi, ci în altă parte, cu repercutare asupra sângelui şi hematiei, prin o acţiune toxică sau chiar hemolitică. Astăzi după cunoştinţele mai ample asupra anemiilor, această clasificare nu mai are înţeles, pentrucă anemiile primare, şi cea mai esenţială, Anemia pernicioasă de care am vorbit, nu este produsă nici direct prin alterarea hematiilor în sânge şi nici măcar prin alterarea directă şi primitivă a organelor hematoformatoare, ci prin leziuni ale ficatului şi stomacului, cari dau lipsa acelui factor. Numele de anemie primară şi secundară se pot înlocui cu cele de anemie *esenţială* şi *simptomatică* (Schulten). Este cu atât mai greu să se facă grupuri de sindroame după un singur criteriu. Voiu adopta pentru înlesnire, clasificarea lui Heilmeyer însă voi lăsa fiecărui sindrom mai multă individualitate, arătând starea actuală a cunoştinţelor hematologice, patogenetice şi leziunile anatomo-patologice.

După caracterul valoarei hemoglobinei conţinută de hematie se disting două grupuri mari de anemii: Anemii **hipercrome** şi Anemii **hipocrome**,

după cum hematia are o valoare globulară mai mare sau mai mică decât 1, proprietate care ţine atât de metabolism cât şi de proprietăţile hematiei, constatându-se că în anemiile hipercrome se găsesc hematii mai mari, *macrocitoză*, iar în cele hipocrome este o *microcitoză*.

Clasificarea lui Heilmeyer: a) *Anemii acute şi cronice prin hemoragii;* b) *Anemii hipocrome* sau *prin lipsă de fixare a fierului;* c) *Anemii hipercrome* sau *Anemii macrocitare;* d) *Anemii hemolitice regenerative;* e) *Eritroblastoze;* f) *Anemii endocrine;* g) *Anemii avitaminozice.*

ANEMIA ACUTĂ PRIN HEMORAGII

Această formă este, la început, o diminuare mare a sângelui total, care produce o serie de reacţiuni, în urma cărora se constitue adevăratul sindrom anemic. Această reacţie are loc după ce lichidul sanghin din ţesuturi a trecut în sânge, la început fiind numai o *oligheme*. Fenomenele hematologice ale unei anemii se măsoară prin hemoglobina şi numărul hematiilor; în primele zile hematiile sunt normale, ele devenind din depozitele din splină şi măduva osoasă, dar după trei zile apar *macrocite*. *Hipocromia* şi *microcitoza* sunt după Heilmeyer semnul că este o anemie prin lipsă de fier, pricinuită de pierderea depozitelor de fier prin hemoragia mare.

Terapie. Oprirea sângelui şi compensarea circulaţiei prin transfuzii de sânge iar complimentar ser fiziologic. Injecţii cu produse de fier intravenos sau preparate de fier pe gură.

CLOROZA

Cloroza, numită astfel de Varrandeus (1629) din cauza coloarei cu nuanţe verzui ale pielei galbene palide a bolnavelor, de unde şi numele de *„Boală verde"* şi *„Febris alba verginei"*. Este un sindrom întâlnit din ce în ce mai rar, pe cât era de frecvent altădată. *Simptomatologic* constă din aspectul tegumentelor şi a mucoaselor, însoţite de palpitaţii, dispnee, oboseală, ameţeli, dureri de cap, lipotimie, senzaţie de frig şi tremurături, cu nevoia de somn; tachicardie câte odată cu caracter paroxistic, asociate cu fenomene psihice şi turburări menstruale. Tipul este longilinear cu uşoare caractere de infantilism; paniculul adipos bine desvoltat. *Anatomo-patologic* inima hipertrofiată, splina puţin mărită sau chiar splenomegalică. *Hematologic* se constată o *oligocromemie,* indicile fiind 0,5—0,6, Hematii 4 milioane, V. G. 0,2—0,3, scoborându-se şi dedesubtul lui 0,2, constituind un fenomen constant. Pe lame colorate, *anisocitoză* şi *microcitoză, policromatofilie* şi *reticulocitoză;* rare *monocite; poichilocitoza* se întâlneşte numai în cazuri grave; *Eritroblaste* se găsesc mai rar, arătând o *„criză sanghină" regenerativă. Leucocitele* în număr normal sau 10.000—15.000, rareori o leucopenie. *Serologic* se constată o uşoară *hidremie* cu diminuarea seralbuminei; raportul albumină-globuline normal; serul are o coloraţie albicioasă. Reparaţia hematică precede pe cea hemoglobinică. Nu sunt procese de hemoliză.

Patogeneza. Această boală era considerată ca o *distrofie endocrină,* datorită unei insuficienţe ovariene, însă în urma cercetărilor s'a constatat că este o *insuficienţă în fixarea fierului* în hemoglobină prin un *consum mare de fier* cât şi o *asimilare deficitară* a lui, prin *lipsa vitaminei C.* Lipsa fierului se explică din cauza alimentării cu carne fără legume şi fructe vita-

minate. Consumul de fier se face la fete în preajma pubertăţii din cauza creşterii, cât şi prin menstruaţie. O serie de alte cauze cari iau parte la desvoltarea clorozei sunt în sistemul neuro-vegetativ sub influenţa sistemului nervos central, încât nu anemia este cauza amenoreelor, ci invers. *Terenul* joacă un rol, această boală având un *caracter familiar* şi constituţional, chiar dacă ereditatea strictă nu este dovedită, fiind deci un *factor genotipic* pe un *substrat somatic*, cu o *sleire a depozitelor de fier* la organismul matern. Vindecarea anemiei prin preparate de fier este o probă de patogeneza ei *asiderozică*. Dispariţia acestui sindrom se poate explica şi prin schimbarea felului de trai în secolul prezent.

Cazurile de cloroză la sexul bărbătesc s'ar putea explica prin acelaş consum al fierului în timpul pubertăţii prin creştere ca şi la fete.

Pe lângă cele două sindroame anemice esenţiale, descrise mai sus, datorate lipsei de fier, H e i l m e y e r, mai individualizează câteva forme clinice, asemănătoare prin unele fenomene hematologice şi clinice, însă diferite în ceeace priveşte *cauzalitatea* şi reunite prin *mecanismul patogenetic* al producerei elementului central al anemiei care este *insuficienţa hemoglobinei*. Aceste sindroame sunt: a) *Anemia cronică prin hemoragii*, b) *Anemia prin lipsa de fier alimentar*, c) *anemia esenţială hipocromă a gravidelor*, d) *Anemia hipocromă agastrică* (după operaţii pe stomac), cu formele ei din: carcinomul stomacului, boale ale pancreasului, boale ale tubului digestiv şi prin viermi intestinali, e) *Anemii hipocrome în infecţiuni şi tumori.*

Anemia hipocromă a gravidelor, este o anemie mai accentuată decât anemia întâlnită în mod fiziologic în graviditate. *Clinic* se caracterizează prin *oligocitemie, oligocromemie* şi *anaciditate*. Există şi o *Anemie hipercromă* a gravidelor, de care trebue deosebită, tratamentul în cea hipocromă fiind cu fier, iar în cea hipercromă cu ficat.

Anemia agastrică, se întâlneşte rareori după gastro-entero-anastomoze şi deseori după *rezecţii de stomac*, cu deosebire după procedeul B i l r o t h II (H e i l m e y e r). Femeile fac aproape totdeauna aceste anemii după rezecţie. Boala începe câte odată chiar după zece ani dela rezecţie. *Hematologic* se constată o scădere a valorii globulare la 0,4, *leucopenie* şi *limfocitoză*.

Mecanismul lipsei de fier la toate aceste anemii constă, atât în insuficienţa introducerei fierului în organism, cât şi în excesul de consum prin consumarea şi sleirea depozitelor. Fiecare din aceste forme, fiind în legătură cu funcţiunea tubului digestiv, procesul de metabolism este aproape acelaş.

Anemia hipocromă în infecţiuni şi focare infecţioase, are acelaş mecanism, lipsa fierului, însă un proces mai complex, intervenind şi depunerea în celulele reticulo-histiocitare a fierului, sub forma de combinaţiuni chimice stabile, cari privează hemoglobina de el; după vindecarea infecţiei, fierul devine liber şi anemia se vindecă.

ANEMIA ESENŢIALĂ HIPOCROMĂ

S c h u l t e n (hem. germ. cont.) a invididualizat de curând, un sindrom anemic, în multe puncte asemănător cu Anemia pernicioasă, cu caractere în parte asemănătoare, în parte opuse, fiind vorba de o **hipocromie constantă,** boala având caracterele proprii şi nu ale unei anemii simptomatice. Legătura acestui sindrom cu funcţiunea gastrică a fost constatată şi mai înainte

de alţi clinicieni, iar Kaznelson, a denumit sindromul, *Cloranemie achilică.*

Simptoamele clinice principale şi generale, se aseamănă cu cele din clorază, iar multe se aseamănă cu cele din anemia pernicioasă. Cele mai însemnate simptoame sunt: *arsurile limbei, turburări gastro-intestinale, parestezii, ragade* în colţul gurii; un simptom principal este *greutatea la înghiţire,* asemănător cu cel din carcinomul esofagului (Sindromul Plummer-Vinson, med. amer. cont.), explicat prin ragadele esofagului, vizibile şi la radiografie.

Leziunile caracteristice sunt pe piele, mucoase şi unghii. *Pielea* este *aspră* şi *crăpată;* la *unghii* se observă *afundături,* în formă de lingură sau valuri, *Koilonichie* (gr. koilos: escavaţie). *Limba* are mucoasa atrofică, cu lipsa papilelor, prezentându-se ca o *glosită veziculară* şi chiar *ulcerativă,* foarte asemănătoare cu limba din Anemia pernicioasă. *Gastric* se constată *anaciditate* cu achilie, într'un procent de 80% din cazuri. Factorul lui Castle este prezent, contrar boalei lui Biermer. Splina puţin mărită; diarei puţine; dureri articulare cu caracter reumatic. Turburările nervoase sunt mai puţin precise decât în Anemia pernicioasă, dar tot de tipul celor din această boală. Acest sindrom reprezintă o *cloroză tardivă,* întâlnită la femei adulte între pubertate şi menopauză.

In *sânge* se constată o *hipocromie* cu *microcitoză, anizocitoză, poichilocitoză;* rareori se găsesc *macrocite. Trombocitele* sunt înmulţite la dublu; *leucopenie* cu *limfocitoză,* asociată cu o *deviere la dreapta* (v. Leucocite).

Punctia sternală. Se constată un număr mare de *eritroblaste* şi *proeritroblaste,* fără megaloblaste, ca şi în Anemia pernicioasă; reticulocite ceva mai multe.

Patogeneza. Nu toţi autorii sunt de acord, unii admiţând o *infecţie de focar* în sensul reumatismului, alţii o absorbţie de *toxine intestinale.*

Este tot o anemie prin lipsă, pe bază constituţională după Heilmeyer. Au fost publicate cazuri şi la bărbaţi. Boala este cronică şi are un mers favorabil, rare fiind cazurile cu mers grav, ameninţător.

Terapia se face cu preparate de fier combinat cu cupru şi arsenic. Vitamină C şi Vitamină B_6.

ANEMIA PERNICIOASĂ BOALA LUI BIERMER-ADDISON

(Anemia criptogenetică pernicioasă)

Sindrom descris de Addison în 1849 sub denumirea de *Anemie idiopatică,* apoi de Lebert ca *Anemie esenţială,* iar mai târizu de Biermer (med. elv. S. XIX), care completează cadrul, studiind şi anatomia patologică, pentruca Ehrlich să stabilească *hematologia* ei pe baza noilor cunoştinţe şi descoperiri în domeniul sângelui aduse prin studiile sale, numind-o **Anemie pernicioasă** şi atribuindu-i şi pe cel de *Boală a lui* Biermer. Hayem şi Nägeli (elevul lui Ehrlich), stabilesc *hipercromia* şi completează studiile hematologice. Biermer a constatat o degenerescenţă a miocardului, neîntâlnită până la el în nici o altă anemie gravă. Nägeli consideră această boală ca o *boală esenţială a măduvii osoase* şi deci *direct secundară a sângelui,* produsă prin acţiunea unei toxine şi nu de o boală primitivă a măduvii osoase, după cum a fost părerea lui Ehr-

lich. O altă teorie, deosebită, este aceea a lui Ferrata şi şcoalei sale care, după ce a adus probe că megaloblastul ia naştere din hemohistioblast în epoca prehepatică a formării sângelui, a putut afirma că megaloblastele din sânge, nu vin din măduva osoasă, ci din focare extramădulare cari sunt nu numai un proces de compensare, ci o acţiune a unui *stimulent* străin, care lucrează asupra celulei mezenchimatoase. Sub acţiunea acestei substanţe, hemohistioblastul îşi reia activitatea sa prehepatică.

Autorul, cu ocazia studiului acestei boale, a emis o părere asemănătoare, interpretând procesul ca fiind de natură tumorală, mergând ceva mai departe în direcţia trasată de Ferrata.

Dela aceste cercetări fundamentale nu s'au înregistrat progrese reale până la descoperirea din 1928, când Castle, Minot, Murphy (med. amer. cont.), bazaţi pe cercetările din 1923 ale lui Whipple (med. amer. cont.), în tratamentul cu ficat al acestei boale, au obţinut rezultate cari au transfor-



Fig. 799. — 1, 2. Proeritroblaste într'o eritremie acută. 3 Celulă reticulară plasmocelulară. 5 şi 7. Celule reticulare plasmocelulare (nucleoli). 6. Eritoblast. (d. Heilmeyer)

mat concepţia de *sindrom criptogenetic* în aceia a unei boale cu *factor cauzal cunoscut,* o entitate nozografică aproape perfectă.

Anemia esenţială tip Biermer, se întâlneşte pretutindeni cu oarecare predilecţie pentru ţările nordice. Frecvenţa ei nu este încă destul de precizată statistic. Intr'o statistică germană dintr'o mare clinică se arată cifra de 4,6 la mie faţă de toate celelalte îmbolnăviri. Se întâlneşte la ambele sexe, aproape deopotrivă, în America statisticele arătând un număr mai mare pentru bărbaţi, iar în Germania pentru femei. In ceeace priveşte vârsta bolnavilor, în medie este cea de 45—55 ani.

Clinic, se caracterizează prin *turburări ale aparatului digestiv,* în special gastrice; de multă vreme a fost descrisă de Hunter, o *glosită* cu dureri marginale, roşeaţă şi ragade, histologic constatându-se o atrofie a papilelor. Turburările stomacale au un caracter secretor, definite ca o *achilie,* însoţită de pierderea poftei de mâncare până la desgust, vărsături, diareii alternând cu constipaţie; oboseală mare, ameţeli, sgomote în urechi, palpitaţii, dispnee şi rareori edeme ale membrelor inferioare; turburări de sensibilitate, furnicături în degete, amorţeală, mâncărimi, dureri şi parestezii.

Urina este roşie-închisă, bogată în *urocrom, uroeritrin* şi *urobilină. Se-*

rul sanghin conţine *hematină,* având o *coloare brună,* ceeace explică şi coloarea icterică a pielei bolnavului, fiind însă un *Icter de hematină.* Febra este constatată destul de frecvent în boala lui Biermer, dar nu ridicată, afară de cazurile grave, unde, către sfârşit se ridică până la 40 grade. La examinarea *fundului de ochi* se constată *hemoragii retiniene.* Pielea este uscată şi fără lustru, cu edeme. S'au descris într'un caz. *ulceraţii ale pielei* coapsei, cari s'au vindecat după tratament.

Leziunile anatomo-patologice consună cu cele clinice. *Mucoasa gastrică* este atrofică, deşi *nu* în porţiunea pilorică, unde se face secretarea fermentului lui Castle. Pe mucoasa intestinului subţire şi a celui gros se observă deasemeni ulcreaţiuni. In *ficat* se găsesc în spaţiile portale *megaloblaste* şi celule *mieloide;* la fel şi în splină şi ganglioni. In *splină* pe lângă *mieloblaste* se găseşte mult *pigment feric.* Degenerescenţa grasă a miocar-



Fig. 800. — 1, 2, 3. Proeritroblaste dintr'o anemie hipocromă. 5, 6, 7, 8. Megaloblaste în stadiul de maturaţii succesive. 5. Promegaloblast cu protoplasmă bazofilă. 6, 7. Megaloblaste tipice. 8. Megaloblast matur picnotic

(d. Hellmeyer)

dului. *Măduva osoasă* a femurului este *roşie,* iar la microscop se constată o cantitate de *celule reticulare* şi mai puţine megaloblaste. Intr'un caz de boală a lui Biermer autopsiat de noi, am găsit un focar de *celule histiocitare* în submucoasa stomacului, a cărei semnificaţie nu am lămurit-o definitiv, dar ar cadra cu ideia formaţiunilor extra-mădulare de elemente reticulo-endoteliale, cari ar avea poate chiar rolul secretor al *factorului* Castle, sau în formarea de celule tinere megaloblastice.

Leziuni nervoase. Hennenberg a descris simptoamele şi leziunile nervoase numindu-le întâi *Mielită* şi apoi *Mieloză funiculară,* ceeace a adus proteste, termenul fiind un omonim al unei boale de sânge. Clinic se prezintă cu semnele unei *ataxii,* mersul fiind anevoios, iar *reflexele* rotuliene şi pupilare *abolite* ca în tabes. *Histologic* se constată o demielinizare a mai multor cordoane ale măduvii spinării. Topografic se constată alteraţii cari prind: a) *Cordoanele posterioare* ca în tabes; b) *Cordoanele laterale* cu ri-

giditatea muscuaturii şi spasticitatea ei la membrele inferioare, cu reflexele exagerate; c) *Mielită transversă* cu *paraplegii* şi *paralizia vezicei urinare* şi a *rectului;* d) *Leziuni ale cordoanelor anterioare.* Au fost descrise şi leziuni centrale cu *Atrofia nervului optic, paralizia trigemenului* şi ale *bulbului ochiului.* Leziuni de *nevrită* şi *polinevrită. Hemoragii cerebrale.* Deasemeni au fost descrise *Psichoze.*

Hematologie. In *sângele periferic* se constată o *oligocitemie* cu *hipercromemie;* numărul hematiilor este scăzut, ajungând la cifre până sub 1 milion, chiar la 600.000; *anisocitoză* şi *macrocitoză* cu *megalocite;* hematiile sunt bine colorate cu o nuanţă cărămizie. *Valoarea globulară* este de 1,4. *Diametrul* hematiilor este de 12 microni, însă se găsesc şi forme mici cu diametrul

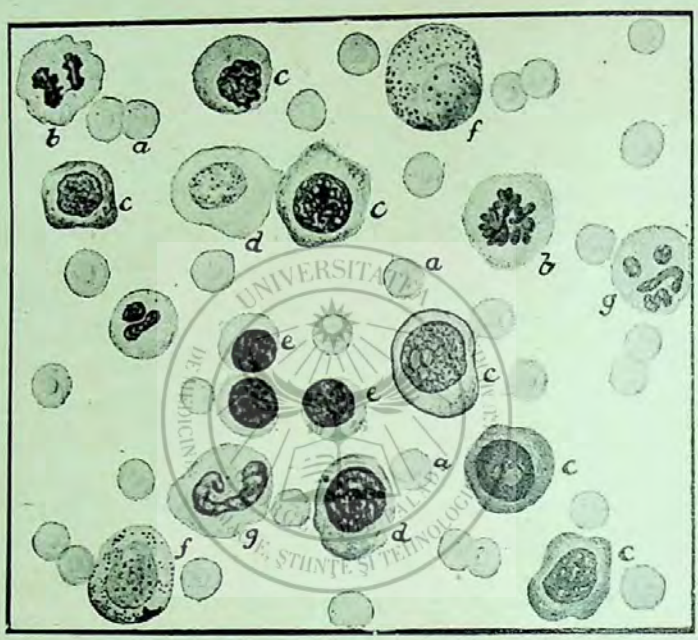


Fig. 801.— Mielograma sternală în anemia pernicioasă. a) Hematii. b) Proeritroblast (Hemocitoblast cu cariochineză). c), d) Megaloblaste în diferite grade de desvoltare. e) Eritroblaste. f) Forme mielocitare. g) Metamielocite şi polinucleare.

de 5 microni. Anisocitoza se deduce şi din curba Prince-Jones. *Volumul* hematiilor în loc de 80—90 cât este normal ajunge la 100. Hematiile sunt *plane* sau *turite,* diametrul de profunzime nefiind mărit. Heilmeyer numeşte aceste caractere *planocitoză.*

Elementul hematologic cel mai caracteristic este prezenţa *megaloblastelor* (v. morf. hematiilor, Fig. 799), formele adulte ale *megalocitelor* (Fig. 800); aceste forme sunt în număr mic în sânge, negăsindu-se întotdeauna, însă absenţa lor nu trebuie să ne conducă la ideia că nu avem de-a-face cu o Anemie pernicioasă sau Boala lui Biermer. Se mai găsesc rare *reticulocite* şi *corpi* Jolly, spre deosebire de formele de *Anemie aplastică.* Leucocitele sunt în număr mic; *Leucopenie* de 3—5000 leucocite pe mm; *neutrofilie* cu *celule segmentate* (deviare la dreapta). *Trombocitele* sunt puţine: 50.000—150.000.

Măduva osoasă. In măduvă predomină *forma megaloblastică,* care decide

diagnosticul, putând spune că este semnul patognomonic al boalei, fiind în număr mare (Fig. 801). Megaloblastele trebuesc bine diferenţiate de *proeritroblaste* (Fig. 799 şi 801). Sunt hematologi cari admit că aceste două forme nu sunt deosebite. Oricum ar fi, dacă numărul acestor forme tinere proeritroblastice este mare, atunci este sigur că avem de-a-face cu boala lui Biermer, aceste forme nefiind aşa de numeroase în alte sindroame. Autorul a găsit într'un caz pe care l-a publicat, celule de tip Ferrata numeroase (Fig. 803), pe lângă forme proeritroblastice şi megaloblastice puţin diferenţiate. Aceste forme Ferrata, au fost interpretate ca o tendinţă de reacţiune regenerativă a celulelor reticulare. Sunt descrise şi forme *promegaloblastice,* cu protoplasma *bazofilă* ca şi la proeritroblastele cu nucleoli; megaloblastul tipic având protoplasma *acidofilă,* caracteristica dând-o structura nucleară. Se găsesc *normoblaste,* cari sunt cu atât mai numeroase cu cât forma boalei este mai puţin gravă. Nägeli, numeşte **macroblast** spre deosebire de megaloblast, celulele hematice tinere, nucleate, mari, din seria normală cari sunt eritroblaste maturate mai repede. Sunt şi forme leucocitare patologice, forme tinere cu nucleul cilindric mare. Nu sunt granulaţiuni toxice. Sunt puţine *megacariocite,* având nucleul înmugurit sau chiar segmentat. Multe celule reticulare.

Limfocite, după unii se găsesc în număr mare, Rohr găsind într'un caz cuiburi de limfocite, pe cari alţii nu le-au găsit.

In secţiunile histologice la parafină, se constată o măduvă bogată în celule, fără ţesut interstiţial sau grăsos; celule mari eritrocitare din seria megaloblastică cari sunt aşezate în grupuri. Nu se pot diferenţia aşa de bine de formele mieloblastice şi proeritroblastice ca în preparatele uscate din puncţie. Mielopoeza este accentuată, găsindu-se multe celule mari mieloblastice bazofile, unele având nucleul reniform sau cilindric. Granulocitele sunt segmentate mult; multe eozinofile şi multe grupuri de celule reticulare.

Ereditatea. Se admite că există un factor ereditar, după studiul mai multor familii cari au prezentat această boală în mai multe generaţii, fără să se poată preciza modalitatea genetică. Din unele din aceste studii rezultă că este o ereditate *dominantă.* S'a observat o alternanţă în apariţia caracterelor pernicioase cu achilia gastrică, în mai multe generaţii apărând numia achilia.

Autorii americani, au constatat în mai multe cazuri cu autopsii, prezenţa unui *carcinom* nediagnosticat, în cazuri de boala lui Biermer, conchizând că boala lui Biermer, ar fi o anemie produsă de carcinoame aflate în faza preclinică, ce nu au fost diagnosticate. Aceste sunt puţine cazuri şi nu au avut încă timpul necesar unui control. In acelaş timp mulţi dintre cercetători au semnalat că unii dintre bolnavii trataţi şi vindecaţi, au sucombat mai târziu de carcinoame ale stomacului, boala lui Biermer fiind premergătoare carcinomului, sau poate mergând concomitent amândouă boalele. Se cunoaşte anemia hipocromă a carcinomului stomacal, care este o anemie hipocromă, totuşi acestea sunt probleme încă nerezolvate.

Patogeneza. Discutată de multă vreme, după cum am arătat la început, descoperirea factorului Castle, a adus în parte elucidarea boalei, neînsemnând însă că toată problema este rezolvată. Castle a făcut următoarea experienţă: a dat unor persoane sănătoase, carne, pe care a scos-o după două ore şi a dat-o cu sonda la pernicioşi, constatând astfel acelaş efect ce se obţine cu cura de ficat Whipple, de unde a dedus că în amestecul de

carne digerat în stomacul normal se găseşte un *„element"* care nu se găseşte în stomacul bolnavilor de boala lui Biermer. Castle numeşte acest *element,* care nu se găseşte în pepsină sau în labferment şi nici în carnea singură, *„intrinsec factor"*, care împreună cu un alt factor *extrinsec,* care se găseşte în carne sau în alte alimente, formează **Principiul antipernicios.** Factorul extrinsec este *hemogen,* factor termostabil şi nealbuminos; factorul intrinsec care se mai numeşte *hemogenază, hemopoietin* sau *factor stomacal,* este *termolabil. Principiul antipernicios* rezultat din combinarea celor doi factori de mai sus, este o substanţă antipernicioasă, numită şi *substanţă hepatică termolabilă,* chimic asemănătoare polipeptidelor. Factorii antipernicioşi se găsesc atât în ficat cât şi în mucoasa gastrică, fiind probabil că factorul intrinsec din mucoasa stomacului se *depune* după ce se combină cu factorul extrinsec al ficatului, dând principiul antipernicios total, care activând asupra măduvii, hematopoieza se face normal.

Heilmeyer, a constatat că *Vit.* B_1 dă rezultate terapeutice în *mieloza funiculară* din boala lui Biermer, făcând să creadă că aceste leziuni sunt avitaminozice. Mecanismul principiului antipernicios în regenerarea eritrozei, este neelucidat, fiind probabil că este vorbă de o lipsă de substanţe necesare *maturaţiei elementelor tinere hematice,* putându-se afirma că este vorba de un proces proliferativ de compensaţie, putându-se astfel încadra în concepţia lui Ferrata arătată mai sus. Greu de explicat patogenetic sunt turburările şi leziunile nervoase, ce sunt deasemeni leziuni distrofice ale substanţei nervoase, despre cari am vorbit şi cari sunt puţin influenţate de tratamentul cu ficat, cu atât mai mult cu cât nu se poate preciza cari din fenomene sunt primare, acele anemice sau acele nervoase? Rhoad a emis ipoteza că anumite toxine din organism ar acţiona asupra sistemului nervos, ele neputând fi distruse de către ficat, care este insuficient. Altă opinie ar fi tot în sensul de lipsă, achilia făcând imposibilă întrebuinţarea alimentelor, ar duce la leziunile sistemului nervos. O altă teorie presupune lipsa unui factor în felul celui al lui Castle, însă pentru leziunile nervoase.

Probe pentru existenţa factorului intrinsec. Ficatul fiind bogat în substanţă antipernicioasă, s'a luat 10—20 gr de ficat, care nu produce la pernicioşi nici o modificare, i se adaugă 20 cmc de suc gastric în care se caută factorul intrinsec; acest amestec administrat la om produce o reticulocitoză puternică. Singer a imaginat o metodă de constatare la guzgan, administrându-se guzganului 5 cmc de suc gastric scos la 30 minute după o injecţie cu histamină, bolnavului de examinat; după 3—5 zile, dacă în sângele animalului se produce o reticulocitoză, există factor Castle. Proba se numeşte: *reacţia reticulocitară la guzgani,* Rattenreticulocytenreaction (R. R. R.).

Terapia. Preparate de stomac, ficat şi combinate de fier, drojdie de bere. In cazuri grele, transfuzii de sânge. Tratamentul turburărilor nervoase cu Vitamină B_1, extracte de ficat în cantităţi mici, drojdie de bere şi creier de vacă.

Anemii pernicioase simptomatice

Nu mult după lucrările lui Biermer, s'a cunoscut o formă de anemie gravă în *Botriocefaloză,* cu simptoame asemănătoare celei din anemia pernicioasă, cari se vindecau după expulzarea viermului, cauza boalei anemice,

despărţindu-se astfel conceptul anemiei esenţiale pernicioase în o formă zisă *primitivă, criptogenetică* şi alta *simptomatică*. S'au mai descris şi alte sindroame anemice cu caracterele hematologice ale boalei lui Biermer, cu alte cauze cunoscute, cum sunt cele din sifilis şi graviditate (Gusseroff). Am văzut mai sus că tot în graviditate avem o anemie hipocromă prin lipsă de fier. Nägeli admite o formă de anemie pernicioasă a gravidelor cu totul asemănătoare boalei lui Biermer, cu *megalocitoză* şi *achilie*. După cercetările întreprinse, se constată şi 'aci lipsa factorului intrinsec Castle, sarcina aducând o consumare mare de substanţă antipernicioasă, luată organismului matern de trebuinţele copilului. Prognosticul grav altădată al acestei forme, astăzi este favorabil prin tratamentul cu ficat.

Forme simptomatice de boala lui Biermer, au fost descrise în boale ale tubului digestiv, ale ficatului şi ale pancreasului. S'a văzut la anemiile prin lipsă de fier, formele hipocrome în aceste afecţiuni, însă şi formele hipercrome sunt explicabile prin consumarea factorului intrinsec.

Forme pernicioase în Sprue, Celiachie şi Pelagră. Aceste forme simptomatice au mai fost numite *Anemii parabiermeriene*. Hematologic sunt asemănătoare cu boala lui Biermer, prin megaloblastoza măduvii. Au fost întâlnite în *Sprue*, în *Pelagră* şi în *Celiachie (Infantilismul intestinal*, Herter). *Sprue* care este o boală tropicală (v. pag. 520), produsă de o ciupercă din grupa celor aftoase, consistă într'o diaree mare, boala fiind numită şi *diareea de Conchichina*, prezentându-se cu o anemie gravă însă nu în toate cazurile. Anemia din *Pelagră* este o formă megalocitară şi hipercromă, contrar de ce se întâmplă în boala lui Biermer; se vindecă cu extract de drojdie de bere.

S'a mai descris de curând la tropice, un sindrom anemic, numit **Anemia tropică megalocitară,** foarte asemănătoare boalei lui Biermer; această formă s'a constatat şi prin Macedonia.

Anemia cu lapte de capră, este o anemie semnalată la copii, în urma alimentării cu lapte de capră, anemie care se vindecă după dispariţia diareilor, cât şi prin tratamentul cu ficat şi drojdie; patogenetic este vorba de un „factor" care lipseşte.

Anemii hipercrome toxico-hemolitice, sunt produse de toxine exogene cu proprietăţi hemolitice, precum este *benzolul, fenilhidrazina, fenolul, rezorcina, tirozina* şi *saponinele*. Aceste forme se deosebesc de boala lui Biermer prin fenomenele *regenerative* ale măduvei osoase şi lipsa de megaloblaste, având numai hipercromatismul asemănător boalei lui Biermer. O formă dintre acestea se numeşte *Anemia cu corpi interni* (Innenkörperanämie), denumire venită dela caracterul hematiilor cari au nişte corpusculi bazofili mari, numiţi *corpusculii* lui Heinz, ce se pot pune în evidenţă cu albastru de Nil (v. Hematiile). Se întâlneşte în intoxicaţii cu substanţe ce transformă hemoglobina în methemoglobină, precum: *anilina, nitrobenzolul, criogenina* şi *preparate de sulfamide,* sub diferiţii compuşi. Aceşti corpusculi sunt făcuţi din methemoglobină şi din albumine ale hemoglobinei.

Anemii din infecţii. Aceste forme sunt *megalocitoze* şi *anizocitoze;* se găsesc în malarie, sifilis, febră tifoidă şi infecţii cu colii. Un caz de anemie cu coli a fost publicat la noi de Nanu-Muscel (clin. rom. cont.).

Anemia hipercromă în nefrită şi uremie; Anemia toxică hemolitică în graviditate.

Anemia hemolitică în leucemii. Aceste forme sunt asemănătoare prin unele caractere boalei lui Biermer, produse prin mecanisme cari aduc *„blocarea"* factorului antipernicios, fapt dovedit prin efectul bun al tratamentului cu ficat. In producerea acestor anemii sunt asociate şi acţiuni toxice hemolitice externe, sau substanţe desvoltate în organismul nefritic sau uremic.

ANEMIA CU PLUMB

Aceste anemii sunt cunoscute la cei cari lucrează cu *plumb*. Se constată foarte timpuriu o *scădere a hemoglobinei*, ajungând la cifra de 0,30—0,40%, fără o scădere a numărului hematiilor la început, dar mai târziu se constată şi o scădere a numărului hematiilor la 2—3.000.000; *anizocitoză*, uşoară *poichilocitoză* şi *macrocitoză*, cu alteraţiuni ale măduvii osoase. Caracteristice sunt acele *„punctări"* bazofile ale hematiilor (Fig. 802), semn de regenerare a hematiilor, cât şi prezenţa *reticulocitelor* din grupa I şi II (Heilmeyer). Ambele caractere, deşi nu sunt specifice intoxicaţiei cu plumb, dau totuşi un semn important de diagnostic. Când lipsesc, se poate face reactivarea lor prin doze de iod administrate bolnavului. In această anemie există o hemoliză mărită cu regeneraţie consecutivă.

Anemii prin hemoliză

Anemiile regeneratoare hemolitice. Anemii hemolitice constituţionale. Sunt anemii produse printr'un proces de *hemoliză* a hematiilor, care prin degradarea hemoglobinei aduce o serie de fenomene patologice, ce dau aspectul unui *Icter*, asociat cu un proces de regenerare a hematiilor ce se traduce în sângele periferic, cât şi în măduva osoasă prin modificări caracteristice ale hematiilor: granulaţiuni bazofile şi reticulocite; este o distrugere exagerată a hematiilor, urmată de o mare refacere a lor. Tipul acestor anemii îl formează sindroamele numite **Ictere hemolitice**, în frunte cu **Icterul hemolitic constituţional** (Boala Minkowski-Chauffard) şi **Icterul hemolitic dobândit** (Boala Hayem-Widal). Pe lângă aceste două sindroame, sunt şi alte anemii de natură hemolitică cu caracter constituţional, asociate cu alte caracteristici morfologice ale hematiilor şi având un mecanism de producere mai puţin clarificat. Aceste forme sunt: **Anemia eliptocitică** (Ovalocytenanămie), **Anemia drepanocitică** (Anemia cu hematii în formă de seceră) şi **Anemia eritroblastică** (Eritroblastenanămie) (Heilmeyer).

Anemia achrestică (gr. chredtal: a folosi), nu ţine de lipsa factorului Castle şi deci de ficat, ci de imposibilitatea de a utiliza factorul.

ICTERUL HEMOLITIC CONGENITAL

(**Boala** Minkowski-Chauffard)

Acest sindrom a fost descris şi individualizat în parte de Minkowski (med. germ. m. 1931) şi apoi de Chauffard (med. fr. cont.), căruia i se datoreşte cunoaşterea alteraţiilor hematiilor: *Microsferocite* (he-

matii rotunde în formă de bilă (Fig. 802), *diminuarea rezistenței hematiilor* precum și *reacția reticulocitară.*

Boala este mai deasă în unele regiuni, totuși se întâlnește aproape în toate țările. Clinic începe cu o ușoară anemie, oboseală, ameteli, dureri de cap, palpitații și simptoame de anemie. Mai rar începe repede, de obiceiu după accidente și traumatisme fizice sau morale; în unele cazuri bolnavul remarcă *mărirea splinei,* înainte de orice alt simptom. *Icterul* este ușor și latent, în $^2/_3$ din cazuri; nu este însoțit de prurit, și nu atinge intensitatea din icterele hepatice, iar *reacția indirectă a bilirubinei* este pozitivă. In urină se găsește urobilinogen și uro-eritrin; ureea din urină este mărită. După câtva timp icterul se transformă în icter hepatic, trebuind să fie deosebit clinic, câte odată, de colice biliare sau angiocolite. Un simptom important este mărirea splinei, care nu lipsește din simptomatologia clinică decât într'un procent de 10—30% din cazuri. Fenomenul *spleno-contracției,* a fost întâlnit și congenital și nu constitue un caracter important de diagnostic. Mai rar se observă și o mărire a ganglionilor.

Tabloul sanghin este caracteristic prin morfologia hematiilor: *microsferocitoză, anizocitoză, hematii punctate bazofil* în preparatele de sânge fixate și colorate, *granulațiuni vitale* în coloratiile native (Fig. 784 și Pl. II) și apariția *reticulocitelor,* uneori în cantități mari constituind *„criza sanghină"* hemolitică, care dovedește o regenerare a hematiilor, element principal în patogeneza boalei. Numărul reticulocitelor este mare, 70—200 la mie, putând ajunge chiar la 700 la mie. Sunt și cazuri unde nu se constată o reticulocitoză. Numărul globulelor roșii nu este modificat, iar hemoglobina este puțin scăzută. Rezistența globulară este micșorată, ajungând la 0,7%. Leucocitele sunt înmulțite, leucocitoză ce apare în crize; leucocitele bazofile predomină câte odată tabloul, fiind mai multe.

Punctia sternală, arată o regenerare mare, numărul *normoblastelor* fiind mărit și ajungând la 50—100%. Nu sunt megaloblaste, dar sunt *eritroblaste* și *proeritroblaste,* cu multe forme de trecere între formele tinere și normoblaste. Metabolismul hemoglobinei este mărit, cu multă urobilină în scaun și urină, fără ca valoarea globulară să fie scăzută, fiind echilibrată.

Mersul boalei este lent iar prognosticul favorabil, aceste variind după caracterele ei proprii de familie, fiind vorba de o boală ereditară; sunt și cazuri cu o evoluție repede, care se sfârșesc cu moarte, după o criză hemolitică.

Anatomo-patologic, se constată o regenerare a măduvei osoase galbene, grăsoase; compacta osoasă este micșorată pentru a face loc măduvei bogate, observându-se mărirea cavităților medulare chiar și la oasele craniului. **Splina** este mărită și vasculară, semănând cu un burete plin cu sânge, microscopic constatându-se o înmulțire a sinusurilor vânoase și o hiperplazie a endoteliilor acestor vase (Fig. 218); foliculii malpighieni sunt mici, iar țesutul interstițial diminuat.

Patogeneză. Mecanismul anemiei constă în hemoliza hematiilor, care după perioada de echilibru, duce la o diminuare a hemoglobinei și a hematiilor, explicând astfel apariția icterului hematogen. Hemoliza este mai greu de apreciat, punându-se problema dacă avem de-a-face cu o globulă deficientă, fără rezistență sau este vorba de producerea unor substanțe hemolitice cari atacă hematia. Regenerația arată că factorul hemolitic este pe primul plan,

care după sleirea aparatului mielocic eritroblastic, devine insuficient şi produce globule mai puţin rezistente. Este o legătură cu splina care se măreşte, dovedind că celulele reticulo-histiocitare devin active şi prin substanţele lor, încă puţin cunoscute, pun în circulaţie hemolizine şi activează prin metabolismul lor (v. Pat. Sist. Ret.-Hist.). Acest fenomen funcţional de mărire a splinei s'a numit **Hipersplenie,** care denumeşte acţiunea de frânare a formării hematiilor în măduvă, paralizând regenerarea lor, mecanism care până acuma abia a fost schiţat *(splenic control).* Faptul congenitalităţii boalei conduce la ideia unei insuficienţe ereditare a hematiilor. Existenţa unor sindroame icterice dobândite face să întărească convingerea că splina are un rol important în prepararea hemolizinelor, chiar dacă în formele congenitale există un teren predispus. Experimental s'a produs modificări de formă ale hematiilor, sferocitoză, prin injecţii de ser hemolitic.

Se poate rezuma spunând că anumite proprietăţi ale hematiei sunt moştenite, totuşi pe primul plan se situează acţiunea celulelor reticulo-endoteliale ale splinei şi chiar ale celorlalte organe reticulo-endoteliale, măduvă



Fig. 802. — 1=microcite. 2=hem. normale 7.5 mm. 3=megalocit. 4=macrocit. 5=corp Heinz (corpi interiori). 6=puncte bazofile (prep. fixate col. Giemsa). 7=ovalocite. 8=drepanocite (hemat. în formă de seceră).
(după Schulten)

osoasă şi chiar ganglioni, cari duc la formarea anemiei şi a icterului. Astfel această boală ar putea fi încadrată printre sindroamele reticulo-endoteliale.

Rezultate bune sunt obţinute prin splenectomie, care duce la dispariţia sferocitozei şi la mărirea rezistenţei globulare. Splenectomia aduce vindecarea în cazurile unde acţiunea hemolitică se limitează la ţesutul reticulo-endotelial al splinei şi nu este întins la alte organe.

Ereditatea în Icterul hemolitic congenital a fost studiată de Gänsslen la două familii în mai multe generaţii până în secolul al XVIII, arătând caracterul dominant al boalei.

Tratament cu Vitamine, iradiaţii cu raze ultraviolete, transfuzii cu prudenţă. Splenectomia este tratamentul de elecţie.

Alăturea de sindromul icterului hemolitic congenital se aşează încă câteva sindroame anemice congenitale, cu caractere morfologice deosebite şi particulare. Două din aceste sindroame: **Anemia cu eliptocite** şi **Anemia cu drepanocite,** sunt forme de anemii întâlnite la oameni cari au în sânge

hematii cu o formă deosebită (Fig. 802), unele ovoide sau *Ovalocite* (Dreshbach, fiz. amer. cont.), iar alţi oameni au hematii în *formă de seceră* numite *Drepanocite* (Herrik, hem. amer. cont.). Aceste hematii întâlnite întâi la rasa neagră s'au găsit mai târziu şi la alte rase. Dacă aceste hematii sunt prin ele însăşi insuficiente printr'o mutaţie sau alte predispoziţii ereditare la hemoliză, este probabil, deşi nu toţi acei cari au aceste forme de hematii au avut icter hemolitic. Sindroamele anemice sunt familiare şi chiar ereditare, în special anemia cu ovalocite.
Fanconi, a descris o anemie asemănătoare la un copil cu *eliptocitoză* şi hipercromie.

ICTERUL HEMOLITIC DOBÂNDIT

(Boala lui Hayem-Widal)

Acest sindrom a fost descris de Hayem, înainte de descrierea icterului congenital şi înainte de stabilirea hematologiei în special a microcitozei şi a sferocitozei. Este un sindrom asemănător, prin micşorarea rezistenţei globulare şi incontestabil un icter hematogen, produs prin oarecari agenţi cu acţiune hemolitică asupra hematiilor şi ar putea fi un icter hemolitic simptomatic, fără sferocitoză. Patogenetic şi etiologic este puţin lămurit, fără cauză unică; în antecedentele cazurilor publicate au fost tuberculoze şi malarii, mai cu seamă sifilisul, bine motivat, a fost pus în cauză în unele cazuri (Curschmann, König). Mecanismul este acel al acţiunii celulelor reticulo-histiocitare ale splinei sau din alte părţi, cari sub impulsul toxinelor, reacţionează cu producere de *hemolizine* (autohemolizine), producând fenomenele cunoscute sub numele de *Hipersplenie,* ca şi în multe alte sindroame icterice şi hemolitice, cu multe puncte de asemănare cu ceeace se petrece şi în Icterul congenital, cu deosebire că nu este vorba de predispoziţia hereditară a insuficienţei globulei roşii. Am văzut mai sus că experimental s'a putut prin hemolizine, modifica forma hematiilor.

Anemia febrilă hemolitică Lederer. Este un sindrom icteric cu anemie, descris în America de Lederer, în 1925, asemănător Icterului hemolitic congenital, cu splina şi ficatul mare. A fost descris apoi şi în Franţa sub numele de *Hemoglobinurie hemolisinique avec ictere polycholique* (Chaufard şi Vincent). Hemoliza s'a putut demonstra în trei cazuri asemănătoare de icter febril, prin existenţa unei autohemolizine găsită în serul bolnavilor care hemoliza şi globulele roşii din grupa O.

Mainzer a descris un sindrom asemănător la copii, care este produs de Vit. A.

Anemia hemolitică macrocitară cu scăderea rezistenţei globulare, tipul Dyke-Young, **Anemia hemolitică cu hemoglobinurie nocturnă paroxistică tip** Marchiafava şi **Anemia achrestică a lui** Israel şi Wilkinsons, sunt alte trei sindroame, hemolitice dobândite din grupul Hayem-Widal, deasemeni datorite activităţii sistemului reticulo-histiocitar, cu etiologie puţin lămurită, toxică sau toxi-infecţioasă şi mai cu seamă *post-infecţioasă,* de tipul toxicozelor albuminoase şi allergice (v. Pat. Sist. Ret. Hist.).

ANEMIA CU ERITROBLASTE. ERITREMIE CRONICĂ DE FAMILIE

(Boala lui Cooley)

Este o boală care clinicește este apropiată de Icterul hemolitic, ivindu-se mai multe cazuri în aceeași familie, descrisă de Cooley (med. amer. cont.) în 1925, găsită și de Fanconi în Dalmația și de Panoff în Bulgaria. La noi nu s'a publicat nici un caz și nici în literatura franceză nu am găsit nici unul. Este o boală întâlnită în bazinul mediteranian și coastele de sud ale Greciei, purtând și denumirea de *Anemia mediteraniană*. Asupra eredității nu se poate preciza nimic.

Clinic se constată o splină și ficat mare, iar radiologic o osteoporoză a scheletului în special a craniului. Caracteristic este radiologia craniului observându-se ghimpi perpendiculari pe tăblia osoasă internă. Boala începe pe nesimțite, la vârsta de 1 sau 2 ani; urmează mărirea abdomenului cu o splină și ficat mare. Aspectul bolnavului este acel din constituția hemolitică a Icterului hemolitic congenital, capul având forma de turn și fața un aspect de mongoloid. Bilirubinemia ridicată și urina intens colorată.

Sângele periferic. Se găsesc multe eritroblaste cu semnele de regenerare ale hematiilor, fără caractere de crize hemolitice; eritroblastele sunt imature, găsindu-se câte odată megaloblaste sau proeritroblaste, pe cari Heilmeyer le numește **paraeritroblaste,** adică forme patologice de regenerare; poichilocitoză în grad mare și anizocitoză; curba lui Prince-Jones mult lărgită, cu macrocite de 15 microni; valoarea globulară nu trece de 1; reticulocitele sunt înmulțite; leucocitele ajung la cifre leucemice în jurul a 100.000.

In *puncța sternală,* se constată o eritropoeză considerabilă cu 90% *hematii nucleate,* restul fiind *promielocite* și *mielocite;* rezistența nedefinită schițând o scădere relativă. Anatomo-patologic în măduvă, se constată o eritropoeză mare cu *celule fagocitare* de felul celor ale lui Gaucher. Splina conține și ea celule fagocitare și numeroase eritrocite, cu multe eozinofile în pulpa roșie. Se găsesc focare eritropoietice și în ficat. Pigment hemosiderinic în ficat, splină și ganglioni.

Se întâlnește la copii și nu a fost semnalat nici un caz după vârsta de 30 ani. A fost numit și **Infantilism hematic** (Lehndorf). Prognosticul este infaust. Patogeneza este asemănătoare cu cea a Icterului hemolitic congenital și ca și acolo se poate vorbi de o „mutație" (Nägeli) a caracterului genic al hematiei. S'a emis părerea unei infecțiuni ca și în leucemii, dar nu s'au putut face transmisiuni.

Anemii asociate cu eritroblastoze au mai fost întâlnite la adult și la copii. Unele dintre acestea sunt, **Anemia leuco-eritroblastică cu mielosclerozâ,** Tipul Vaughan, și **Eritremia acută** sau **Mieloza eritremică,** numită încă și Boala lui Guglielmo. Aceste boale sunt considerate ca leucemii, ca forme eritroblastice ale leucemiilor, însă și aci anemia este pe primul plan, încât nosografic este mai logic de a fi puse între boalele hematiilor.

Anemia leuco-eritroblastică, a fost descrisă de Vaughan, și se caracterizează prin *splenomegalie, subțierea spongioasei* oaselor lungi, cu *îngroșeri periostale* și cu un *tablou sanghin eritroblastic,* unele fiind *proeritroblaste* sau chiar *megaloblaste,* asociate cu *mieloblaste* și *promielocite.* La început este o hiperglobulie, care în urmă se reduce; rezistența globulară este scăzută. Anatomo-patologic s'a constatat o *fibroză accentuată a măduvii osoase.*

In *splină, ficat, rinichi,* se găsesc *focare eritromieloblastice* şi chiar *megacariocite,* de unde numele dat de autorii francezi de *Splenomégalie mieloide mégacariocytaire amyelocytémique* sau *Mieloză aleucemică megalocitară,* iar de Lindeboom numită *Endotelioză hepato-lienală hematopoietică.* Este un sindrom rar şi patogenetic nelămurit. Se aseamănă cu carcinozele metastatice ale măduvei şi ale oaselor. Prin scleroza măduvară se provoacă o reacţie mare eritro-leucemică. Autorul crede că dacă se exclude metastazele carcinomatoase, ceeace se poate face numai la autopsie, atunci sindromul poate fi considerat ca o reticuloză cu hiperplazie măduvară şi o reacţie consecutivă. Cu un cuvânt ar fi vorba tot de un proces tumoral ca şi în alte leucemii.

ERITREMIA ACUTĂ

(Boala lui di Guglielmo)

Acest sindrom a fost individualizat de di Guglielmo (hem. it. cont.), fiind tot o *eritroleucemie* cu caracter acut, deosebit numai prin evoluţie de cele cronice. Clinic avem o *mărire a splinei* şi a *ficatului,* iar în sânge un număr considerabil de eritroblaste, mergând până la 250.000 pe mmc, cu protoplasma bazofilă şi policromatofilă, cu forme atipice de *mitoze (paraeritroblaste),* putându-se întâlni şi forme megaloblastice. Di Guglielmo vorbeşte de un „hiatus eritremicus", ca cel leucemic din leucemii. Anizocitoză şi poichilocitoză cu corpusculi Jolly şi inele Cabot. Tabloul leucocitar este necaracteristic, cu o deviaţie la stânga şi cu o uşoară leucocitoză. In măduvă este o hiperplazie a celulelor tinere nemature; puţine granulocite şi trombocite. In ficat şi splină se găsesc focare eritroblastice extramădulare.

Boala decurge repede în câteva săptămâni, sau maximum luni, fiind fără nici o terapeutică.

Di Guglielmo o interpretează ca o piesă simetrică a mielozei acute. Heilmeyer şi cu Schröner, descriu un tip de **Eritroblastoză cronică** a adulţilor, cu acelaş tablou mădular şi sanghin.

Anemii endocrine. O parte din fenomenele anemice sunt datorite şi unor funcţiuni sau insuficienţe ale glandelor endocrine, cari împreună cu sistemul nervos central şi cel vegetativ, iau parte la regenerarea elementelor sanghine. Glandele cari prin funcţiunea lor duc la stări de anemie sunt: tiroida, ovarul, glandele sexuale, hipofiza şi hipotalamusul. Anemia se atribue acestor glande, pentrucă concomitent sunt şi alte fenomene caracteristice endocriniene, cu legătură în ceeace priveşte timpul de apariţie a lor cu anemia. Proba cea mai concludentă este numai tratamentul adecuat — ad juvantibus — care duce la dispariţia acelor anemii. Aceste sindroame sunt încă puţin diferenţiate.

Anemii avitaminozice. Formează un grup de sindroame asemănătoare celor endocriniene, probate mai mult prin proba terapeutică. Se cunosc astfel de anemii prin lipsa Vitaminelor A, B, B_2, B_6, D şi K.

ANEMIA PSEUDO-LEUCEMICĂ

(Boala Hayem-Luzet-Cardarelli-Jaksch)

Este un sindrom hemopatic, întâlnit la copii mici dela 1—3 ani, *rachitici* sau *sifilitici* şi chiar cu alte *infecţii cronice.* A fost interpretată de Nă-

geli, ca o anemie secundară cu reacţie eritro-mieloidă puternică, semănând cu sindromul Cooley şi cu anemiile hemolitice, încât nu reprezintă un sindrom definit nici etiologic nici patogenetic.

Clinic şi anatomo-patologic se prezintă cu o *splină mare,* care umple tot abdomenul şi *ficat mare;* ganglionii numai câte odată sunt măriţi. Microscopic în spaţiile interacinoase ale ficatului, sunt elemente *mieloide, eritroblastice* şi *macroblaste;* măduva este hiperplazică.

In *sânge* se găsesc *normoblaste, mielocite* şi *mieloblaste;* multe *monocite; poichilocitoză* şi *policromatofilie.*

Această boală apare în mediul sărac şi rău nutrit, unde este rachitism. Este realizat în sifilis şi în malarie, încât patogenetic este o reacţiune în contra infecţiunilor; deasemeni infecţiunile gastro-intestinale şi pulmonare. Laptele de vacă şi mai cu semă cel de capră, ar putea fi în cauză, pe o bază de constituţionalitate.

Anemia infantilă constituţională pseudopernicioasă. Este un sindrom descris de Fanconi, la trei fraţi în vârstă de 5—7 ani şi apoi cazuri relatate de P. Emile-Weil sub numele de *Mieloză aplastică infantilă familiară.* Se prezintă cu *anemie, leucopenie, trombopenie* şi *atrofia măduvii osoase,* asociate cu *anomalii ale degetelor* şi *microcefalie.* Este un sindrom constituţional.

ERITROCITOZE ŞI ERITREMII. POLIGLOBULII ŞI POLICITEMII

Se numeşte *Eritrocitoză* o înmulţire reacţională simplă, a hematiilor în sânge, ceeace se întâmplă atunci când nevoile hematozei în condiţii externe aproape fiziologice o cere, aşa cum se întâmplă la altitudini mari sau chiar în unele boale ale inimei sau staze vânoase sau condiţii provocate (aviaţie). Când această eritrocitoză devine constantă şi fără cauzele cari indică acea compensare, simptomul devine un caracter al unui sindrom, ca acela pe care Vaquez (clin. fr. cont.), l-a descris în 1892 sub numele de **Poliglobulie adevărată** *(Poliglobulia vera),* astăzi cunoscută sub numele de *Boala lui* Vaquez. Nosografic, se face deosebirea între poliglobulie şi policitemie, cea dintâi însemnând numai simptomul, înmulţirea numărului hematiilor, iar cea de a doua, un *sindrom hemopatic esenţial;* aceste expresii fiind echivalente cu celelalte două de: *eritrocitoză* şi *eritremie.* Nu este bine să fie numite *eritroblastoze,* deoarece acesta este un alt fenomen situat pe un alt plan şi însemnând un alt sindrom. Trebue, deasemeni, făcută distincţia între o înmulţire a numărului hematiilor pe mmc, faţă de o poliglobulie datorită *scăderii cantităţii de plasmă,* deci o *Pseudopoliglobulie,* ce corespunde unei îngroşări a sângelui.

Sindroamele poliglobulinice se împart deci în două categorii: *primare* sau *idiopatice* şi *simptomatice.* Sindroamele simptomatice, sunt la rândul lor de mai multe feluri, după patogeneza lor: a) *Eritrocitoze* sau poliglobulii prin *lipsa oxigenului din afară,* b) *Eritrocitoze* prin *lipsa oxigenului intern,* c) *Eritrocitoze* prin acţiunea unor *toxice,* d) *Eritrocitoze splenomegalice,* e) *Eritrocitoze* prin *regulaţie nervoasă şi endocrină,* f) *Eritrocitoză gastrogenă,* g) *Eritrocitoze* ca simptom ale *hemopatiilor adevărate.* La acestea se mai poate adăuga *Eritrocitoza falsă,* prin îngroşarea sângelui (Heilmeyer).

POLICITEMIA VERA RUBRA

(Boala lui Vaquez)

Numită şi simplu **Eritremia,** astăzi este observată în mai toate ţările, aparţine vârstei mai înaintată, între 40—70 ani şi numai excepţional la o vârstă mai tânără; mai des întâlnită la bărbaţi. Boala are un caracter de familie şi este legată de tipul constituţional, fără a se putea vorbi de o ereditate propriu zisă.

Boala începe pe nesimţite, cu simptoame subiective puţin caracteristice, dureri de cap, senzaţia de căldură, pete întunecoase (scotoame) ale vederii şi alte simptoame nervoase (parestezii), hemoragii, spasme vasculare şi mai rar ulceraţiuni ale pielei pe membrele inferioare. Când boala este instalată, un simptom caracteristic îl constitue faciesul acestor bolnavi, atât de bine exprimat de către Vaquez prin cuvântul francez „enluminé", care ne prezintă o figură asupra căreia cade o lumină directă, ca într'un tablou care ar prezenta acest efect de lumină: este un roşu care nu se poate descrie. Vasele pielei se văd ca nişte reţele fine, albastre; fundul de ochi arată o umplere a vaselor retiniene; organele interne şi în special plămânii prezintă un desen vascular vizibil radiografic. Turburările circulatorii se traduc prin hemoragii gingivale, ale mucoasei nasale şi ale tubului digestiv. Splina este mare, ajungând până la ombilic, cu consecinţele ei simptomatice; ficatul puţin mărit, S'a găsit de multe ori coexistenţa unui *ulcer rotund stomacal,* făcându-se chiar o legătură patogenetică între aceste două sindroame, atribuind ulcerului cauza poliglobuliei, prin efectul factorului Castle. Temperatura este normală. Metabolismul bazal uşor urcat. Tensiunea nu este mărită excesiv. S'au întâlnit în mod constant *simptoame neurologice,* explicate prin turburările circulaţiei cerebrale, dureri de cap, migrene şi chiar sindromul Ménière (surditate, vâjâituri în urechi, ameţeli), insomnii şi caracterele unei neurastenii cu fenomene psihice însemnate.

Sângele periferic. Numărul globulelor roşii este dela 7 milioane la 10 milioane, constatându-se uneori şi 12—14 milioane. Hemoglobina, în mod obişnuit între 110—150%, putând ajunge chiar 200%. Valoarea globulară este în jurul lui 1. Hematiile sunt normale, rare poichilocite şi anizocite cu corpi Jolly; proeritroblaste şi eritroblaste tinere. Leucocitele variază între 12.000—30.000; neutrofile cu rare mielocite; mastocite în sânge şi măduvă; o uşoară eozinofilie. Plăcuţele sunt înmulţite simţitor. In unele cazuri s'au găsit şi megacariocite. Masa sanghină este de 1/15 în loc de 1/10. Vâscozitatea sângelui este mărită. S'au descris cazuri cu *subleucemie* şi chiar amestecate cu leucemie, recunoscându-se o hiperactivitate a leucopoezei; uşoară trombocitoză.

Măduva osoasă arată o supraactivitate, cu multe normoblaste, mielocite şi promielocite, cu multe celule eozinofile şi bazofile.

Se cunosc cazuri de poliglobulie, fără reacţie normoblastică mădulară (Heilmeyer), iar P. Emile-Weil spune că în cazurile de Boala lui Vaquez, unde nu se constată o splenomegalie, măduva este atrofică şi nu se găsesc normoblaste.

Anatomia patologică. La autopsie se observă o renovare mare a măduvei de pretutindeni. Toate organele sunt pline şi grele din cauza sângelui; vasele sunt pline şi cu *tromboze* în diferite sectoare, lucru care constitue cea mai

importantă leziune. Splina este mare şi cu capsula netedă şi lucioasă; pe secţiune se scurge sânge ca dintr'un burete; microscopic foliculii sunt atrofici iar pulpa roşie hipertrofică, constatânu-se cuiburi mieloice.

Patogeneza în totalul ei este încă nesigură, nefiind lămurite decât câteva procese ale sindromului, în primul rând o hiperplazie a celulelor tinere eritroblastice, nefiind sigur dacă ele sunt produse numai de măduva osoasă sau şi de focare extramădulare. Este o legătură genetică între splină, măduvă şi vasele sanghine. Este, iarăşi, dovedit o turburare în metabolismul hemoglobinei, care aduce o regulare vicioasă „disregulaţie", a numărului globulelor roşii, fenomen de compensaţie. Fenomenul de disregulaţie s'ar face prin acţiunea centrului hipotalamic, cum reese din anumite experienţe bine conduse. Sunt oare leziunile vasculare primitive, cele cari prin anoxemia lor provocată în centrii nervoşi, dau acea disregulare? Leziunile vasculare reiese clar din toate observaţiile şi chiar din faptul anatomo-patologic constatat de mult, al leziunilor arterelor stomacului, care ar contribui la producerea ulcerelor gastrice. Am văzut mai sus legătura între ulcerul gastro-duodenal şi Boala lui Vaquez. S'a pus şi chestiunea dacă anoxemia măduvii osoase, produsă prin vase ar putea da reacţie policitemică. Teoria gastrogenă trebue luată în considerare. Dacă în anemia pernicoasă este o achilie, poliglobulia ar putea să fie legată cauzal de o *hiperaciditate*, printr'un *exces de factor antipernicios*, care ar lucra asupra măduvii osoase; după rezecţii de stomac s'a relevat reducerea numărului de hematii. La o critică strânsă, teoria gastrogenă nu rezistă. *Teoria neoplazică* emisă de unii (Jacobs, Minot şi Buckman), este şi ea înlăturată în actuala concepţie a neoplaziei, mai cu seamă că este vorba *nu* de o singură celulă care proliferează, ci de mai multe ceeace nu se întâmplă în blastoame (Apitz).

Terapia oglindeşte concepţia patogenetică; luare de sânge, regim de lipsă de fier şi proteine, fenilhidrazină, iradiaţii cu r. Röntgen pe oase. Un alt procedeu de a produce artificial o diminuare a numărului hematiilor, este infestarea cu anchilostome.

Boala evoluiază lent, ajungând la o insuficienţă cardiacă, sau sfârşind cu infecţii intercurente. S'a observat trecerea boalei într'o leucemie şi câte odată într'o formă leucemică mieloblastică. Alteori boala sfârşeşte cu o anemie de *formă aplastică* şi nu pernicioasă, cum se interpreta altădată (Heilmeyer).

S'a mai căutat să se individualizeze două sindroame Policitemice: *Boala* Gaissbock şi forma Mosse; cea dintâi evoluând cu *hipertensiune* iar cea de a doua cu *splenomegalie* şi *ciroză*.

Terapia. Este o terapie de durată. Simptomatic sunt luările de sânge. Splenectomia nu este indicată şi nu a dat rezultate. Producerea unei diminuări a fierului, deci creierea unei stări de anemie hipocromă, concepţie care stă la baza terapiei cu infestarea cu *Anchilostoma duodenale;* medicamente ca: piridinfenilhidrazină, radiaţii cu raze Röntgen, diatermie.

LEUCOZE, LEUCOBLASTOZE, LEUCEMII

Virchow, în anul 1845, publică primul caz al unei boli, pe care o numeşte *Sânge alb (Weissblutigkeit),* din cauza aspectului albicios şi gros al sângelui, iar după un an revine asupra titlului, numind-o de data aceasta **Leukämia,** voind să arate natura boalei, înmulţirea mare a celulelor leuco-

citare în sânge. Astfel a fost individualizat acest proces patologic şi boală a sângelui.

Bennet (med. engl. S. XIX) publicase cu o lună înaintea lui Virchow un caz cu o înfăţişare asemănătoare, însă pe care autorul o interpretase ca o piemie. Cunoştinţele asupra leucemiei s'au îmbogăţit în urma studiilor hematologice ale lui Ehrlich şi ale succesorilor lui: Neumann şi mai târziu Nägeli, cât şi în urma cercetărilor embriologice ale sângelui întreprinse de contimporani. Cohnheim individualizează sindromul *leucemiei limfatice*. S'au distins două forme de leucemii; una cu *splina mare*, numită de Virchow **Leucemie lienală,** iar alta cu *mărirea ganglionilor*, fără o mărire prea mare a splinei, numită **Leucemie limfatică.** Forma lienală, numai mai târziu, după studiul celulelor sanghine prin colorațiile şi studiile lui Ehrlich în care s'au stabilit diferitele forme de leucocite şi elementele mielocitare din splină, s'a numit **Leucemie mieloidă.** Asupra patogenezei şi etiologiei procesului leucemic progresele au fost mai mici şi nici astăzi nu sunt lămurite complet.

Concepţia noţiunii de leucemie este puţin clară, numai înmulţirea leucocitelor în sângele circulant nefiind suficient a ne face o idee asupra naturei boalei. Anatomia patologică a arătat că asociată cu înmulţirea celulelor în sângele periferic este şi o modificare mare a organelor hematoformatoare observată dela început de Virchow, splina, ganglionii şi măduva, aceasta din urmă fiind renovată, pulpoasă, cu o coloraţie verde-cenuşie. Histologic s'a constatat şi în aceste organe hematoformatoare o înmulţire a celulelor, fie limfatice fie mieloide, închegându-se ideea unui proces proliferativ ale organelor hematopoietice cari dau şi celule sanghine înmulţite. Cu aceste descoperiri s'a ajuns la definirea leucemiei ca un *proces hiperplastic generalizat* al celulelor organelor hematoformatoare şi constatarea în sânge de *elemente tinere hematice*, limfocite şi limfoblaste, punându-se accentul mai mult pe *felul celulelor* (calitativ), decât pe numărul lor (cantitativ). In acest stadiu, Cohnheim a individualizat o formă leucemică, caracterizată prin prezenţa de celule tinere în sângele periferic, fără un număr mare de leucocite, numită de el **Pseudoleucemie.** Cu acest cuvânt s'au numit apoi toate sindroamele caracterizate prin mărirea ganglionilor şi a splinei, sau fără mărirea ei, punându-se mai multă greutate pe hiperplazia generalizată, devenită caracter pseudo-leucemic. In această grupă au intrat sindroame foarte diferite, între cari Limfogranulomatoza malignă, necunoscută atunci, şi o serie de tumori ale ganglionilor limfatici şi ale măduvei, încât patologia sistemului limfatic şi mădular era foarte informă, iar pseudoleucemia un sac de sindroame. Mai târziu s'a desprins *Limfogranulomatoza* sau boala lui Hodgkin, prin histologia ei şi apoi alte sindroame tumorale bine circumscrise între cari de abia douăzeci ani, *reticulozele, reticulosarcoamele* şi *reticulosarcomatozele*. Conceptul leucemiei s'a îmbogăţit prin faptul că nu orice mărire a organelor hematoformatoare macro- şi microscopic sunt leucemii, ci numai acelea la cari în sânge, pe lângă o înmulţire a numărului de leucocite, se găsesc şi *forme tinere*. Pe primul plan trece forma tânără, nu numărul mare. Sunt două forme de leucemii, după tabloul sângelui, una cu un număr mare de leucocite în sânge şi alta fără înmulţirea lor, având numai forme tinere. S'au numit atunci, tot de Cohnheim, **Leucemie aleucemică,** formele fără înmulţirea leuco-

citelor în sânge. A fost cunoscută întâi forma de *Leucemie limfatică aleucemică* şi numai mai târziu s'au publicat cazuri de *Mieloze aleucemice*. Pentru a evita o denumire nelogică de leucemie fără leucemie, s'a admis propunerea lui Hirschfeld de a se numi aceste leucemii, **Limfadenoză** şi **Mieloză**, după felul celor două categorii de celule, deci *Limfadenoze leucemice* şi *Mieloze leucemice* şi *aleucemice;* ambele grupuri aleucemice se numesc **Aleucemii.** S'au descris la început numai forme cu mers lent de câţiva ani, însă au fost găsite şi cazuri cari se încadrau în această boală, ce aveau o evoluţie repede, febrilă, ducând la moarte în câteva zile sau săptămâni, din care motiv au fost numite *Forme acute de leucemie.*

Clasificarea leucemiilor

Mieloze: *Mieloză cronică; Mieloză aleucemică* (cu forma subleucemică), *Mieloză cronică cu neutrofile, eozinofile, bazofile şi megacariocite; Mieloza acută (Mieloblastoza* şi *Paramieloblastoza); Mieloze tumorale, Clorom.*

Limfadenoze: *Limfadenoza cronică; Limfadenoză aleucemică; Limfadenoza acută (Leucemie limfatică acută); Limfadenoză tumorală.*

Consideraţii etiopatogenetice asupra leucemiilor

Leucemia este o boală relativ des întâlnită şi se pare în creştere, după unele statistici americane, procentul creşterii în ultima jumătate de secol fiind de circa 100%. Bărbaţii leucemici sunt mai numeroşi decât femeile, iar în privinţa vârstei, mieloza este mai deasă la tineri, iar limfadenoza la cei mai înaintaţi în vârstă.

Anatomie patologică. Se constată o mărire a organelor hematoformatoare, printr'o hiperplazie de celule tinere, fără caractere inflamatorii, numindu-se *proces hiperplazic simplu,* însă greu de deosebit de hiperplaziile neoplazice sau tumorale. Caracterele histologice ale leucemiei, ar fi lipsa caracterului *agresiv* faţă de ţesuturile proprii ale organului în care se desvoltă tumoarea, celulele leucemice pătrunzând printre elementele parenchimului infiltrat, fără a le distruge. Deosebirea aceasta este mică, pentrucă sunt cazuri, cum este ţesutul grăsos, unde se observă cum celulele grăsoase sunt înlocuite prin celule limfatice tumorale. Principala deosebire de procesul tumoral ar fi în faptul că leucemiile se desvoltă deodată în mai multe locuri, fie într'un organ, fie în mai multe, cum se observă la ganglioni, cari în caz de leucemii sunt deodată şi cu toţii măriţi şi tumefiaţi, constatare ce se face şi la splină, ficat şi măduvă osoasă. Procesul tumoral începe *într'un punct,* limitat la o celulă, care devine canceroasă şi apoi se înmulţeşte dând tumoarea. In leucemie ar fi un *proces de sistem,* unde mai multe celule proliferează şi se înmulţesc deodată, deaceea leucemiile s'au numit *„Boale de sistem"*, în care toate celulele de aceeaşi categorie devin leucemice, înmulţindu-se. Care este cauza acestor proliferaţii zise leucemice, nu se cunoaşte nimic precis, ca şi în cauzele tumorilor propriu zise. Se ştie astăzi că benzolul, razele X şi radiul, produc leucemii, fiind publicate cazuri în cari nu poate exista dubiu (Gloor, Weitz, Clerc, ş. a.). Cauzele infecţioase au fost luate în considerare, nu s'au putut cultiva sau transmite bacterii. Experimental s'a putut transplanta leucemiile paserilor şi tot aşa leucemiile mamiferelor mici cum sunt cobaii şi şoarecii, însă aceasta nu înseamnă că

şi la om ar fi acelaş proces. In ultimul timp, experinţele bine conduse pe şoareci, au dus la rezultate foarte interesante; Oberling şi cu Guérin au transmis leucemia şoarecilor prin filtrate din material leucemic dela un şoarece la alţi şoareci, constatând următorul fapt: dacă inoculările se fac subcutan, se obţin tumori locale, iar dacă materialul se injectează intravenos se obţin leucemii. Concluzia autorilor arată că este vorba de un virus filtrabil şi totodată că ambele procese, tumorale şi leucemice, sunt unul şi acelaş. La fel şi cu benzolul, care produce atât *tumori* cât şi *leucemii*. O altă probă mai sigură ar fi experienţele autorilor americani (Furth şi Furth), cari putând să inoculeze o singură celulă de leucemie a şoarecilor, cu ajutorul unor aparate de operaţie sub microscop, au obţinut transmiterea leucemiei. Aceasta arată formarea boalei dela o singură celulă ca la procesele tumorale. De multă vreme, Ribbert, Banti, Mac-Callum, Engelbrecht-Holm, la noi Babeş, iar în timpul din urmă Apitz, Heilmeyer şi mulţi alţii, cred că cel puţin *Limfadenoza* şi *Leucemia acută sunt procese tumorale*. Autorul se alipeşte acestei păreri cu toată convingerea, crezând că concepţia tumorilor este încă puţin lămurită, încât judecata se face pe oarecari formule logice devenite axiome. Ţinând seama de ultimele cercetări cari conduc la ideia că şi tumorile au o bază constituţională şi sunt sub acţiunea endocrină, ceeace este de netăgăduit, atunci şi la leucemii se poate constata acelaş lucru. *Argumentele clinice* de diferenţă în felul de evoluţie dintre tumori, cari sunt fatale, ducând la moarte în scurt timp şi formele leucemice ce au o durată mai lungă, este foarte relativă chiar pentru tumorile maligne. Ce sunt atunci tumorile benigne? Se mai încadrează ele între tumori sau nu? *Argumente metabolice* în sensul Warburg nu s'au adus încă suficiente, unele fiind în favoare.

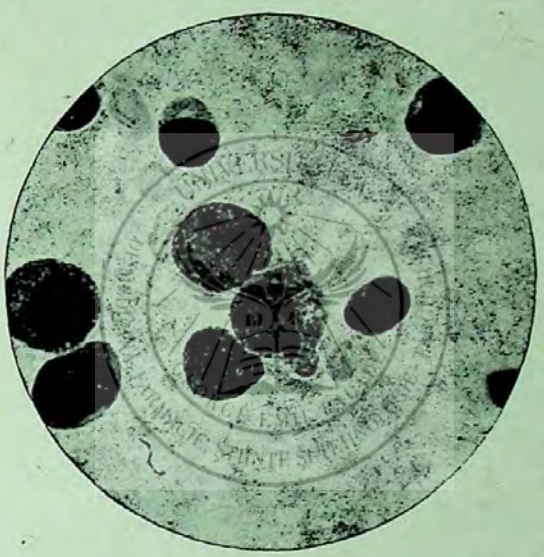


Fig. 803. — Preparat uscat pe lamă din puncţie sternală. Celule Ferrata. Mieloză aleucemică cronică. (Microfot. 1000 × I. A. P. C.)

Asupra eredităţii în leucemie, nu s'au putut aduce prin statistice probe

suficiente ale unor generaţii de transmitere ereditară şi să se stabilească felul ei. Probe de constituţionalitate, au fost aduse, prin observaţiile de cazuri familiare cât şi de leucemii la gemeni. Decastello, Weiss, au adus la cunoştinţă o familie care la şase membrii în decurs de două generaţii au prezentat acest proces leucemic. Experienţele pe animale, confirmă influenţa eredităţii cel puţin în aceeaşi măsură ca şi la tumori. Proba cercetărilor concordanţelor şi a discordanţelor la gemenii dintr'un ou şi din două ouă, nu poate nici ea da un rezultat definitiv, nefiind decât puţine cazuri unde s'a constatat „discordanţă" şi se cunosc numai într'un singur caz când amândoi gemenii au prezentat o limfadenoză, deci concordanţă.

Factorul infecţios al leucemiilor nu rezistă criticei şi este admis că infecţia nu joacă decât un rol de *agravare* în mersul boalei, iar microbii cultivaţi în unele cazuri de leucemii acute, sunt *infecţii secundare*, terenul fiind fără apărare, tocmai pentrucă aparatul format de granulocitele neutrofile este patologic (distrofic), înmulţirea lor nefăcându-se decât parţial. S'a cercetat în veziculele făcute prin iritanţi, la leucemici şi s'a căutat cari sunt celulele de reacţie la inflamaţie; rezultatele au fost neconcordante, Kaufmann găsind mielocite, iar alţi autori au găsit neutrofile; oricum am interpreta, se vede că numărul neutrofilelor este mai mic şi mai puţin apt. Furth şi Furth, au constatat că şoarecii iradiaţi şi în urmă inoculaţi cu material leucemic, fac leucemii într'o proporţie de opt ori mai mare ca martorii. Rezumând se poate spune că *a)* teoria tumorală a leucemiilor este, astăzi, cea care pare mai aproape de adevăr, *b)* boala are un caracter constituţional, *c)* infecţiunea nu joacă un rol de factor cauzal, *d)* produsul metabolic joacă un mare rol în producerea leucemiilor.

MIELOZA CRONICĂ. LEUCEMIA MIELOICĂ CRONICĂ

Este mai frecvent întâlnită decât Limfadenoza; este rară în primii ani şi vârsta înaintată, fiind frecventă la vârsta medie.

Boala începe pe nesimţite cu luni înainte de apariţia simptoamelor caracteristice, încât este greu de apreciat durata boalei în totalul ei. Simptomul cel mai curând observat, este *mărirea splinei*, care dă bolnavului turburări subiective prin senzaţia de plenitudine, vărsături, diarei, asociate cu oboseală şi scădere în greutate; mai rar hemoragii gingivale şi uterine. Se observă simptoame nervoase chiar atunci când anemia nu este evidentă. *Ficatul* creşte fără să ajungă la dimensiuni mari. Dureri osoase, mai cu seamă sternale, radiologic găsindu-se o *osteoporoză*. Ganglionii limfatici sunt rareori măriţi, totuşi au fost descrise forme cu ganglionii mari, asemănători cu cei din Limfadenoză, însă probabil că aceste forme sunt reticuloze, forme necunoscute pe atunci. Splina este mare, dură la pipăit, nedureroasă nici spontan şi nici la presiune; splenomegalia ajunge la dimensiuni mari aproape în toate cazurile, putând ajunge până în fosa iliacă. Paliditatea şi semnele de anemie apar destul de curând. Nu rareori sunt ridicături de temperatură. Surditatea, vâjâiturile în urechi şi ameţelile (sindromul Ménière), sunt observate destul de des. La bărbaţi se observă turburări sexuale, *priapism*. Evoluţia boalei este lentă şi sfârşitul fatal.

Anatomo-patologic se constată o splină mare, cântărind câte odată şi 10 kgr, în medie variind între unu şi două kgr. La secţiune se văd necroze în

formă de infarcte, cu ridicături la suprafaţă şi cu aspect pestriţ; consistenţa variază după stadiul boalei, fiind mai puţin dură decât cea normală şi plastică; are o coloare cu nuanţe dela roşu-deschis la roşu-cărămiziu. *Histologia* este monotonă ca şi în limfadenoză. Se observă o dispariţie a elementelor limfocitare, cu o diminuare până la lipsa foliculilor malpighieni, precum şi a trabeculilor limfatici. Cordoanele lui Billroth, sunt pline cu celule mari, de mărimi deosebite. Aceste celule sunt *mieloide,* multe din ele dând reacţia pozitivă a oxidazelor şi câte odată cu coloraţii speciale (Giemsa), se pun în evidenţă *granulaţiuni,* deşi numai într'o măsură mai mică, cea mai mare parte din celule fiind *celule tinere mieloblastice* fără granu-

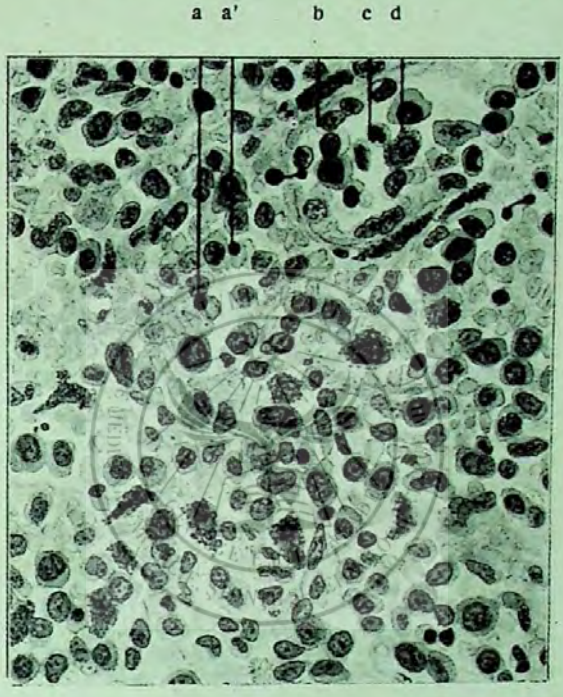


Fig. 804.— a, a'=hematii nucleate, b=celule endot. sinus. c=granulocit (n). d=mielocit. Splina. Leucemice mieloidă cronică.
(d. An. Pat. Roussy–Oberling–Leroux, Ed. Masson)

laţiuni. Această transformare se petrece în pulpa roşie, ţesutul limfoid putând fi complet înlocuit (Fig. 804 şi 806).

Cu coloraţii pentru reticulină (Masson şi impregnaţii cu argint) se vede un reticul mare de fibre fine argentafine. Lubarsch declară că este greu să se poată spune ce sunt aceste celule, dacă ele vin din *afara splinei* sau sunt făcute de *endoteliile sinurilor,* în acelaş timp este greu de a se crede că sunt *metastaze* venite din măduvă, aşa cum pretind unii hematologi, numindu-le însă *colonizări* (Helly). Ogata vorbeşte de *homohistiotropie,* faptul că unele celule de aceeaşi natură embriologică se desvoltă prosper în alte locuri, ca un homoiotransplant. In acest fel ar fi înţeleasă transformarea mieloidă ale unor celule carî vin din măduvă şi deci aceste celule „colonizate" s'ar transforma într'un ţesut mieloid heterotop, în splină. Această concepţie duce la afirmarea că este un proces tumoral. După analogia cu ceeace am putut constata în cazurile patologice (v. Reticuloze) credem că

I. M. F. TÎRGU-MUREŞ
BIBLIOTECA

celulele mieloide în parte cu reacţiunea oxidazelor pozitivă, cât şi cele mai tinere, sunt făcute din *celulele retoteliale* ale splinei, sub acţiunea acelui agent care dă fie proliferarea leucemică fie tumorală. Sunt şi formaţiuni nodulare şi circumscrise de ţesut mieloid şi nu numai infiltraţii difuze, cum am arătat mai sus. In preparate se văd multe celule mielocitare eozinofile şi neutrofile, bazofilele fiind mai puţine. In unele cazuri se văd *megacariocite* sau celule mari atipice, aşa cum se observă în figura 811, dela o splină dintr'un caz de aleucemie mieloidă splenectomizat.

Măduva oaselor lungi este *roşie-cenuşie*, înlocuind ţesutul grăsos şi luând câte odată un aspect *pioid*. *Histologic* se constată forme celulare cu proto-

a a'

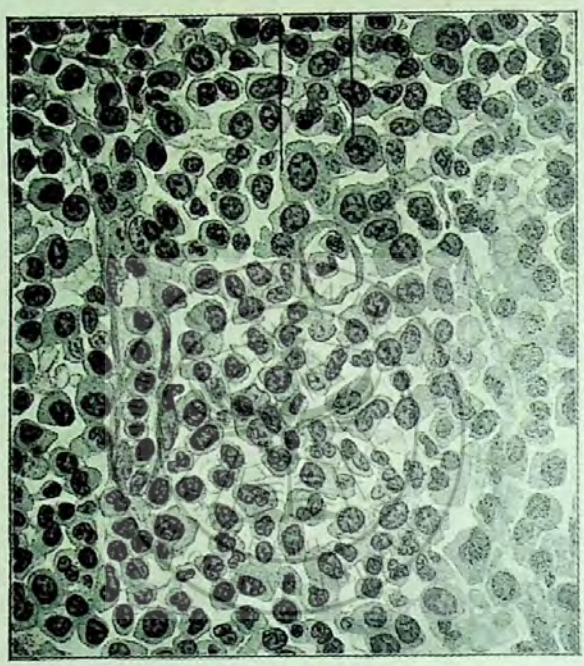


Fig. 805.— a, a'=mieloblaste. Ganglion limf. Mieloză cronică (evoluţie repede). (d. P. An. Pat. R.—O.—L. Ed. Masson).

plasma bazofilă fără granulaţiuni şi multe elemente granulare mielocitare şi polinucleare; se văd în special multe eozinofile; megacariocitele sunt în număr variabil. Analiza celulelor se face mult mai bine în preparatele din puncţie, dovedindu-se că aceste celule se alterează foarte curând după moarte alteraţia începând chiar din timpul agoniei.

Ficatul este mărit, cântărind între 2500 gr până la 3 kgr şi uneori chiar 6 kgr; este mai moale decât cel normal, capsula subţire şi întinsă. *Histologic* se observă o infiltraţie a capilarelor intratrabeculare cu celule mononucleare cu caracter mieloid; aceste infiltraţii se observă şi în jurul capilarelor din spaţiile portale. Câte odată aceste infiltraţii pot lipsi (N ă g e l i), dar alteori au fost observate dând ficatului *aspecte de ciroză*. In orice caz, aceste infiltraţii nu formează focare mari ca în Limfadenoză, caracter distinctiv între aceste două forme.

Ganglionii limfatici sunt de cele mai deseori nemăriţi, dar de multe ori se găsesc cordoane de celule limfatice înlocuite cu celule mieloide ca şi în

splină, sau elementele mieloide se găsesc în sinurile mădulare sau perifoliculare (Fig. 805).

Sângele periferic. Numărul *leucocitelor* întrece cifra de 100.000 pe mmc putând ajunge la peste un milion, fiind citate cazuri cu 1.600.000. Sângele lăsat în eprubetă, după coagulare depune un sediment de coloare albă-gălbuie cu nuanţe verzui; în sedimentările sângelui citratat, volumul leucocitelor întrece pe cel al hematiilor. *Hematiile,* la început, sunt puţin modificate ca număr şi ca V. G., însă nu după mult timp, apar semnele unei *anemii normocrome,* cu anizocitoză, uşoară poichilocitoză, care mai târziu se transformă într'o anemie cu caractere *aplastice.* S'au constatat cazuri cu caracterele unei reacţiuni mădulare eritroblastice asemănătoare cu cea din policitemie.

Puncţia sternală. Se constată o mare înmulţire a celulelor mieloide de toate categoriile, dispuse în mase compacte. Rohr atrage atenţia că la facerea puncţiei întâmpinăm greutăţi în obţinerea unui material bogat, spre

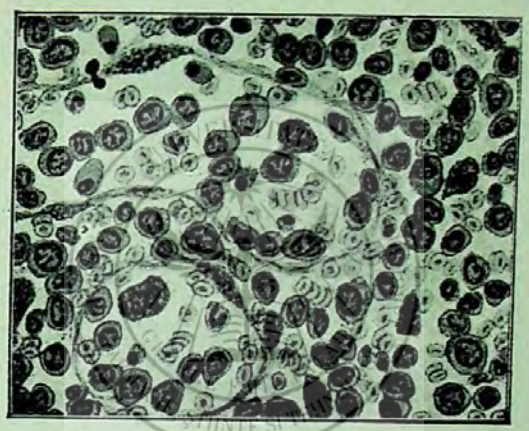


Fig. 806. — Mieloza splinei. (I. A. P. C.)

deosebire de ceeace se întâmplă la eritroblastoze, osul având corticala mai dură şi însăşi măduva fiind mai condensată celulele neputându-se desprinde uşor. Calitativ, elementele tinere mieloblastice predomină; aceste celule tinere sunt puţine la începutul boalei, apărând mai târziu, indicând un prognostic mai defavorabil. Este un paralelism între formele din sânge şi cele din măduvă, în ceeace priveşte maturaţia lor deşi sunt şi nepotriviri, în măduvă găsindu-se forme mai adulte metamielocitare şi chiar cu nucleu cilindric, pe când în sânge se constată o înmulţire mare şi rapidă de leucocite. Spre sfârşit se instalează o dominanţă a mieloblastelor cu forme mai mult sau mai puţin atipice *(paramieloblaste).* S'au studiat cazuri unde spre sfârşitul boalei, în sânge era o mieloblastoză tipică, iar în măduvă erau forme relativ mai mature, obişnuite în mieloza cronică, ceeace face a afirma că mieloblastele în sânge vin din *focarele extramădulare mieloide* (Rohr). Megacariocitele sunt în număr variabil, în orice caz nu multe. Autorul crede că o parte din eozinofile vin din focarele extramădulare, după datele mai nouă (v. Eozinofilele), în special din splină. Rohr spune că aceste eozinofile se pot explica printr'o transformare ale mieloblastelor din splină sub acţiunea radioterapiei, iar Autorul crede că sunt şi alţi *factori allergizanţi eozinofilogeni,* toxici albuminoşi, care explică această apariţie de forme tinere

mieloblastice, probă fiind apariţia în sânge şi măduvă a eozinofilelor. La început predomină mielociţii, iar mai târziu promielociţii şi alte forme cu granulaţii toxice şi alte anomalii de lipsă de sincronism în desvoltare, între nucleu şi protoplasmă. Eozinofila este un histiocit (Bezançon) (v. Eozinofile).

S'au descris forme atipice de leucemii mieloide, numite: *Leucemie* cu *eozinofile*, cu *neutrofile*, cu *megacariocite*, cu *mastocite* (bazofile). Se pune întrebarea dacă aceste forme sunt într'adevăr leucemii sau sunt forme de reacţiune la agenţii allergizanţi speciali, cu tablou sanghin leucemic? Autorul crede că sunt reticuloendotelioze cu reacţiune leucemoidă (v. Sist. Ret. End.).

Mieloza aleucemică. Aleucemie mieloică

Mersul şi tot tabloul clinic este acela al Mielozei cronice. In literatură sunt

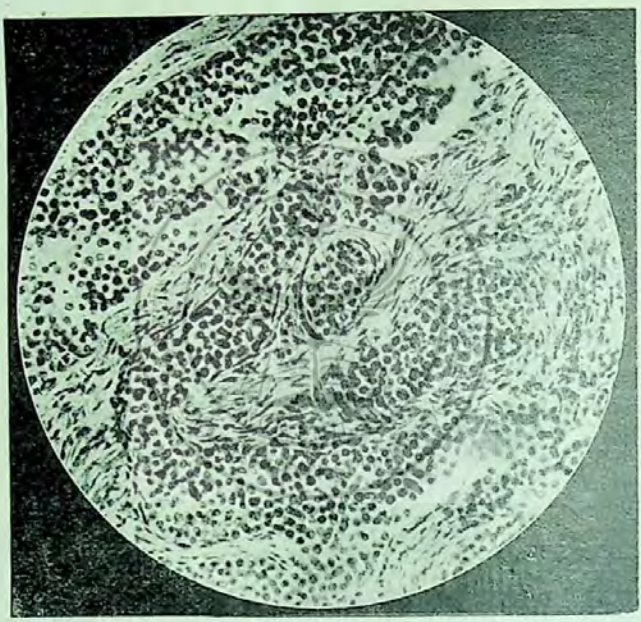


Fig. 807. — Mieloză cronică (microfotografie). Se văd o cantitate de vase pline cu elemente celulare mielocitare (Secţ. în ovar). (I. A. P. C.)

descrise din ce în ce mai puţine forme dintre acestea. Sunt şi forme *combinate* cu *proliferaţie eritroblastică*: **Eritroleucemii.**

O formă de astfel de leucemie, este forma numită *Aleucemie megacariocitară*. In aceste forme cu splina mare şi cu histologia splinei tipică mieloidă cu multe celule megacariocitare, arată că este o hiperplazie mai mult extramădulară. Intr'un caz studiat cu Dahnovici, caz operat pentru un sindrom Banti, la examenul macroscopic am găsit noduli siderofili tip Gamna-Gandy, iar histologic, cel mai tipic tablou leucemic; nu s'a făcut puncţie sternală încât nu ştim reacţia măduvei; în sângele periferic nimic de leucemie. Bolnava a trăit trei ani după splenectomie. In lumina actuală am interpreta cazul ca o tumoare reticulară cu *histioplaxe* şi celule reticulare, unele putând fi mai mature (v. Reticuloamele). In unele cazuri numărul leucocitelor nu este înmulţit, însă sunt celule tinere mielocitare, prin

care se face uşor diagnosticul, contrar de ceeace se întâmplă în cazurile unde este o *leucopenie* şi în care lipsesc şi formele tinere, unde o puncţie a splinei este necesară. Sunt cazuri unde în sângele periferic se găsesc normoblaste şi macroblaste şi atunci când aceste elemente sunt numeroase, diagnosticul cu o eritroblastoză sau eritroleucemie este greu de făcut. Sunt şi forme leucopenice cari evoluiază sub aspectul unei *anemii progresiv-aplastice*. Pentru aceste motive, Heilmeyer, recomandă o puncţie splenică care prin formele variate ale elementelor mieloide arată natura leucemică. In cazul nostru examenul microscopic ne-a lămurit în clasarea lui (v. S.R.H.)

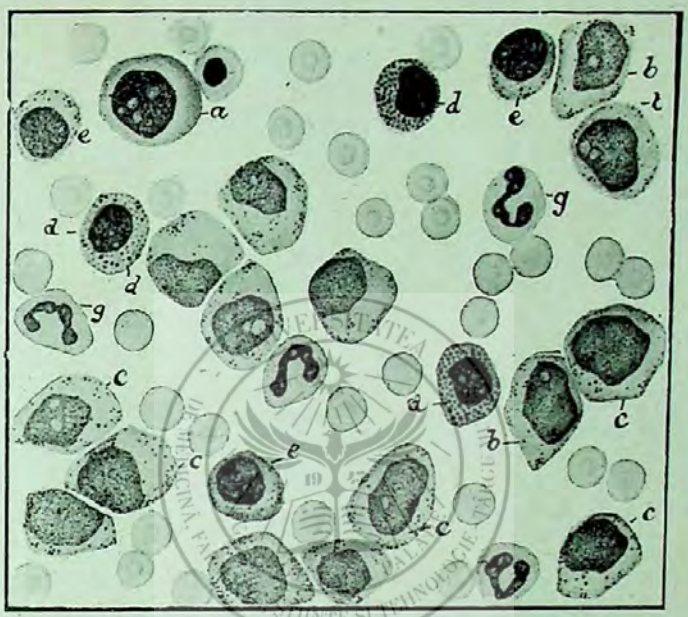


Fig. 808.— Mielogramă în mieloza leucemică cronică. a=Hemocitoblast. Celulă nediferenţiată b, c=Forme mieloblastice către mielocitare d=mielociţi eozinofili, e=Promielocite neutrofile. f=Eritroblaste. g=Polinucleare.

LIMFADENOZA CRONICĂ. LEUCEMIA LIMFATICĂ CRONICĂ

Leucemia limfatică cronică este primul sindrom descoperit, dintre sindroamele leucemice. Este mai rar întâlnită decât cea mieloidă. Vârsta la care se observă mai frecvent este aceea între 20 şi 40 ani, deşi a fost întâlnită şi la vârste foarte înaintate; la copii sub 10 ani nu s'au publicat decât câteva cazuri.

Boala are un mers lent, cu simptoame mai uşoare, starea generală fiind mai puţin atinsă ca în cea mieloidă. Temperatura rămâne normală multă vreme dela apariţia fenomenelor clinice. Viteza de sedimentare mai mică. Subiectiv, boala se prezintă cu fenomene asemănătoare formei mieloice, dar ceva mai uşoare. Apariţia tumefacţiei unor grupe ganglionare, atrage atenţia asupra boalei. Mărirea şi topografia măririi ganglionilor este variată dela caz la caz, putând fi prinşi cei cervicali, axilari, mediastinali, retroperitoneali sau inghinali, iar mărimea lor întrece pe aceea ale unei nuci sau chiar pe ale unui pumn; ganglionii sunt consistenţi dar nu foarte duri. In

mai toate cazurile se constată o mărire a splinei, putându-se pipăi sub falsele coaste. Se observă infiltrații ale faringelui, gingiilor, glandelor salivare, mamelei, tubului digestiv, stomac și tot intestinul subțire. Pielea este deseori alterată, fie prin dermatoze fie prin tumori mari și întinse uneori luând un aspect monstruos, cum se văd în diferite muzee și tratate (Fig. 809). Câte odată se prezintă cu aspectul sindromului M i c k u l i c z, cu prinderea glandelor carotidiene și ale celor lacrimale, cum am putut observa câteva cazuri în ultimii ani.

Anatomia patologică. Pachetele ganglionare sunt albe-rozate pe suprafața de secțiune, având aspectul cărnii de pește și răzându-se un suc lăptos; se observă rare pete necrotice gălbui Macroscopic nu se poate face diagnosticul diferențial față de un limfosarcom și chiar de o limfogranulomatoză și mai puțin cu un reticulo-sarcom. *Histologic* se constată că structura ganglionului este complet alterată, nu se mai văd folicuri germinativi, totul fiind o masă de celule rotunde limfocitare. Unele celule sunt mai mari, nucleul conținând nucleoli, celulele fiind mai mari decât limfoblastele. Capsula este de multe ori infiltrată și ea cu celule limfocitare, încât nu se poate deosebi de limfosarcom, iar caracterele ce se dau în tratate sunt relative, leziunea fiind una și aceeași. *Măduva osoasă* este roșie-cenușie și pulpoasă în oasele lungi; spongioasa osului este *rarefiată*, osteoporozică. Histologic elementele mieloide sunt comprimate și distruse fiind înlocuite cu celule limfoide, cari sunt așezate în formă de noduli mici circumscrișî, ceeace ar explica absența lor în punctiile sternale. Aspectul preparatului este limfoid și monoton, celelalte celule fiind înlocuite.

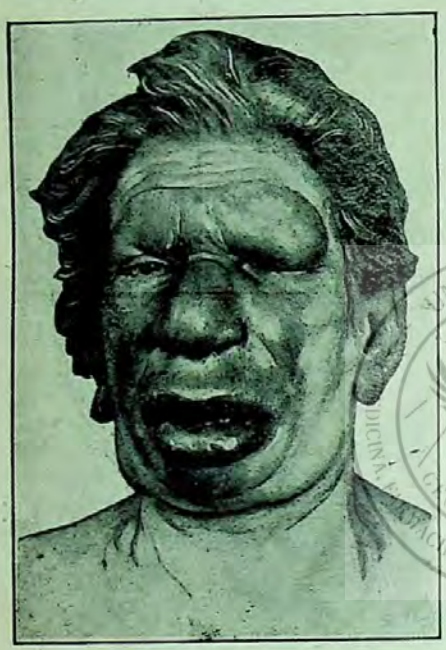


Fig. 809.—Leucemie limf. Limfadenoză la o femee de 49 ani. (I. A. P. C.)

Ficatul prezintă o infiltrație nodulară caracteristică, în spațiile lui K i e r n a n, transfirmându-le în totalitate în insule de celule limfocitare, cu un aspect ce face ușor diagnosticul histologic. *Rinichii* sunt deseori infiltrați cu celule limfocitare, dispuse tot în formă de focare. In acelaș fel pot fi prinse faringele, sistemul limfoid gastro-intestinal, pleura bronșiile, plămânul, mușchii, pielea, testicolul, ochiul și sistemul nervos.

Autorul crede că aceste celule, sunt celule mici reticuloendoteliale, cari sunt hiperplaziate, asemănătoare și considerate ca limfoblastice și că sindromul este o **Limforeticuloză tumorală.**

Sângele periferic, se caracterizează printr'o înmulțire a numărului limfocitelor, care trece de 500.000, cifre mai mari fiind excepționale (1.400.000 C a b o t) și cari variază după mersul boalei. In formulă, limfocitii sunt în proporție de 70—90%. P e t r e s c u a găsit într'un caz 95%. Se întâmplă ca numărul să scadă chiar total, fără intervenția tratamentului, pentru a se urca din nou, fiind vorba de remisiuni spontane. Formele limfocitelor sunt

cele obişnuite, dar deseori se găsesc şi forme deosebite de cele normale. Nucleul are cromatina reticulară şi sunt nucleoli; protoplasma este albăstruie şi nu prezintă granulaţiuni. Aceste sunt forme limfo-reticulare şi sunt celule reticulare mici limfocitare (Rohr, Titu Vasiliu); aceste forme sunt luate de multe ori drept paramieloblaste; trebue făcută reacţia oxidazelor pentru a putea afirma natura lor mieloidă. Aceste forme se numesc şi *monocitoide,* fiind vorba de forme de trecere între o formă şi alta. In formele lente sunt limfocite mici, unele Riederiene, cu nucleul reniform şi fără granulaţiuni azurofile. Sunt numeroase umbre Gumprecht. Autorul crede că aceste umbre sunt celule tinere alterate de genul Ferrata, (Fig. 803), fiind forme foarte tinere şi deci foarte friabile. Şi celulele Rieder sunt tot celule reticulare (Planşa II).

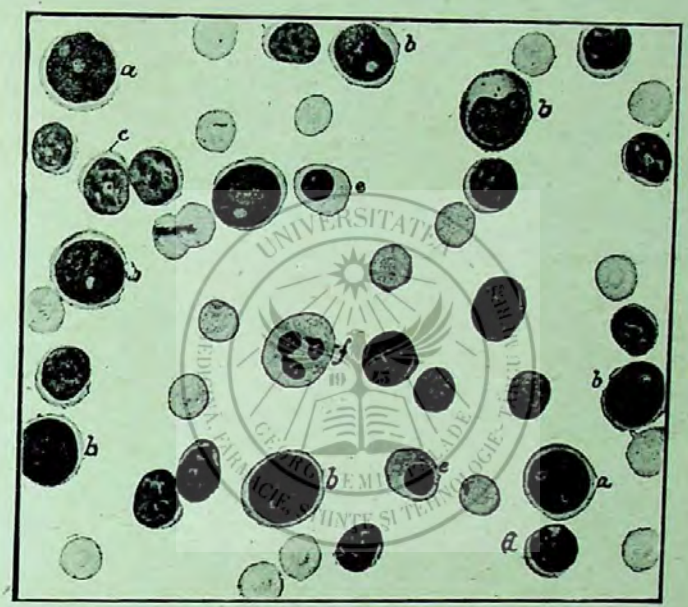


Fig. 810. — Mielogramă sternală în Limfadenoză. a, b=Celulă tânără, Lemocitoblast şi Limfoblast. c, d=Limfocite mai mari, mai mici. e=Eritroblaste. f=Polinuclear.

Semnele anemiei apar mai repede decât la mieloza croncă; natura anemiei este variată, uneori are forma *aplastică* iar alteori de tip *hipocrom* sau de tip hemolitic; mai rar au fost observate cazuri cu anemie hipercromă sau asociată cu icter, semănând cu anemia perniciosă.

Mădŭva osoasă. Tabloul măduvii, datorită infiltraţiei limfocitare, este de mare ajutor pentru diagnostic, fiind cazuri unde numai măduva este afectată, fără ganglioni şi splină, putându-se uşor confunda cu o micromieloblastoză. Au fost descrise cazuri unde măduva nu conţinea limfocite.

Durata boalei este de trei ani, fiind cazuri cari au trăit şi opt ani. Din cauza lipsei de granulocite, organismul nu are suficientă putere de apărare contra infecţiilor, de aceea moartea vine de cele mai deseori prin infecţii generalizate septicemice.

Limfadenoza aleucemică. Sunt descrise forme aleucemice, putându-se prezenta sub forma unor afecţiuni locale, abdominale sau mediastinale, sau să

prindă grupuri de pachete ganglionare. O formă mai deosebită este aceea de anemie aplastică. In aceste cazuri numai puncţia sternală, prin elementele sale *limfocitare* poate îndruma diagnosticul. Este un sindrom eşit mai mult din greutatea de a clasa aceste procese. Anatomo-patologic nu se poate deosebi de reticulosarcoamele ganglionare şi Autorul crede că celulele sternale sunt celule reticulare mici.

LEUCEMIILE ACUTE

Se admit două feluri de *Leucemii acute: limfatică* şi *mieloică*. Sunt sindroame febrile cu mers repede, ireversibile şi cari au în unele cazuri un tablou sanghin leucemic, adică apariţia în sânge a unui număr mai mic sau mai mare de leucocite, cari însă întotdeauna sunt imature; caracterul anatomic de mărire a organelor hematoformatoare este puţin evident, conceptul fiind mai mult clinic completat cu date hematologice în special cu puncţia sternală care este de cel mai mare ajutor în cazurile atipice. Este sigur că în starea actuală a insuficienţelor cunoştinţelor noastre asupra etiologiei şi a patogenezei toată clasificaţia este relativă. Sunt cazuri unde formele de mieloză cronică, la un moment dat iau o întorsătură acută, păstrând toate caracterele boalei, încât atunci diagnosticul este sigur. Cu atât mai grea este problema cu cât leucemiile sau leucozele acute se aseamănă cu infecţiuni acute şi de multe ori se găsesc şi bacterii în sânge, sindromul înfăţişându-se ca o septicemie. Ideia că aceste leucemii acute ar fi bacteriene este înlăturată, deşi se cunosc cazuri de reacţie mare hiperplazică cu un număr mare de leucocite în sânge, în unele cazuri, aşa zisele *forme leucemoide*. Infecţia este secundară leucemiilor. Patogeneza leucemiilor acute, astăzi este mai mult îndreptată către natura tumorală a lor, din cauza formaţiilor tumorale cu care se asociază leucemiile acute. Cadrul leucemiilor acute este mai greu de deosebit de cel al *Panmielopatiilor*, adică forme de îmbolnăvire ale măduvii totale, cu insuficienţa producerii tuturor elementelor mieloide. Vom vedea la acest capitol, caracterele anatomice ale acestor sindroame, unde se pun aceleaşi probleme, fără a putea răspunde dacă aceeaşi agenţi nocivi produc-ambele feluri de sindroame, leucemii şi panmielopatii, sau ar fi diferite, pentru fiecare din ele. Ceeace se cunoaşte, este că aceleaşi substanţe pot produce atât leucemiile acute cât şi aplazii mădulare (B ü n g e l e r).

Cea mai frecventă formă a leucemiilor acute este cea mieloică, unii contestând pe cea limfatică, cum face N ă g e l i, care a arătat că celulele luate drept limfocite şi pe care se baza diagnosticul, erau forme mieloblastice mici, *micromieloblaste* sau *forme atipice, paramieloblastice*. Mai toţi hematologii au confirmat cele afirmate mai sus, numai unii dintre ei admit şi forme limfatice. Autorul crede că acele forme limfocitare sunt celule mici reticulare, cum am avut ocazia să observ multe cazuri cari clinic erau diagnosticate de limfadenoză acută, iar la autopsie am putut constata, forme tumorale ganglionare cu o aplazie a măduvii osoase făcută prin o proliferaţie mare de celule reticulare (v. Reticuloze). Aceste forme acute sunt caracterizate prin *fenomene hemoragipare*, simptom care nu lipseşte, ca şi în reticuloze. Aceste caracter pledează deasemeni în favoarea naturii tumorale a sindromului, înţelegând prin aceasta o hiperplazie a celulelor reticuloendoteliale, din diferite sectoare ale acestui vast organ, dând acele fenomene generale hemoragipare şi metabolice aşa de diverse (v. Sist. Ret-

Hist.). Leucemiile ar fi deci procese tumorale ale aparatului reticulo-endotelial cu măduva aplazică, prin înlocuirea ei cu celule nefuncţionale. Acesteforme ar fi *mielopatii (mieloftizii)* sau *aplazii mădulare,* făcute prin proliferaţia mare a celulelor reticulare din măduvă, deci aplazii neoplazice.

Simptomatic aceste sindroame nu au nici un caracter propriu diferenţial, conceptul fiind hematologic formal (v. Mielopatii).

In sânge se găsesc forme de multe ori dificil de încadrat în unul din grupele aşa de numeroase, cu atâtea numiri, cari cresc mereu. Heilmeyer le numeşte *celule leucemice atipice,* asemănătoare paramieloblastelor (Fig. 808) lui Nägeli, iar altele sunt numite *monocitoide,* adică neclasabile. Aceste forme au nucleul mai puţin rotund, cu strangulări mai mari, cu nucleoli, iar protoplasma mai colţurată, bazofilă cu granulaţii azurofile. Protoplasma este mai mare, semănând cu celulele lui Ferrata. *Macroblaste* şi alte forme eritroblastice se găsesc într'o proporţie mai mică. *Trombocitele* sunt împuţinate, *mari sau foarte mari; megacariocite* nu se găsesc. Rohr şi Moeschlin, au descris patru feluri de astfel de celule în leucemia acută, conchizând la asemănarea lor cu celulele carcinomatoase (v. Panmieloptii) (Fig. 788).

Forme leucemice cu formaţiuni tumorale

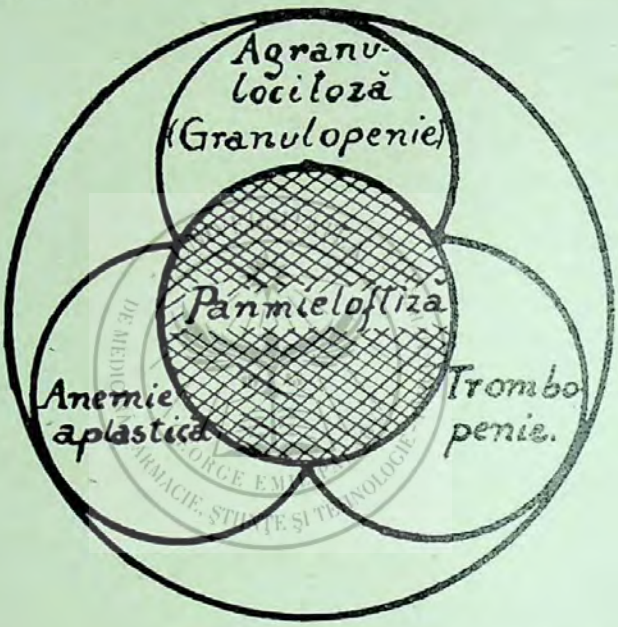
De multă vreme sunt cunoscute formele tumorale verzi numite **Cloroame** (v. pag. 654). Sternberg a descris *Leucosarcomatozele* şi *Mielosarcomatozele,* cari probabil se încadrează între reticulosarcoame judecând după descrierea dată şi după tumorile pielei. Heilmeyer, face trei grupe din aceste forme tumorale: *Tumori limfadenomatoase* sau *Limfosarcomatoze, Mieloblastoame* cu *mieloze* şi *cloroame* şi *Cloroleucemii* (v. Tum. Sist. Ret. Hist.) (Fg. 798).

Formele tumorale limfadenomatoase. Aceste forme tumorale sunt interpretate de Apitz şi de noi, ca procese tumorale cu *tabloul sanghin leucemic.* Formele limfatice sunt *hiperplazii tumorale* mai mult sau mai puţin generalizate, nu numai la grupe ganglionare dar şi la oasele lungi, la basin, ficat, splină, pleură, pericard. In aceste forme trecerea limfocitelor sau limfoblastelor în sânge este neconstantă, încât sunt forme leucemice, la cari la un moment dat apar tumori sau sunt tumori viscerale şi ganglionare, cari la un moment, dau în sânge un număr de celule tinere sau mai adulte. Trecerea elementelor sanghine în sânge, nu constitue decât o caracteristică puţin explicată ca mecanism şi nu esenţială pentru definirea procesului leucemic, servind numai ca un atribut al lui.

MIELOPATII ŞI PANMIELOPATII

Urmând tradiţia şi voind să legăm sindroamele de ţesuturi şi organe, nevedem nevoiţi să dăm un cadru anatomo-patologic, sindroamelor sanguine grave, cunoscute de multă vreme şi exprimate cu denumiri simptomatice, cum s'a întâmplat cu toate sindroamele hemopatice, după elementul anatomic afectat şi deficient. Caracterul clinic primordial este anemia, studiată la început de Ehrlich, care o vedea alăturea de anemia criptogenetică (Boala Biermer) şi cu care era de multe ori confundată. Până acum unu sau două decenii, aceste anemii aplastice erau considerate ca forme ale ane-

miei pernicioase, care înainte de tratamentul cu ficat aveau un prognostic fatal, fiind o boală ireversibilă. In urma multor contribuţii aduse în ultimul timp, s'a individualizat acest sindrom numit **Anemia aplastică,** de alte forme anemice, prin diferitele caracteristici hematologice, în special *hipercromia* şi citologia hematiilor tinere mieloide, ajungându-se a se separa astfel Boala lui Biermer de Anemiile aplastice. Insă în această grupă au rămas multe elemente necunoscute în ceeace priveşte mecanismul de producere, etiologia fiind de multe ori cunoscută şi multiplă ca şi în alte sindroame hemopatice. Multe din sindroamele hemopatice, în special leucemiile acute şi trombopeniile, sfârşesc sau evoluiază în mod asemănător cu anemia aplastică. Sunt însă două sindroame leucocitare, *Agranulocitoza* şi *Aleucia,* cari sunt în mare parte tot anemii aplastice, cu deosebiri de structură ale componentelor hematice şi de evoluţie, care fac să fie menţinute, deşi mult



Schema Bock.
(d. Heilmeyer, Ed. Springer)

discutate ca entităţi hemopatice deosebite şi chiar ca boale individualizate. S'au numit *panmieloftizii* voind a li se da un substrat anatomo-patologic, adică boale cari corespund unei *distrugeri* complete a măduvei osoase sau numai a aparatului eritrocitar, deci o lipsă totală a elementelor tinere producătoare de eritrocite şi mai puţin de leucocite şi trombocite. Nägeli a obiectat cu drept cuvânt, că nu totdeauna este vorba de o distrugere totală a măduvii şi că mai bine ar fi numite *mielopatii* sau *panmielopatii.* Credem că acest cuvânt ar fi mai bine să-l înţelegem în înţelesul de insuficienţă al formării şi al funcţiunii elementelor hematice şi mieloide din cele trei clase de celule. Când s'au făcut aceste clasificări nu s'a ţinut seama şi de aparatul reticulo-endotelial care are un rol tot aşa de important în geneza elementelor sanghine ca şi măduva, în formarea patologică a sângelui având primul rol.

Anatomo-patologic mieloftizia arată o măduvă osoasă transformată în grăsime sau gelatină, pe când în multe cazuri s'a constatat o hiperplazie

a celulelor reticulo-endoteliale ale măduvei pe lângă o scădere a unora sau a mai multora din celulele măduvei, mieloblaste, promieloblaste, megacariocite şi plăcuţe. Se poate deci vorbi de *mielopatii parţiale* şi *mielopatii totale*. Agranulocitoza, este o mielopatie a aparatului granulocitar iar insuficienţa formatoare a aparatului eritrocitar se poate numi Anemia aplazică. Bock dă o schemă foarte expresivă a mielopatiilor, reprezentând grafic, printr'un cerc central Panmieloftizia sau Amielia; în marginea acestui cerc sunt introduse trei cercuri cari acopăr o parte din cercul central; aceste cercuri marginale reprezintă Agranulocitoza, Anemia aplastică şi Atrombia sau trombopenia.

ANEMIA APLASTICĂ

Ehrlich, în 1888, a descris sub acest nume, o anemie gravă aregenerativă, cu 2000 de leucocite şi neutropenie mare, la autopsie găsindu-se o transformare grăsoasă a măduvei osoase. Mult mai târziu, Frank în 1915, a descris cazuri de diateze hemoragipare, cari se sfârşesc cu lipsa totală de leucocite pe lângă o trombopenie totală, numindu-l sindromul **Aleucie hemoragică,** produs printr'o mielopatie toxică primitivă. Pappenheim, deosebind sindromul de alte anemii, a numit această formă de anemie: **Panmieloftiză.**

Clinic, Anemia aplasitcă (A. A.), se prezintă ca o boală generală gravă, care începe repede fără anamneză, asociată cu hemoragii nasale sau gingivale, sau ale organelor genitale, mai rar renale. Foarte deseori cavitatea bucală prezintă gingivite hemoragice şi atrage atenţia bolnavului. Paliditate fără tonul icteric al pernicioasei, leziuni urticariene pe piele şi eczeme fac să îndrepte atenţia bolnavului către piele. Splina începe să se mărească, ficatul rămâne în limite normale. Fenomenele gastrice sunt asemănătoare cu cele din anemia pernicioasă însă nu constante. Apar leziuni necrotice ale pielei, ale faringelui, amigdalei, tubului digestiv şi vezicei urinare. Fenomenele hemoragice se apropie de cele repezi din purpurele acute, putând acoperi toată pielea. Aceste simptome nu se observă obligator totdeauna în anemia aplastică. Temperatura este mare ca în septicemii sau tuberculoze miliare, cu cari se pot confunda.

Sânge. *Anemie aregenerativă, anhemolitică, normocromă cu leucopenie şi trombopenie.* Hemoglobina ajunge la valori de 10%; eritrocitopenie cu valoarea globulară în jurul lui 1; nu sunt alteraţii patologice ale globulelor roşii; reticulocitele sunt împuţinate. Leucocitele oscilează între 5000 şi 10.000, uşoară limfocitoză relativă. Nu sunt eozinofile şi bazofile. Trombocitele rămân sub 100.000, mergând sub „limita critică". Se constată alteraţiuni ale megacariocitelor. Timpul de coagulare este normal iar timpul de sângerare este prelungit. Rumpel-Leed pozitiv.

Măduva osoasă. Examenul măduvii osoase făcută la autopsie, cât mai cu seamă prin puncţii sternale, a arătat că nu totdeauna se constată o distrugere totală a măduvii, cu existenţa tuturor semnelor hematologice şi clinice. La început se constată, de multe ori numai modificări leucocitare şi trombocitare fără cele eritrocitare, anemia caracterizându-se la început nu prin ftizia mădulară, ci prin fenomenele hemoragice. Acest fapt a făcut pe Frank să stabilească sindromul zis *Aleucie hemoragică,* pentrucă leziunile erau unilaterale prinzând numai aparatul leucocitar şi cel trombocitar,

aşa cum arată schema, lăsând intact pe cel hematic. De multe ori prin punc-ţie sternală se extrage puţin material de măduvă, încât pe aceste lame tabloul este calitativ puţin deosebit de cel normal, în unele cazuri chiar în stadiile ultime. Toţi hematologii găsesc o înmulţire mare de *limfocite* şi *celule reticulare*. Rohr atrage atenţia că punctiile nu dau siguranţa că sunt adevărata oglindă a bogăţiei mădulare, din cauză că măduva nu este omogen distribuită în oase şi se poate cădea pe focare fibroase sau din contra pe unele hiperplazice. Completând cercetările cu examene histologice pe cazuri de autopsii, acest autor găseşte un tablou diferit în ceeace priveşte bogăţia şi felul celulelor din măduva osoasă în anemia aplastică. Rohr face patru grupe:

a) *Aplazia măduvii* cu predominenţa ţesutului grăsos; se întâlneşte după iradiaţii cu raze X, în ciroze, infecţii şi în intoxicaţii cu benzol.

b) *Hiperplazii mădulare*, cu înmulţirea mielocitelor nemature, câte odată cu eritroblaste, în leucemii reversibile şi în afecţiuni hepato-lienale.

c) *Hiperplazii făcute de înmulţirea celulelor reticulo-endoteliale ale măduvei*, cu forme limfoide şi limfocite adevărate. In acelaş timp se observă dispariţia tuturor elementelor mieloide; aceste forme le-a întâlnit în cazuri de infecţiuni ale măduvei sau în forme cu etiologii necunoscute şi le numeşte *Hiperplazii* sau *Reticuloze mădulare*. Rohr a întâlnit aceste forme în poliartrite cronice şi sindroame hepatolienale; într'un caz era o limfogranulomatoză iar în altul o reticuloză neoplazică.

d) *Fibroză mădulară*. In aceste cazuri măduva este înlocuită prin ţesut conjunctiv. Rhoads şi Miller împarte tablourile mădulare găsite în 36 cazuri de autopsii de anemie aplastică în: *Măduvă aplastică şi măduvă hiperplastica (măduvă activă)*, înţelegând prin aplastică o diminuare a leucocitelor şi o inmulţire a celulelor tinere (Sabin), adică celule reticulare; prin măduvă activă înţelege o scădere şi mai mare a granulocitelor şi o înmulţire într'un procent de 60 până la 90 a celulelor tinere (reticulare).

Rezultă că afecţiunea mădulară este mai complicată şi nu o simplă distrugere, ci fenomene de reacţie din partea aparatului reticulo-endotelial prin apariţia de celule tinere în încercarea lor de regenerare, dar cari fiind imature şi nediferenţiate funcţional (distrofice) nu o pot face.

Patogenetic este o acţiune nocivă asupra aparatului hemopoietic prin procese toxice şi mai cu seamă anafilactice (allergice).

Viteza de sedimentare este foarte ridicată, ajungând după o oră la 100 mm, întrecând orice altă anemie. Este o dovadă de mare modificare a plasmei sanghine prin activitatea celulelor reticulo-endoteliale hiperplaziate (plasmocitele).

Diagnosticul diferenţial prin punctia sternală, trebue făcut cu *leucemiile* şi în special de formele *aleucemice*. De cele limfatice este mai greu pentrucă celulele reticulare mici, limfocitare, se confundă cu limfocitele. In aceste cazuri, Rohr crede că bazat pe numărul mare de celule plasmatice coexistente, se poate afirma că este vorba de o panmielopatie şi nu de o leucemie. Diferenţierea de o *hiperplazie mieloică*, când este o măduvă activă hiperplazică în sensul arătat mai sus, diagnosticul se face numai pe baza unei mieloze preexistente, caracterizată prin mărirea ficatului cât şi a splinei. In cazuri de mieloblastoză diagnosticul nu este întotdeauna posibil. S'a interpretat mai înainte prea mult în sensul mielozelor, necunoscându-se *focarele extramădulare mieloice*, cari de multe ori dau sângelui aspectul mieloid,

prin elementele venite din acele focare. Nu trebue uitat că în aplazii ale măduvei se pot găsi focare mădulare hiperplazice cu eritroblaste şi megaloblaste, mai cu seamă în stern.

Acest sindrom sau mai bine zis proces patologic, a cărui cauză nu este unică, după statisticele şi părerile patologilor din oraşele mari, pare că este în creştere în ultimele două decenii, fapt care s'ar atribui vieţei moderne mecanizate. Nu sunt diferenţe în privinţa sexului. Durata boalei nu se poate aprecia, neştiind bine când a început boala, ea recunoscându-se numai odată cu apariţia simptoamelor hemoragice, angina sau necrozele; s'ar putea aprecia la 1 până la 2 ani, formele fără alte complicaţii. Este reversibilă; mortalitatea este de 64% (Heilmeyer).

Etiologia. In multe cazuri boala se instalează în urma unor acţiuni nocive încât legătura pare evidentă, mai cu seamă dacă se admite o predispoziţie a organsmului, însă sunt şi cazuri unde nu se constată nici una din aceste împrejurări cauzale. Heilmeyer stabileşte nu mai puţin de zece grupe cauzale, pe cari le redau pe scurt fără a insista: 1. *Toxice exogene,* 2. *Toxice allergice medicamentoase* (idiosincrazice), 3. *Raze Röntg. şi radiu,* 4. *Infecţiune,* 5. *Leucemia,* 6. *Procese de compresiune mădulară,* 7. *Lipsa de fier, vitamine şi proteine,* 8. *Leucotoxine,* 9. *Acţiunea unui virus,* 10. *Factorul constituţional şi ereditar.* Fiecare dintre aceste condiţiuni cauzale au o bază de observaţie cât şi experimentală în unele din ele. Mecanismul prin care se produce procesul de anemie este sau printr'o frânare sau paralizie a producţiei hematiilor, sau printr'o distrugere a elementelor tinere eritrocitare prin toxine sau toxice; ambele modalităţi coroborează, însă cauza care o produce este diferită. Dintre toxicele exogene, benzolul, este acel care produce leucemii şi tumori, jucând totodată cel mai important rol şi în Anemia aplastică, lămurind în parte şi mecanismul de acţiune; este o acţiune directă asupra producţiei celulelor sanghine atât distrofică cât şi proliferativă, distrugând una sau mai multe serii de celule mieloide. După benzol vin radiaţiile, radium şi Röntgen, cari se apropie ca patogeneză de benzol; ambele substanţe se găsesc în atmosferă şi în multe împrejurări domestice în viaţa de oraşe şi ateliere. Dispoziţia constituţională este netăgăduită, încât acest sindrom poate fi considerat câte odată ca o boală unde condiţia cauzală lipseşte, sau este ascunsă, aşa cum ar putea fi radiaţiunile de radium, sau chiar emanaţii de substanţe chimice, producând pe un teren predispus insuficienţa mielopoezei parţială sau totală, deci o anemie aplastică sau o agranulocitoză cu toate formele intermediare. Atunci când cauza este evidentă, Anemia aplastică, este un sindrom simptomatic.

Terapia. Inceputul anemiei aplastice poate fi nebăgat în seamă ani de zile încât printr'un control al sângelui şi al măduvei la momentele oportune, cunoscând cauza s'ar putea remedia răul. Mijloacele de tratament sunt: transfuziile sanghine, medicamentele antianemice, medicamentele provocatoare de leucocite (acid nucleinic), extract de ficat şi vitamina B_2.

ALEUCIA HEMORAGICĂ. FORMA ACUTĂ A ANEMIEI APLASTICE

Frank a numit astfel, forma gravă cu o evoluţie extrem de repede a sindromului de panmielopatie, deşi nu se poate afirma că boala nu data de mai mult şi că agenţii cauzali, din cei arătaţi mai sus nu au schimbat brusc mersul boalei în formă acută. S'au descris cazuri cari au început cu *anemie,*

cu *trombopenie*, aparatul leucocitar rezistând; mai rare sunt cazurile unde avem numai o paralizie a aparatului eritroblastic, fără leucopenie şi fără trombopenie. Aleucia este o formă unde aparatul trombocitar este alterat împreună cu cel leucocitar. Frank însuşi a publicat un caz unde o trombopenie esenţială s'a terminat cu o aleucie.

Mersul este la fel cu acel al leucemiilor acute, febră, stare generală rea cu anemie, diateză hemoragică, ulceraţiuni şi necroze. Sunt şi forme cari se vindecă în urma transfuziilor, cele mai multe terminându-se letal în câteva zile.

Panmielopatie cronică. Hurst şi Karl Harrison, au publicat cazuri unde boala a durat 7 până la 11 ani, bolnavii primind sute de transfuzii, făcute intermitent ani de zile. Aceste sunt cazuri greu de deosebit de *limfadenoze* (Schullten).

Nomenclatura panmielopatiilor. Aceste procese încă dela începutul cunoaşterii şi individualizării lor, au primit diferite numiri după autorii cazurilor studiate, fiind tendinţa de a generaliza şi de a face grupe noi de sindroame.

Panmielopatia atrophica (Askanazy; *Panmielotoxicoză* (Bock); *Acythämie* (Bock); *Amylämie* (Kaznelson); *Amyelie* (Klemperer); *Anémie maligne intermediaire* (Chevalier).

ANEMII CU OSTEOSCLEROZE

Heilmeyer face o grupare a unor anemii aplastice cu o patogeneză deosebită, întâlnite în afecţiuni osoase (v. pag. 125), în care distinge două sindroame: 1. *Forma infantilă, tipul* Albers-Schönberg şi 2. *Forma adulţilor tipul* Hueck-Assmann. Pe lângă leziunile osoase se constată o anemie cu 30% hemoglobină şi un număr de hematii scăzut; uşoară leucopenie cu o limfocitoză relativă; multe eritroblaste şi forme megaloblastice. Splina şi ficatul sunt mărite şi uşor şi ganglionii limfatici; hemoragii nasale şi hemoroidale; necroze ale maxilarului inferior cu sechestrări; policromazie, bazofilie, poichilocitoză şi anizocitoză. La autopsie s'a găsit o hemosideroză mare în ficat, splină şi ganglioni cu *eritrocitofagie*.

Nu este lămurit dacă osteoscleroza precede anemia, care ar fi produsă printr'o comprimare a măduvei şi aplazie consecutivă. O altă hipoteză care pare mai aproape de adevăr, după cunoştinţele nouă, este că procesul ar fi mai larg, făcut de o turburare în mecanismul diferenţierei celulelor reticulare din măduva osoasă, cari celule formează elemente osoase şi în acelaş timp şi eritroblaste, formarea lor fiind deficitară sau chiar aplastică. Celula primitivă mezenchimatoasă se diferenţiază în mod patologic, transformându-se în celulă conjunctivă în detrimentul celulelor parenchimatoase mieloide şi eritroblastice. Hemoliza constatată se datoreşte distrugerii hematiilor distrofice. Patogenetic sunt *anomalii* ale mezenchimului activ, deci tot o **retoteliozâ de tip poliblastic,** în sensul leucozelor, cauzele fiind aceleaşi ca şi la leucoze.

AGRANULOCITOZA. NEUTROPENIA MALIGNĂ

(Boala lui Schultz)

W. Schultz (med. germ cont.) a descris în 1922, un sindrom caracterizat prin necroze ale mucoaselor buco-faringiene, cu mers repede şi sfârşit

în câteva zile, în tabloul sanghin constatându-se o granulopenie mare, aproape totală. Cum cazurile studiate aveau şi angine necrotice, Schultz a numit acest sindrom **Angina agranulocytotica,** crezând că este vorba de o infecţie specifică. In urma numeroaselor studii ulterioare, s'a constatat că acest simptom de *granulopenie* se întâlneşte şi în procese septicemice, publicate mai înainte de Türk, Marchand ş. a. fiind numai o deosebire de gradul granulopeniei. Astăzi se admite că totuşi este un sindrom independent, numit *Agranulocitoză tip* Schultz şi *forme simptomatice granulopenice.* Acest sindrom tip Schultz face parte din cadrul mielopatiilor sau panmielopatiilor (v. schema Bock). Agranulocitoza tip Schultz, este mai des întâlnită la femei decât la bărbaţi. Mai frecventă la vârsta matură (30—70 ani) şi numai rareori la copii.

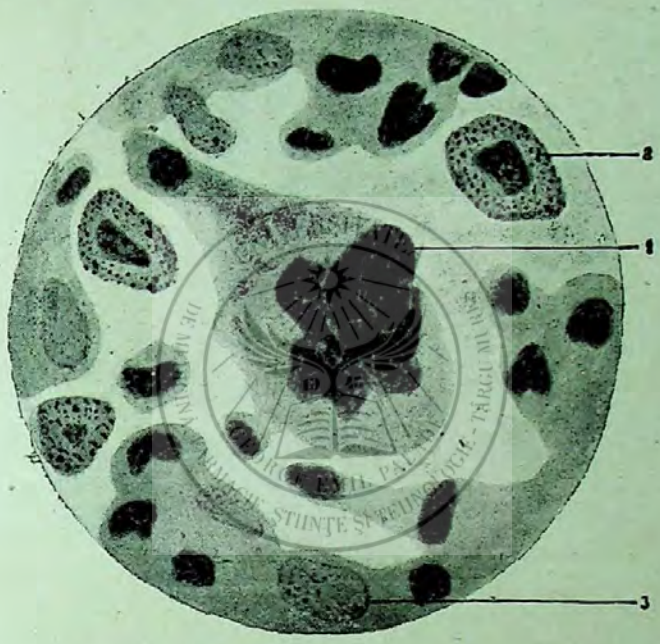


Fig. 811. — Splina. Celulă megacariocitară. Caz mieloză aleucemică (Titu Vasiliu–Dahnovici)

Boala seamănă de cele mai multe ori cu *septicemiile* sau alte infecţiuni generale. Leziunile principale sunt: *necrozele cavităţii buco-faringiene, laringelui, obrazului, anusului, vaginului, vulvei, stomacului* şi *intestinului.* Necroza este simptomul principal. Ficatul este mărit de cele mai multe ori; splina este mărită numai în un sfert din cazuri. Un simptom întâlnit mai rar este *icterul;* tumefacţia ganglionilor nu aparţine sindromului Agranulocitozei Schultz.

Sângele periferic. Leucopenie însemnată, 2000 leucocite sau chiar sub această cifră putând coborî până la 100; o granulopenie şi o *limfopenie;* monocitele sunt câte odată înmulţite, vorbindu-se în acest caz de o *Agranulocitoză cu monocite.* Prezenţa de eozinofile constitue un prognostic bun. O deviare la stânga, cu rare *mielocite.* Leucocitele au granulaţii toxice şi forme anormale. Hematiile sunt împuţinate în unele cazuri. In adevărata agra-

nulocitoză, ar trebui să lipsească eritropenia şi trombopenia, ceeace nu este regulă, leziunile fiind relativ mai întinse.

Măduva osoasă. Tabloul este acelaş din panmielopatii şi cele arătate acolo nu le mai repetăm.

Mortalitatea în agranulocitoză este de 70—90%.

Diagnosticul diferenţial se face cu angina monocitară, cu mieloza acută aleucemică care începe de multe ori cu tabloul unei agranulocitoze; existenţa fenomenelor hemoragice, elimină diagnosticul de agranulocitoză.

Patogeneza. Agranulocitoza este o formă cantitativă şi calitativă a panmielopatiilor, unde în centrul procesului este o afectare a aparatului leucocitar, care se produce prin unul sau prin ambii factori etiopatogenetici: deficienţă în producerea şi maturarea elementelor leucocitare şi distrugerea acestor elemente în măduvă sau înafară de măduvă. Ambii factori iau parte. Lipsa granulocitelor adică granulopenia se produce aşa de repede, încât nu s'ar putea explica numai printr'un proces de paralizie a formării lor, care cere un timp mai îndelungat, iar pe de altă parte fenomenele generale, precum fiorii de frig, ridicarea temperaturii, starea generală rea, formarea de necroze, icterul ş. a., sunt date de distrugerea leucocitară după o invazie a organelor interne, acolo producându-se fenomenele de *shok* ale proceselor anafilactice. Caracterul de anafilaxie, se verifică la formele simptomatice produse de medicamente ca: salvarsanul, preparate de aur, bismut şi arsenic. Formele tinere mieloide sau reticulare nu mai pot trece pe de altă parte în sânge, proces explicabil printr'o distrofie a celulelor, fenomen numit de Fitz-Hugh şi Krumbhaar *„maturation arrest"*. Experienţele făcute cu piramidonul, aspirina şi sulfanilamidele, au arătat că granulocitoza este produsă prin produse de oxidaţie ale benzolului (Parker, Kracke). Pe de altă parte producerea acestui sindrom, aşa de frecvent în unele ţări, prin piramidon, a condus la restricţiuni în prescrierea medicamentului acesta aşa de întrebuinţat şi în alte părţi unde nu s'au semnalat aceste accidente. Acest lucru nu se explică decât printr'o *predispoziţie* a persoanelor faţă de acest medicament, deci „Idiosincrazia" sau sensibilizarea organismului, deslănţuită numai de aceste substanţe. Această sensibilizare o produce şi focarele infecţioase sau reumatismul infecţios, tuberculoza, în special tuberculoza ganglionilor. Rezultă şi o legătură între allergia toxică şi acţiunea agentului infecţios.

Terapia. Transfuzii, substanţe cari activează regenerarea măduvei şi excită formarea de leucocite: extrase de ficat, drojdie, Vitamină B_2 şi substanţe din grupul acidului nucleinic. S'a recomandat *sânge de leucemic,* pentru substanţele nucleinice date prin distrugerea leucocitelor introduse.

Pentru profilaxie, s'a propus evitarea tuturor medicamentelor şi toxice de cari am vorbit şi cari au rol în producerea agranulocitozei.

Mielopenie. Eritro-leuco-trombopenie. Este o triadă simptomatică, mai mult decât un sindrom, semnalată de Ehrlich şi studiată ulterior de Vaquez şi Aubertin, cari au adus preţioase observaţii. Este tot o anemie aplastică sau *panmieloftizie* exprimată sub numele ei simptomatic hematologic.

Eritro-trombo-granulopenie, numită şi **Anemie totală,** este iarăşi o formă asemănătoare, descrisă de Merklen şi Géry cu Israel, sub numele de **Aleucie adevărată,** în legătură cu un caz unde globulele albe lipseau com-

plet, la o femeie de 20 ani care a lucrat într'o fabrică de încălţăminte cu benzol. Hematologic a fost o *agranulocitoză* cu *alimfie şi amonocitoză* (citat după Lupu şi Petrescu).

Mieloza megacariocitară. Trombocitemia. Downey, Palmer şi Powel, sub numele de Mieloză atipică, au publicat un caz cu o splină mare care conţinea multe megacariocite şi cu 420.000 de plăcuţe în sânge. S'au descris şi alte cazuri cu megacariocite în organe şi chiar în sânge. Sindrom descris şi sub alte denumiri, credem că este identic cu Mieloza aleucemică megacariocitară. Este o variantă a mielozelor. In concepţia noastră este o *Reticuloză asociată* (v. Reticuloze).

III. Boale şi Sindroame ale aparatului Reticulo-Histiocitar Reticulopatii

Am văzut în paginile de mai sus întinderea acestui organ răspândit, format din celule şi vase, care nu a putut fi precizat volumetric, dar socotind după cantitatea de substanţă mădulară (v. Măd. osoasă, pag. 825), la care se adaugă splina, ganglionii şi ţesutul interstiţial de pretutindeni şi cu celelalte celule cari indeplinesc aceeaşi funcţie reticulo-histiocitară, se poate afirma fără exagerare că este cel mai mare organ, chiar enorm, al corpului omenesc, încât importanţa lui în patologie nu este decât proporţională cu această mărime. Turburările funcţionale în legătură cu acest organ au fost interpretate în patologie, până puţin timp înainte, ca *afecţiuni ale acelor diferite alte organe*, ficat, splină şi toate celelalte, explicându-se neclaritatea patogenetică a multor îmbolnăviri. Incetul cu incetul acest organ dovedindu-şi drepturile lui, se va şti ce aparţine lui şi ce aparţine celorlalte organe. Ficatul este prototipul acestor simbioze, până acuma atribuindu-se epiteliului toată funcţiunea retoteliului, necunoscându-se nimic din funcţia sistemului reticulo-histiocitar. O mare parte din producerea unor îmbolnăviri ale organelor parenchimatoase epiteliale sau nervoase, se realizează prin schimburile nutritive efectuate prin această coroborare a parenchimului cu celule reticulo-histiocitare, aceste celule servind ca *mediu trofic* al elementelor parenchimatoase ale organelor speciale şi *barieră* între vase şi parenchim (v. Sist. Ret. Hist.). Celulele sistemului reticulo-histiocitar sunt *celule de ţărm*, irigate de *limfă* şi *sânge*, încât ele filtrează elementele aduse de aceste humori către celulele zise nobile, încât o parte din alteraţiile parenchimelor, sunt de *troficitate*, datorite activităţii într'un fel sau altul al aparatului reticulo-histiocitar. Credem că denumirea de *„aparat"* este mai bună decât cea de *sistem* sau *ţesut*, care are un înţeles pur histologic, imparţial dar şi anodin, pe când cuvântul de aparat, arată şi o funcţiune sau complexitate de funcţiuni. Pentru simetrie, vom întrebuinţa cuvântul de aparate şi la celelalte ţesuturi sau chiar sisteme de celule ca, eritrocitele, leucocitele şi trombocitele.

Nosologia acestui aparat R. H. se face prin studiul morfologiei patologice a celulelor şi turburările funcţionale ale lui, faţă de aspectul normal pe care l-am prezentat mai sus. Leziunile localizate în anumite sedii ale aparatului, sunt de mai puţină importanţă, caracterul îmbolnăvirilor este mai general, funcţiunea acestui aparat fiind în legătură cu sângele, prin meta-

bolism, acţiune de apărare şi fermentaţie îndeplinite, încât nosologia lui este un ansamblu de fenomene fizio-patologice generale, cari se încadrează în diferite sindroame cu o individualitate mai mică sau mai mare. Un exemplu de aceste sindroame este Limfogranulomatoza malignă Hodgkin-Paltauf-Sternberg, care considerată de mult ca o afecţiune a ganglionilor limfatici, a constituit o „patie" sau leziune anatomo-patologică, puţin definită nozologic, nefiind sigur dacă este un proces inflamatoriu sau o proliferaţie simplă sau tumorală. Cunoaşterea celulei Sternberg a precizat individualitatea histologică, iar studiile bacteriologice nu au adus lămuriri etiologice, studiul fiziopatologic şi clinic aducând cunoştinţe asupra stării generale, a temperaturii, pruritului, metabolismului, scăderii greutăţii cât şi a evoluţiei infauste a boalei, fiind un proces ireversibil. Histologia patologică a completat datele asupra procesului fibro-scleros granulativ, întinderea lui în organism, comportarea lui în organele hemato-formatoare, măduvă, splină, ţesut conjunctiv şi ganglioni, deducându-se că acele celule gigante sunt celule reticulare şi toate celelalte celule mici sunt tot reticulare şi plasmocitare. Celula eozinofilă găsită în ţesuturile limfogranulomatoase a condus la ideia unei reacţiuni allergice, care nu şi-a găsit încă o explicaţie unanim admisă. Iată un sindrom de mare întindere anatomo-fiziologică, o „patie" a aparatului reticulo-histiocitar. Pautrier a numit aceste sindroame, **Mari Reticulopatii,** boale generale ca localizare dar mai cu seamă prin funcţiunile generale ale aparatului R. H., *integratoare,* cum am văzut că pot fi numite. In scurt timp s'a putut încadra un număr mare, impresionant chiar, de sindroame reticulare, cari erau aproape misterioase cu un deceniu mai înainte.

Consideraţiuni asupra morfologiei şi fiziologiei normale a sistemului Reticulo-Histiocitar

Aschoff şi Kiyono au cuprins sub denumirea de **Sistem Reticulo-Endotelial,** toate celulele organelor hematoformatoare cari au proprietatea de a fagocita sau a *„depune"* (Auspeicherung) sau a *„acumula"* granulele fine ale coloranţilor injectaţi, carmin, albastru de pirol, tuş de China, ş. a., după cercetările lui Ribbert şi în urmă ale lui Goldmann. Măduva osoasă, splina şi ganglionii limfatici sunt în cea mai mare parte organe reticulo-endoteliale, însă funcţiunea lor rămâne şi cea hematoformatoare. Ficatul este un organ mixt unde funcţiunea epitelială este de o importanţă în măsură egală cu aceea a funcţiunii reticulo-endoteliale, nefiind cunoscute raporturile funcţionale între ele.

Acumularea de toxine se numeşte: *atrocitare.*

Fagocitarea sau *atrocitarea* însemnează funcţiune de apărare *antixenică* a organismului, cât şi o funcţiune de *prelucrare metabolică.* Apărarea se face fie prin *înglobarea* substanţelor străine (gr. xenos: străin), microbilor şi toxinelor în vederea distrugerii şi eliminării lor, fie prin acţiunea unor substanţe secretate de aceste celule în sensul fermenţilor, ai anticorpilor şi hormonilor. Aceste funcţiuni au fost întrevăzute de Ranvier, care le-a descris sub numele de *clasmatocite* (gr. clasma: fragment) şi de Renaud care le-a descris sub numele de *rhagiocrine* (gr. crino: a secreta; regmen: a rupe). Metschnikoff a descoperit rolul celulelor în apărarea orga-

nismului şi a inflamaţiei (v. pag. 185). Mai târziu, după Aschoff, mulţi cercetători au căutat să lărgească cadrele acestui sistem de celule, tot pe baza acţiunii lor de *fagocitare* sau *„acumulare"*, introducând şi alte celule din organism cu aceleaşi proprietăţi. In sens strict în Sistemul reticulo-histiocitar intră *celulele endoteliale* sau *endotelioide ale capilarelor măduvei osoase*, a *sinurilor vânoase*, *celulele* Kupffer şi *celulele reticulare* de înveliş ale *reticulului* stromatic din org. hem. Un bun termen pentru aceste două feluri de celule reticulare şi endotelioide, este cel propus de Rössle şi adoptat de un mare număr de patologi, acela de *celule retoteliale (Retoteliu)*. In urmă s'au adus completări cu extinderi ale conţinutului acestui sistem, înglobându-se în el şi alte celule, cari într'o oarecare măsură au şi ele proprietatea de a acumula, deşi aceste celule se găsesc în alte organe decât în cele hematoformatoare. In primul rând au fost introduse **Histiocitele** din ţesutul conjunctiv, mai cu seamă din adventiţia vaselor, cunoscute sub diferite denumiri, clasmatocite, rhagiocrine, celule periteliale ş. a. Un alt grup îl formează *monocitele* splinei numite şi *Splenocite*, cât şi monocitele din sângele circulant.

Un al treilea grup ar fi acel al *celulelor endoteliale vasale*, ale vaselor de pretutindeni, cari au şi ele o proprietate de depunere relativă şi condiţionată.

Sistemul reticulo-histiocitar, funcţional, este un ţesut „unitar", dar constituit din teritorii în diferite organe, unde funcţiunile sunt oarecum specializate, predominând una din cele trei funcţiuni ale lui: *hematoformatoare*, *antixenică* şi cea *metabolică*. Iată aceste teritorii:

Pielea prin histiociţii ei numeroşi, are un mare rol atât antixenic dar şi metabolic puţin cunoscut, cât şi în procesele de imunitate.

Plămânul cu alveolele tapetate de celule cu proprietăţi atrocitare asemănătoare histiocitelor, colorându-se şi vital, ele au originea mezenchimatoasă (Brătianu-Llombard). In afară de aceste teritorii, ar mai fi astfel de mezenchim în *rinichi*, *glandele endocrine*, *articulaţii* şi în *sistemul nervos*.

In sistemul nervos central aceste celule cu funcţie histiocitară sunt de mare importanţă, făcând o *barieră* între ţesutul nervos şi cel vascular mezenchimatos. Intre aceste celule sunt *meningocitele*, celule de înveliş ale meningelui moale numite şi *meningotelii* (Cushing); asemenea histiocite se găsesc şi în interiorul meningelui moale cât şi în *lichidul cefalo-rachidian*, confundate cu limfocitele. Vin apoi vasele cu adventiţia lor cu formaţiile anexe: **Spaţiul arachnoidian** (Virchow-Robin) şi **Membrana pioglială**, aceasta din urmă fiind formată dintr'un strat interior ce se sprijină pe nevroglia cerebrală marginală, având o structură de ţesuturi diferite: *nevroglie* şi *lame conjunctivo-vasculare*. **Plexurile coroide** au o structură *mixtă ectomezodermică*, unde este un ţesut reticulo-histiocitar interpus între vase şi ţesutul nervos. **Microglia** deasemenea este un histiocit transformat şi are un rol antixenic probat.

Morfologia celulelor Sistemului Reticulo-histiocitar

Prin metoda punctiilor vitale ale organelor hematoformatoare, s'a putut cunoaşte aceste celule, cari înainte, din cauza imperfecţiei tehnicei istologice, pe material post mortem, nu au putut fi deosebite celulele sistemului Ret.-Hist. de celulele tinere hematice, fiind foarte fragile şi alterabile imediat

după moarte. Se disting următoarele forme de celule reticulare, în toate organele hematoformatoare ele având aceeaşi morfologie, cu puţine deosebiri după sediile lor.

Măduva osoasă. a) *Celule mici limfocitare reticulare.* b) *Celule mari reticulare.* Ambele au nucleul rotund, cu structură de reţea strânsă cu mai mulţi nucleoli; protoplasma la formele mici limfocitare este mică şi puţin bazofilă, iar la formele mari este mare, fără limite precise şi foarte slab bazofilă. c) *Celulele reticulare plasmocelulare* cari au diferite mărimi; protoplasma mai puţin bazofilă, iar nucleul nu prezintă încă grunji caracteristici celulei plasmocitare adulte. Aceste celule nu sunt identice cu plasmocitele adulte. d) *Celule fagocitare,* cari sunt celule reticulare ca acelea descrise mai sus, cari însă conţin în protoplasmă diferite granulaţii de cărbune, he-

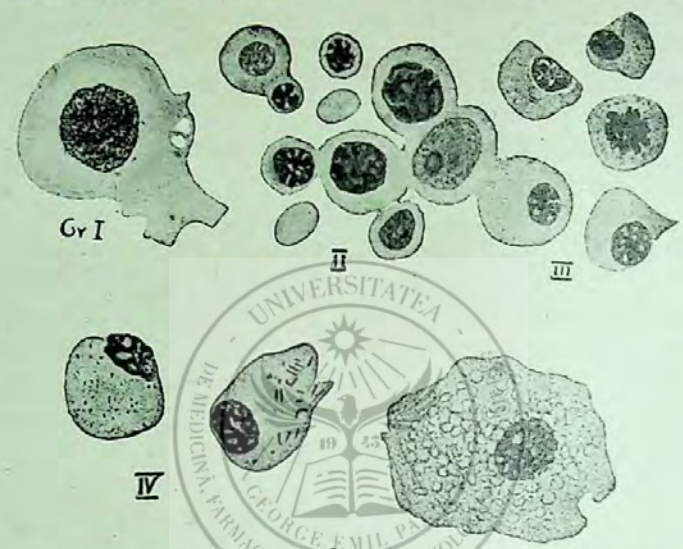


Fig. 812.— Celule reticulare. Gr. I. Celulă mare reticulară în măduva osoasă. Gr. II. Celule mari şi celule mici reticulare. Gr. III. Celule reticulare bazofile în icter hemolitic. Gr IV. Celule reticulare în fagocitoză, bastonaşe Auer. Celula izolată (dreapta jos) conţine incluzii grăsoase. (d. Rohr)

mosiderină sau pigmenţi de grăsime; câte odată bastonaşe azurofile zise ale lui Auer. e) *Celule grase* cari au nucleul excentric, protoplasma fiind înlocuită cu grăsime (degenerescenţă). f) *Celulele lui* Ferrata, numite şi *Hemohistioblaste,* interpretate de el ca celule omnipotente, ca fiind elementul primordial din care iau naştere toate felurile de celule hematice. Tema aceasta a fost contestată şi chiar existenţa acestei celule, unii autori crezând că este o rămăşiţă din celulele tinere distruse (umbre celulare ale lui Gumprecht). Totuşi cei mai mulţi, între cari şi Autorul, o consideră ca o celulă reticulară tânără, care în cazuri patologice exercită o mielogeneză de compensaţie, incompletă (Fig. 803).

Se obţin puţine celule Ferrata în preparatele făcute prin puncţii, întâlnindu-se şi mai rar în preparatele din sângele circulant. Dacă aceste celule dau naştere direct în sânge, la elementele sanghine cum afirmă unii cercetători (Möllendorf), nu este admis de toţi. Noi credem că fenomenul acesta este confirmat şi prin cazuri patologice din cele întâlnite personal ca şi din unele publicaţii şi desemne (Fig. 803).

Celulele celorlalte organe hematopoietice, splină şi ganglioni limfatici, sunt cu totul asemănătoare celor din măduvă, celule mari şi mici reticulare şi celule plasmocitare. Aceste din urmă sunt mai puţine sub forma tânără mielodă. In schimb Splenocitele, cari sunt echivalentele monocitelor, sunt cele mai numeroase în anumite stări de reacţiune, în stare normale fiind inaparente. Endoteliile capilarelor organelor hematoformatoare se cunosc prin forma lor alungită.

O altă celulă găsită de mult în ţesutul conjunctiv şi cel limfatic, este cea numită de Ehrlich: *Mastzelle* (celulă îndopată), numită încă şi *Mastocită* şi *Labrocită*, pentrucă au granulaţii bazofile, pe cari descoperitorul le-a crezut identice cu granulaţiile bazofile ale granulocitelor, ceeace nu corespunde noilor cercetări. Astăzi se ştie rolul metabolic al acestor celule cari conţin o substanţa *anticoagulantă*, **Heparina** (Holmgreen); această substanţă are un rol important în producerea amiloidului şi a şocului coloidoclazic. Aceste celule sunt provenite din histiocitele ţesuturilor mezenchimatoase.

Fibrocitul sau *Fibroblastul* este o celulă adultă, derivând din histiocit, care nu mai are putere de metamorfoză decât poate condiţionată ca şi proprietatea de a depune; rolul ei se limitează asupra formării fibrelor colagene şi elastice (v. pag. 192).

Ţesutul conjunctiv se poate considera echivalentul organelor hematoformatoare, conţinând în el celule histiocitare, congenerele retoteliilor, el rămânând la un rol limitat de schimburi metabolice al substanţei fundamentale.

Sistemul reticulo-histiocitar a fost numit de Siegmund (pat. germ. cont.) şi **Mezenchim activ**, terminologie adoptată de şcoala franceză (Cazal).

Raporturile sistemului reticulo-histiocitar cu ţesutul conjunctiv pe deoparte şi sângele pe de altă parte, reiese din cele spuse, toate trei fiind componente ale aceluiaşi *Organ Hematolimforeticular*, fiind derivate din mezenchimul embrionar, au funcţiuni în corelaţie şi sunt coordonate prin sistemul nervos şi hormoni.

Celulele retoteliale se pot şi ele grupa în două categorii corespunzătoare celor sanghine, mieloide şi limfoide. Retoteliile mieloide sunt *scăldate de sânge*, iar cele limfatice de *limfă*. Ogata observă că aceste retotelii se găsesc nu numai strict în organele hematoformatoare propriu zise, ci şi în alte locuri, în jurul vaselor sanghine şi limfatice, numindu-le pe primele *Retotelii paramieloide* iar pe cele din urmă, *paralimfoide*. Ţesutul paramieloid se găseşte în afară de măduva osoasă, în splină în jurul sinurilor vânoase şi în ficat în capilarele sinusoidale (celule Kupffer) şi în jurul vaselor portale. Retoteliile paralimfoide se găsesc în jurul vaselor limfatice de pretutindeni şi în toate formaţiile limfatice ale tubului digestiv şi ale organelor limfoepiteliale ca timusul şi alte formaţiuni.

Reacţiunea morfologică celulară a Sistemului reticulo-histiocitar

Plasmocitele sau **Celulele plasmocitare** (Plasmazellen), sunt celule cari nu fagocitează, însă au proprietăţi metabolice fermentative, asupra albuminelor. De mult s'a cunoscut prezenţa unor albumine străine numite *albumoze*, în urina celor ce sufăr de tumoarea numită *mielom*. Această substanţă

se formează sub acţiunea celulelor plasmocitare, cari sunt celulele mielomului osos. Se începe a cunoaşte şi alte acţiuni ale plasmocitelor în producerea de substanţe albuminoase cât şi ale anticorpilor.

Experimental, injectând la iepuri extract de inimă, ca cel ce se întrebuinţează drept antigen în reacţia Wassermann, plus ser de porc, se produce reacţia Wassermann în serul animalelor injectate, iar în ţesuturi în ficat şi în splină în jurul vaselor apar celule mari cu aspectul plasmocitelor, cu protoplasma bazofilă, unele mai mari şi altele mai mici. Aceste celule sunt expresia morfologică a reacţiilor allergice (Epstein). In *pneumonie*, apar în măduva osoasă un număr mare de plasmocite şi tot aşa în *septicemii*, *Boala lui* Favre şi în unele *ciroze*.

Am văzut mai sus acţiunea *heparinei* (mastocite) în producerea amiloidului.

După aceste consideraţii Heilmeyer, distinge două sisteme de celule de apărare: *Sistemul reticulo-endotelial* şi *Sistemul plasmocelular*, cel dintâi *fagocitar* iar cel de al doilea *secretor*.



Fig. 813. — Mielom. Celule reticulare plasmocitare. Preparat de măduvă osoasă. (d. Schulten)

Mezenchimul activ este un aparat enorm de întins, a cărui estimaţie cantitativă nu s'a făcut, dar socotind că dacă măduva osoasă reprezintă după socotelile lui Meckanik, 4,6% din greutatea totală a corpului, toate formaţiile limfoide şi perivasale ar duce la o cifră impresionantă. Heilmeyer apreciază organul mielocitar numai la 6—8 kgr, care întrece astfel în greutate toate celelalte organe parenchimatoase.

S'a propus înlocuirea termenului de Sistem reticulo-endotelial cu cel de Sistem reticulo-histiocitar (Ferrata, Schitelhelm), care ar exprima mai bine conţinutul, primul denumind elementele fixe sau retoteliale şi cel de al doilea elementele mobile şi libere, histiocitele. In cazul acesta şi mai bun ar fi cel de *Sistemul* sau *Ţesutul Retotelio-histiocitar* (Autorul).

Biologia şi fiziologia Sistemului Reticulo-histiocitar

Cunoscut înainte numai ca celule răspândite în tot organismul, sub deosebite înfăţişări, funcţiunile şi rolul său au fost atribuite organelor din cari făceau parte. In urma cercetărilor experimentale, clinice şi anatomo-pato-

logice din ultimele patru decenii în special, au condus la cunoaşterea funcţiunilor importante ale acestui organ mare şi nobil. Trei sunt aceste mari funcţiuni: de **apărare** şi **imunitate,** de **metabolism** şi de **formarea elementelor sanghine.**

Apărarea se realizează prin cele două proprietăţi cari încadrează acest sistem: acel de *fagocitare* şi *coloidopexie (atrocitoză* sau *depunere).* Fagocitoza, descoperită de Metschnicoff, ca o acţiune de apărare prin unele celule numite de el macrofage şi microfage, s'a dovedit a fi numai o parte din fenomenele şi funcţiunile acestui sistem celular. Fagocitoza este o funcţie deosebită de coloidopexie: sunt celule cari numai fagocitează şi altele cari numai atrocitează, iar altele cari au ambele funcţiuni. Fagocitoza este prinderea unor corpi străini mai mari, precum sunt bacteriile sau mici fragmente de ţesuturi sau corpi străini, fie chiar celule, hematii sau altele, pe când coloidopexia este acumularea de granule fine coloidale ultramicroscopice, cum sunt coloranţii vitali cu particulele lor extrem de mici şi electronegative, precum este carminul, albastrul de pirol, albastrul de izamină, congo roşu şi tuşul de China. S'a spus că Sist. Ret.-Hist. este *Anodul organismului.* Fagocitoza este *acţiunea activă a celulei,* pe când atrocitoza este pasivă; fagocitoza se exercită de celulă iar atrocitoza este o acţiune a miceliilor celulare. Ambele acţiuni sunt procese de *apărare antixenică* şi *imunizatoare,* fagocitoza lucrând printr'un proces de fragmentare şi îndepărtare, iar coloidoclazia acţionând asupra toxinelor prin substanţele produse în aparatele ei, intracelulare, miceliene, cu valori fermentative şi chiar hormonale. Experienţele cari au servit de bază la cunoaşterea acestor celule şi clasificarea lor, făcute prin injecţii cu coloranţi vitali, au dus la cunoaşterea fenomenelor de *producţie a substanţelor anafilactizante* şi *imunizatorii.* Colorantul pătrunzând în celule se produce un fenomen care s'a numit *„blocaj",* constatându-se o diminuare a funcţiei lor, care merge până la paralizia lor şi deci tradusă prin o micşorare a funcţiei lor imunizatorii. In infecţii experimentale cu Bartonele la şobolani, s'a constatat că dacă se face splenectomia, aceste animale nu mai rezistă la Bartonele cum rezistă animalele martore. Găinele după blocaj cu tuş de China nu mai sunt imune pentru cărbune. O blocare parţială excită însă formarea de anticorpi imuni. S'a constatat că unele substanţe *contrablochează* celulele blocate *„deblocându-le".* Un blocaj *fiziologic,* sau *normal* mai bine zis, este acel făcut prin o acumulare de granule fine produse în organism prin dezagregare, sau pulberi de cărbune, metale, piatră *(conioze).* Moldovanu a constatat că blocând caii cu tuş de China, în anumite condiţii, se produce în serul lor o substanţă cu acţiune desensibilizantă, care este capabilă să împiedice producerea şocului anafilactic la animalele de experienţă. Această substanţă *(Reticulina M)* ar avea caracterele unui *hormon celular,* dovedindu-se ca antisensibilizantă, eficace la om în sindroame de anafilaxie zise urticariene. Se cunoaşte de curând acţiunea celulelor zise *mastocite* (v. mai sus) asupra şocului prin substanţa ce s'a dovedit că ele conţin, *Heparina,* având un rol important în producerea amiloidului, prin acţiunea acestei substanţe anticoagulante şi rolul ei în producerea şocului.

Rolul Sist. Reticulo-histiocitar este foarte mare şi abia la începutul explorării lui în evoluţia *boalelor infecţioase,* dar şi ale altora de altă natură, despre cari vom vorbi la patologia S. R. H.

Funcţia metabolică, este de o importanţă dominantă. Sist. Ret.-Hist. ia

parte la *metabolismul calcului* şi al *fierului*, ultimul exercitându-se în special în splină, unde se face dezintegrarea hemoglobinei hematiilor, care este prima parte a producerei *bilirubinei indirecte* (v. d. Bergh), care trece în circulaţie la ficat pentru a fi transformată în bilă. Se poate spune că *„nu este icter fără celule Ret.-Hist."*. Sistemul reticulo-histiocitar activează mai departe în *metabolismul urobilinei*. Du Bois a arătat rolul lor în prelucrarea albuminelor degradate, leucocite, hematii şi ale altor *proteine*, precum a *globinei* în producerea amiloidului, apoi în acel al *purinelor*, *creatininei*, *ureii*, iar prin celulele Langerhans, asupra formării *pigmenţilor melanici*.

Metabolismul glucidelor este dovedit, blocajul producând hiperglicemii, ca şi splenectomiile. S'a vorbit de o substanţă secretată cu caractere hormonale analoage insulinei (Fiesinger, Escudero, Koster, ş. a.) cu rol în metabolismul zaharului.

S'a studiat acţiunea sistemului Reticulo-Histiocitar asupra *vitaminelor* şi asupra unor *diastaze sanghine*.

Cazal după Hertwig, numeşte acest sistem sau organ: *sistem trofo-regulator integrator*, pentrucă realizează în organism o *unitate nutritivă* prin cele două aparate: *sanghin* şi *limfatic*. Cel sanghin este făcut din sânge, ţesut mieloid şi retoteliul sanghin, care retoteliu coordonează compoziţia sanghină chimică prin *diastaze*, *fermenţi figuraţi ca plăcuţele*, cât şi a compoziţiei celulare realizată prin acţiunea lor inhibitoare asupra formării mielopoiezei prin splină. Aparatul limfatic este *interstiţial*, compus din limfă, lichidul interstiţial, ţesut limfoid şi retoteliul limfoid, cel din urmă coordonând compoziţia limfei şi a lichidului interstiţial — sistemul lacunar al lui Achard, — cât şi al formării *histiocitelor*, *mastocitelor* şi al *plasmocitelor*, organ secretoriu interstiţial.

Sistemul Reticulo-Histiocitar, ţinând sub dependinţa sa fenomenele de *hemoliză* şi de *coagulare*, cu acţiunea locală a aparatului limfatic în mediul interior şi intimitatea tuturor parenchimelor organismului şi prin posibilitatea de *generalizare rapidă* prin aparatul său vascular, se înţelege valoarea *integratorie* a acestui sistem.

Aceste funcţiuni nu sunt numai acţiuni independente celulare, ci sunt sub dependenţa coordonatoare şi stimulatoare a *sistemului nervos central şi neuro-vegetativ*, cât şi al *glandelor cu secreţie internă*.

Rolul sistemului nervos a început să fie studiat de mai aproape în ultimele decenii. Fără a putea intra în cele mai sumare expuneri, dăm numai rezumativ unele concepţii şi rezultate. Autorii cari s-au ocupat pe aceste căi nouă sunt: Metalnikoff, Speranskii, Riecker, Denecke, Dockhorn, Giensberg, iar la noi Danielopolu, Papilian şi Jianu ş. a. Speranskii, confirmat de Benetato la noi, a arătat rolul direct în producerea fagocitozei imunizatorii. Speranskii a dovedit producerea de leziuni distrofice fără o *acţiune directă* a unui agent chimic, fizic sau microbian şi indiferent de natura acestora asupra celulei sau a nervului, ci prin acţiunea *însăşi* a excitaţiei ţesutului nervos prin *aparatul terminal* de către *factori locali*, aceştia fiind numai *intermediari ai procesului*. Chiar procese cu caractere *inflamatoriu* se produc prin acest mecanism nervos, prin acea *disregulaţie* cum o numeşte Veil, constatate de el în reumatism în urma cercetărilor autorilor de mai sus. Acea-

stă boală este o afecţiune a mezenchimului activ, care este sistemul reticulo-histiocitar, fiind din aceiaşi clasă de ţesuturi. Ricker vorbeşte de *acţiunea psihică* în producerea fenomenelor reumatismale, ştiind că durerea este un element de primul rang în această boală. Am văzut şi la Anemia pernicioasă legăturile strânse dintre nervos şi mezenchimatos.

Regularea hormonală este iarăşi la începutul cercetărilor în privinţa raportului cu patologia Sist. Ret.-Hist. S'au arătat legături între acest sistem şi *adrenalină, tiroxină, insulină, ovar, hipofiză şi extractele de ficat şi splină.*

Pe *plan biologic,* cercetările lui A. şi O. Bogomoletz au încercat să facă o clasificaţie a *constituţiilor* după caracterele mezenchimului, distingând: a) *constituţie astenică,* b) *fibroasă,* c) *păstoasă,* d) *lipomatoasă. Sensibilitatea* ar fi, după aceşti autori, în raport cu transformarea acestui ţesut, contrar ideilor lui Metschnikoff care ajunsese la concluzia că bătrâneţea este în raport cu *activitatea celulelor* fagocitare *macrofage* (numite de el), cari aduc *„atrofia senilă"* prin acest proces. Bogomoletz crede că poate afirma că senescenţa este datorată unei *degenerări* a Sist. R. H., deci lipsa activităţii celulelor Sist. R. H. şi formarea fibrozei. Kavetzky a arătat cu proba roşului de Congo *scăderea* activităţii atrocitare a roşului de Congo în raport cu vârsta. Ţesutul reticular este cel mai tânăr şi cel care păstrează caracterele embrionare în organismul adult, încât dispariţia lui înseamnă îmbătrânire.

Patologia generală a sistemului Reticulo-Histiocitar

Funcţiunile acestui aparat pe care le-am schiţat mai sus, fiind cele *hemoformatoare, trofo-metabolice* şi de *apărare* (antixenică), este evident că patologia lui se va îndrepta pe aceste căi, aceste celule căutând să-şi adapteze funcţiunea lor la nevoile organismului, atunci când intervin necesităţi şi insuficienţe în una din aceste funcţiuni. Funcţiunea hematoformatoare ale acestor celule se desvoltă în primul rând în insuficienţe ale hematozei, cari fac necesare noi hematii, sau când trebuinţa de „apărare" are nevoie de leucocite şi tot aşa când se produc hemoragii cari trebuesc oprite prin fenomenul coagulării sângelui, formându-se noi plăcuţe necesare formării chiagului. Toate aceste procese sunt *adaptări* ale Sistemului Reticulo-histiocitar (S. R. H.). Aparatul R. H. este un *rezervoriu* de celule tinere nediferenţiate cu mare potenţial hematoformator, care trebue să înlocuiască pierderile mari ale celulelor sângelui, atunci când celulele hematoformatoare obişnuite ale acestor organe nu pot satisface cererea organismului, din diferite cauze.

Funcţiunea cea mai importantă a S. R. H am văzut că este cea metabolică, funcţiune încă puţin cunoscută. Aici constatăm o serie de alteraţiuni histo-patologice ale celulelor, cari ne indică procesul patologic într'o măsură foarte mică. In special în metabolismul perturbat al grăsimilor, aparatul R. H. ia o parte însemnată în producerea sindroamelor mari ca Boala lui Gaucher, Pick-Niemann şi Hand-Christian-Schüller, precum şi în amiloidoze. Cunoaştem aceste leziuni cari constau într'o *depunere* (atrocitoză) de lipide şi într'o înmulţire a celulelor R. H. formând *reticuloze* mari şi importante. Nu cunoaştem însă raportul cauzal între procesul metabolic în sine şi aceste leziuni hiperplazice ale S. R. H. Aici sunt

două teorii opuse. Unii zic că procesul metabolic se petrece în organism, prin glande ca ficatul, pancreasul etc., neprecizat, *precedând* leziunile proliferative degenerative şi lipoidice în celulele S. R. H. Aceste lipide găsite în humori, formate printr'un metabolism alterat, realizat prin secreţia unor glande endocrine, se depune apoi, sau cu un cuvânt a lui Morhardt şi Eppinger se *tezaurizează,* în celulele reticulo-histiocitare de pretutindeni, ale ficatului şi ale altor epitelii. Pentru această teorie sunt mai multe argumente valabile, din care voiu da numai experienţele lui Anitschow (pat. rus cont.), care hrănind iepurii cu colesterol a obţinut o infiltrare cu colesterol ale celulelor histiocitare din intima aortei şi a vaselor mari, cu aspectul arteriosclerozei, deci printr'un exces de colesterol în sânge s'a produs lipoidoza arterială. A doua teorie este aceea a premergerei hiperplaziei reticulo-histiocitare proceselor de metabolism, care are răspunsuri la toate argumentele aduse de susţinătorii primei teorii. După ei, lipoidoza şi hiperemia sunt *secundare reacţiei proliferative* a celulelor R. H., cari în urmă depun substanţele lipidice şi le transformă. Alţii cred că este o anomalie constituţională a celulelor R. H. cari depun lipidele, explicând proliferaţia compensatorie, procesul de metabolism anormal fiind al celulelor, deci o disfuncţie a lor. Cazal exprimă o părere mixtă pe care o cred cea mai bună; după el, primul proces ar fi cel reticulo-histiocitar, o turburare de metabolism al celulelor R. H. însăşi, cari ar *produce lipoidoza* şi *hiperlipidemia* şi secundar urmează o depunere (atrocitoză). Procesul este complex şi de mare importanţă biologică. Un proces important de această categorie este cel de demielinizare al unor fascicole de teci nervoase cu mielină, în degenerescenţa waleriană.

In cadrul *proceselor de apărare,* problemele sunt şi mai greu de observat, apărarea fiind un proces biologic mai abstract, înţeles numai prin deducţii. Procesul inflamator este interpretat ca un fenomen de apărare (v. infl.) din punct de vedere biologic, constatat anatomo-patologic prin o serie de înfăţişări macro- şi microscopice. Celulele R. H. se hipertrofiază şi se hiperplaziază şi mobilizându-se şi transformându-şi forma ia înfăţişări diferite, variate, mai mici sau mai mari, unele din ele cum sunt celulele gigante, devin atipice şi pe cari noi nu le numim tumorale. Alteori aceste celule se înmulţesc, dând naştere la celule de alt tip decât acel al lor. Această *reacţiune celulară hiperplazică* este de două tipuri: *homeomorfă* şi *heteromorfă.* Homeomorfă se numeşte reacţia care dă elementele neoformative de aceeaşi natură ca cele din cari au derivat, iar heteromorfă când dă celule de altă natură. Reacţii homeomorfe sunt depunerile de substanţe străine în celule, una din funcţiunile cele mai concrete ale S. R. H., cari definesc aceste celule cum se ştie. Sunt depuneri de pigment feric şi melaninic, de cărbune (antracoză), amiloid şi de o serie de grăsimi de mai multe structuri chimice de cari am vorbit. Procesul amiloidozic este un proces fermentativ făcut prin activitatea celulelor mastocitare (bazofile); aceste celule secretă heparina care împreună cu histamina produce *şocul anafilactic,* prin acţiunea căruia globulina din sânge se transformă în amiloid.

Hiperplaziile retoteliale şi histiocitare se produc în organele unde este sediul acelor celule, având multe mitoze, menţinând sau nu proprietatea lor de depunere (atrocitare). Această reacţie hiperplazică a S. R. H. este înfăţişarea anatomo-patologică a *reticulozelor* şi a *tumorilor reticulare (reticuloame),* fără să cunoaştem cauzele cari dau acele însuşiri particulare, ca-

racteristice cancerizării. Biologic, credem că este o încercare de *adaptare funcțională*, tradusă printr'o hiperplazie a celulelor R. H. (Titu Vasiliu). Aceasta este o problemă centrală a cancerului. Noi credem că hiperplazia celulară este numai expresia anatomică a procesului tumoral, făcută cu scopul de a înlătura deficiența metabolică funcțională, a cărei desfășurare nu o putem controla și defini. In felul acesta procesul canceros ar fi o hiperplazie reacțională, produsă într'un proces distrofic, metabolic.

Un alt fel de reacție patologică a celulelor R. H. este *hipertrofia* acestor celule retoteliale și histiocitare. Prin această hipertrofie, celulele devin independente, sensul acestei hipertrofii fiind o *depunere* sau *fagocitare* în scopul apărării. Se formează mai multe feluri de celule mari, unele zise gigante, altele cu nucleul înmugurit, cu protoplasma cu vacuole, fără corpuri străine, ce pot fi puse în evidență. Astfel de celule se numesc *epitelioide;* vin apoi *celulele gigante,* de diferite forme, *celulele* Sternberg, *celula megacariocitară, celula lui* Dustin în formă de *simplaste* și *celula lui* Langhans din tuberculoză. Aceste celule caracterizează o serie de reticuloze produse fie de bacilul tuberculos, ca celula epitelioidă și celula Langhans, fie fără un virus cunoscut ca în *Mycosis fungoides,* sau ca în Limfogranulomatoza tip Sternberg. Acestea sunt reacțiuni homeomorfe.

Sunt și reacțiuni *heteromorfe,* cari produc celule diferite de acelea cari le-au dat naștere. In primul rând celula R. H. se transformă în celule *fibroblastice,* cari apoi dau fibrele colagene, producând fibroză. Această transformare are un sens tot de apărare, prin eliminare sau delimitare de elemente nocive. O altă transformare prin reacție este producerea de diferite celule funcționale speciale sub imboldul unor cerințe funcționale patologice. Se produc celule *eozinofile, mastocite* (bazofile) și *plasmocite.* Toate aceste sunt celule cari *secretă* anumite substanțe și cari apoi joacă un rol cunoscut în parte în procesul metabolic și antixenic, pe care l-am văzut mai sus. Eozinofilia țesuturilor este un caracter al limfogranulomatozei maligne și se întâlnește și în alte procese allergice ca reumatismul, trichinoza și unele dermatoze indicând un prognostic bun, fiind expresia unor reacțiuni allergice ale organului R. H. Celula eozinofilă este un histiocit transformat pe loc, în vederea unei acțiuni antixenice și Bezançon îi neagă calitatea de granulocit. Prezența ei în măduvă nu este paralelă cu cea din sânge, pentrucă eozinofilia nu vine din măduvă cum s'a crezut, ci se *face pe loc.* Eozinofilia este celula *intoleranței* și a *antigenismului* pe de o parte, iar pe de alta a *hipertoniei vagale;* granulația eozinofilă este poate complexul *antigen-anticorp,* sau transformarea unei alte granulații preexistente sub acțiunea funcțiunei patologice. (Derobert).

Plasmocitul (v. S. R. H.) este o celulă cunoscută de mult în tuberculoză, sifilis, blenoragie și mai târziu în limfogranulomatoză H. P. S. alăturea de eozinofilă. Masson și Autorul au arătat formele mari și în cariochineză ale plasmocitelor în limfogranulomatoza H. P. S. Am văzut prezența ei în măduva osoasă în diferite îmbolnăviri microbiene sau fără microbi, în special în mielomul multiplu (v. Mielom). Azi, nu mai este dubiu asupra originei lor, adecă provenienta lor din celulele reticulo-histiocitare.

Au fost întreprinse studii asupra centrului clar al ganglionilor limfatici și al splinei, arătând rolul lor hematoformativ și modul lor de reacțiune la agenții nocivi, iar alți cercetători au arătat dependența acestor centri foli-

culari de *reţeaua vasculară centrală* şi transformările lor în fibroză, în anumite sindroame în special în boala lui B a n t i şi sindroamele apropiate.

Reacţia patologică a endoteliului capilarelor splinei şi mecanismul producerei sindroamelor bantiene şi altor splenomegalii este deabia la începutul cercetărilor şi toate aceste sindroame splenomegalice icterice şi anicterice, precum şi cele cu forme anemice, sunt încă teren necunoscut.

Rolul acestor celule în producerea anemiilor este constatat prin acţiunea hemolitică exercitată de celulele R. H. asupra hematiilor (v. Icterul hemolitic), sau prin distrugerea hematiilor. Acţiunea acestui aparat în producerea icterului este mai bine cunoscut, metabolismul hemoglobinei fiind executat de aceste celule din splină şi capilarele hepatice, însă cu foarte mari lacune şi contradicţii. Totuşi rămân două procese patologice, hemoliza şi icterul, cari domină patologia sângelui şi cari erau căutate înainte numai în ficatul epitelial şi în celulele sanghine mature.

Leziunile aparatului Reticulo-histiocitar. *Boalele reticulopatice* se prezintă cu un caracter *local* sau *general*, pentrucă aceste celule infiltrează toate organele, însă depinde de multe condiţii ca procesul să fie localizat la unele organe şi numai o parte din ele să aibă o *generalizare de sistem* la toate sau numai o parte din organe. Intre cele locale sunt *reticulozele parazitare, unele fibroze,* iar dintre cele din urmă sunt *Marile Reticuloze,* ca Boala lui H o d g k i n - P a l t a u f - S t e r n b e r g, boala lui B e s n i e r - B o e c k - S c h a u m a n n, *reticuloza leucemică, reticuloza amiloidică,* boala J a c o u d - O s l e r numită *endocardită lentă* şi *reticulo-sarcomatozele.*

In legătură cu acţiunea antixenică fagocitară şi atrocitară, aparatul R. H. ia o parte mare în apărarea organismului, prin restabilirea echilibrului stricat de agenţii patogeni bacterieni, prin producerea de anticorpi antibacterieni imunizanţi, prin acţiunea de distrugere a bacteriei şi a toxinelor sale. Mecanismul este variabil, predominând factorul umoral sau cel fagocitar. Celulele nu omoară bacteriile ci le fac incapabile să se înmulţească, deci o *bacteriostază,* exercitată mai mult prin secreţiile de anticorpi, deci factorul umoral. Prin injecţii de roşu de Congo, s'a studiat procesul constatându-se că se petrece în mai multe faze; la început celulele reticulo-histiocitare sunt paralizate, ceeace corespunde la o anergie relativă; mai târziu începe o creştere a activităţii fagocitozei, care corespunde unei allergii şi anihilări a acţiunei microbiene cu caracterele unei imunităţi care se instalează pentru câtva timp. Un rol însemnat este acela de antishock. Fenomenele cele mai grave în boalele Sist. R. H. sunt produse de fenomene de şoc, printr'o alterare a compoziţiei sanghine şi permeabilităţii vasculare mărite. Acest şoc se produce nu direct prin acţiunea microbului asupra vasului, ci prin intermediul legăturei dintre antigen şi anticorp, prin distrugerea antigenului şi producerea de noi substanţe de categoria histaminelor şi heparinelor. Pentru o combatere a acestei stări de şoc nu este nevoie de o stimulare a acestei stimulări reticulare, ci de o paralizare a ei. Paralizarea se obţine printr'o blocare a sistemului cu metodele cunoscute, tuş de China, congorot, albastru de izamină (v. Funcţ. S. R. H.). Interesante sunt cercetările întreprinse de E r d m a n n şi B o g o m o l e t z în cancer. Primul a probat că animalele cari nu erau sensibile pentru o tumoare, s'a putut a li se transmite tumoarea dacă în prealabil acel animal avea blocat S. R. H., iar celălalt a putut să transmită sarcomul P e y t o n - R o u s la şoarecii blocaţi, cari în mod normal nu prind această tumoare.

Legăturile patogenetice ale S. R. H. cu hemopatiile sunt dintre cele mai interesante, iar o parte dintre ele le-am luat în consdierare mai înainte, precum Splenic controlul şi hemoliza.

Semiologia şi metodele de explorare ale Boalelor reticulo-endoteliale

Este uşor de înţeles greutăţile de explorare în reticulopatii, organul nefiind la fel de accesibil investigaţiilor ca celelalte organe. In privinţa aceasta este ceva analog cu sistemul neuro-vegetativ, unde ştim metodele speciale de diagnostic, printr'o simptomatologie indirectă. Totuşi şi aci avem semne concrete date de celulele reticulo-histiocitare, obţinute prin puncţia organelor unde-şi au sediul, cât şi prin explorarea acestor organe, sânge, splină, ganglioni, cari ne dau şi date directe. Fenomenele pato-fiziologice sunt mai greu de apreciat, fiind asociate cu perturbaţiile organelor în care stau, acestea constituind semnele generale cari sunt câte odată proeminente şi subiective. Semnele generale sunt *durerile, febra, hemoragiile* şi *icterul.* Semnele anatomice sunt căutate în măduva osoasă, splină, ficat şi ganglioni; mărirea acestor organe şi în special mărirea mai multor sau a totalităţii lor sunt semnificative, constituind un simptom principal. Cazal numeşte simptoame de împrumut, acele reacţiuni ale organelor de sediu, cari constitue şi propriile lor simptoame.

Metodele de explorare consistă astăzi în examenul sângelui şi al organelor hematoformatoare, prin puncţii în timpul vieţii.

Explorarea funcţională se face prin două metode: proba Alder şi Reimann şi proba lui Kaufmann.

Proba cu roşu de Congo. Se face o injecţie intravenoasă cu o soluţie de roşu de Congo 1%, 12 cm şi se ia sânge la patru minute dela injecţie şi a doua oară la o oră de prima. Se dozează cu un colorimetru comparând cu o soluţie de 1/10.000; rezultatul se exprimă printr'un *cât* între diluţia terminală şi diluţia primă după 4 minute. Rezultatul este indicele de roşu Congo. Tehnica trebue să fie desăvârşită. Cazal şi Serre dau o tehnică proprie. Rezultatele sunt următoarele: între 50% şi 70% normal; între 70% şi 80% uşoară inhibiţie a S. R. H.; 80% şi 90% infecţii grave după splenectomie; între 90% şi 100% paralizarea S. R. H. aproape complet, de prognostic rău.

O hiperplazie reticulară nu este totdeauna semnul unei hiperfuncţiuni, ci din contră, iar pe de altă parte cantitatea fixată este proporţională cu cea injectată, încât nu se poate bloca cu roşu de Congo. Proba nu dă indicaţii satisfăcătoare în reticulopatii.

Proba lui Kaufmann este o reacţie celulară. Consistă în producerea unei băşici, printr'o vezicatoare de cantaridă de 1,5 cm; lichidul scos se examinează făcându-se o numerotare după ce se centrifughează şi apoi se stabileşte formula leucocitară. Normal sunt 85% la 96% neutrofile, 0—2% eozinofile, 0—5% limfocite iar histiocite 1—10%. Un număr de 20% de histiocite indică o reticuloză. Histiocitele dispar în caz de insuficienţă reticulară.

Formele localizate ale reticulopatiilor

Lăsând la o parte ganglionii şi celelalte organe hematopoietice cari ar putea să aibă şi forme localizate, pentrucă aceste leziuni le vom studia odată

cu formele generalizate, adevărate reticuloze, descriem cele mai cunoscute reticulo-patii ale diferitelor organe.

Leziuni reticulare osoase. Măduva este într'o simbioză nutritivă şi funcţională cu osul, ambele organe derivând din mezenchim, rămânând asociate tot timpul vieţii. Am văzut în altă parte că este o proporţie între măduvă şi os, producându-se un echilibru de întrebuinţare a spaţiului comun în dependenţă de funcţiune, urmat câte odată în anumite condiţii de un dezechilibru, devenind aparent sub forma *Sindroamelor anemice* şi *leucocitare* asociate cu *osteoscleroză*. In osul însuşi în reticulopatii generalizate ca în Hodgkin-Paltauf-Sternberg, Besnier-Boeck-Schaumann, *lipoidoze* şi în *sarcoamele* zise Ewing, se întâlnesc formaţiuni străine reticulare sub formă de mici mase nodulare. Sunt vizibile radiografic.

O reticulopatie este *Osteita chistică*, chiar de tipul generalizat Recklinghausen, care este încă considerată ca leziuni ale ţesutului conjunctiv. Producerea unei lărgiri a canalului mădular ca şi procesul invers de osteoscleroză, cu strâmtarea aceluiaşi canal, sunt procese ale celulelor reticulare sub acţiunea glandelor endocrine, cum se ştie că se petrece şi în boala Recklinghausen sub influenţa unor *adenoame paratiroidiene*. *Osteoblastul* şi *osteoclastul* sunt celule reticulare şi sigur ireversibile, din ele nemai făcându-se celule reticulare ca şi din megacarioblaste sau alte forme mature; sunt celule funcţionale mature.

Leziuni ale Muşchilor. Sunt afecţiuni rare, asociate cu ale *pielei*, constituind un sindrom numit **Dermatomiozită** (v. pag. 330); au fost publicate un număr de cazuri sub acest nume, însă interpretate ca procese inflamatorii ale ambelor organe. In Franţa s'a publicat o observaţie asemănătoare sub numele de *Reticulogranulomatoză cutanată şi musculară* (Schwartz, Grevillot şi Géry); şi în sindromul Besnier-Boeck-Schaumann se întâlnesc localizări musculare.

Leziuni Pulmonare. Adenopatii mediastinale se găsesc în reticulozele leucemice, în limfogranulomatoză şi mai puţine în boala Besnier-Boeck-Schaumann. Leziuni pleurale se întâlnesc în formele tumorale reticulo-limfo-sarcomatoase, cu revărsări mari de lichid seros. In lichid se găsesc mari cantităţi de celule reticulare şi limfoblastice. Leziuni pulmonare parenchimatoase, bine cunoscute, se întâlnesc în Limfogranulomatoză. Intr'un caz de reticulosarcomatoză am găsit o infiltraţie pneumonică a unei bune părţi dintr'un lob pulmonar (Fig. 830). Mai frecvent se întâlnesc noduli în boala Besnier-Boeck-Schaumann, sub formă de noduli mici ce se observă şi radiologic, iar histologic se prezintă cu o structură histiocitară epitelioidă, formând aşa numita *„granulie rece"*. S'ar putea întreba cineva dacă leziunile etichetate astfel în tuberculoză, nu sunt aceste leziuni reticulare ale sindromului Besnier-Boeck-Schaumann. S'a descris o leziune pneumonică *reticulo-buloasă* (Marie, Normand, Salet, Mallet), veziculele fiind pline cu aer şi deschise în pleură.

Leziuni ale Tubului digestiv. In faringe şi amigdală se găsesc destul de frecvent leziuni reticulare, cu sau fără prinderea ganglionilor cervicali sau din alte regiuni. Am avut mai mult de 6 asemenea cazuri; unele din ele au prezentat o *structură limfo-epitelială*. Pe acestea le-am încadrat în *limfo-reticuloze*, celulele limfocitare având o structură nucleară identică cu aceea a celulelor mici reticulare.

Sunt deasemeni dese cazuri de formaţiuni tumorale cu structură reticulară în submucoasa stomacului şi dealungul intestinului. Un asemenea caz de reticuloză aleucemică, studiat clinic de Haţieganu, la autopsie am putut pune în evidenţă infiltrarea submucoasei stomacului cu aceste celule, bolnavul prezentând infiltraţii leucemice în splină, ficat, rinichi şi ganglioni (Fig. 829). Aceste tumori intestinale credem că au fost descrise sub numele de tumori leucemice sau limfosarcomatoase. Sunt descrise asemenea formaţiuni intestinale în boala Besnier-Boeck-Schaumann. Cele mai frecvente sunt leziunile reticulare în Limfogranulomatoza H. P. S., cum am avut şi noi ocazia să publicăm cu Popa Rubin în mai multe cazuri găsite la autopsie, precum şi din piese gastrice operatorii. In Reticuloendotelioze, se observă de multe ori forme ulcerative pe toată întinderea tubului gastro-intestinal, fiind luate câte odată drept ulcere stomacale şi intestinale.

Leziuni glandulare. Leziunile reticulare în glandele salivare sunt bine cunoscute în boala Besnier-Boeck-Schaumann, constituind sindromul descris de Heerfort, unde nu se observă decât tumefacţia acelor glande cu fenomene de compresiune ale facialului. Prinderea glandelor lacrimale asociată cu parotidele, dă sindromul Mikulicz, observat în special în Limfogranulomatoza malignă, dar întâlnit şi în alte tumori reticulosarcomatoase.

Pancreasul este aproape întotdeauna prins de masele ganglionare în formele reticulosarcomatoase ganglionare, glanda rămânând nealterată.

Glanda mamară este mai rar prinsă, mai cu seamă în formele Hodgkin-Paltauf-Sternberg şi Besnier-Boeck-Schaumann; nu se găsesc descrise forme pur mamare. Am observat două cazuri de tumori mamare reticulare, unul sub forma unui *Mycosis fungoid*, unde ambele mamele erau tumorale cu structură reticulară asociate cu o tumoare mare a regiunii maxilarului inferior (Fig. 824); aceste tumori au dispărut după un tratament cu Röntgen, încât după şase luni bolnava este perfect sănătoasă.

Timusul este prins în reticulozele aleucemice şi în tumorile reticulare ganglionare, cum a fost un caz de curând autopsiat în Institutul nostru.

Capsulele suprarenale au fost găsite de multe ori afectate în boala Besnier-Boeck-Schaumann şi mai des în Limfogranulomatoza Hadgkin-Paltauf-Sternberg.

Testiculii au fost găsiţi măriţi şi infiltraţi în boala lui Hodgkin şi în Besnier-Boeck-Schaumann, în *micosisul fungoid* şi în *reticuloza aleucemică.*

Sunt publicate multe cazuri de formaţiuni tumorale în *hipofiză* cari clinicește prezentau simptoame de diabet. S'au descris cazuri de reticuloză lipoidică hipofizară în Hand-Christian-Schüller. Rareori s'au întâlnit leziuni reticulare în ovar şi tiroidă.

Leziuni în sistemul nervos. In sistemul nervos nu se poate vorbi de reticuloze în înţelesul strict al cuvântului, *microglia* fiind un element care face funcţia celulelor reticulare, iar tumorile şi hiperplaziile sunt considerate ca nevroglioame. S'au constatat cazuri unde substanţa cerebrală era comprimată de formaţiuni reticulare ale osului, în special în Limfogranulomatoză H. P S., cum am constatat şi noi, cât şi de Urechia şi Goia. Aceste le-

ziuni în sistemul nervos sunt plecate din jurul vaselor cum a arătat Favre cu Dechaume şi Croizat, leziuni cari apoi comprimă parenchimul nervos. Olmer a publicat un studiu asupra acestor leziuni pe cari le numeşte *Neuro-reticulare*, încadrându-le în grupul mai mare de sindroame hematice asociate cu leziuni nervoase, numite şi sindroame *Neuro-hematice*. O formă nervoasă se găseşte în lipoidozele reticulare, boala lui Hand-Christian-Schüller, Gaucher şi Pick-Niemann. Localizări nervoase s'au descris în boala Besnier-Boeck-Schaumann precum şi în *Mycosis fungoid*. In aceste cazuri sunt *infiltraţii meningeale* cari merg şi în parenchim. Cazal a publicat un caz de reticuloză aleucemică (după nomenclatura lui: Reticuloză histio-monocitară) cu localizări cerebeloase.

DIATEZE HEMORAGIPARE

Sindroame de insuficienţă a coagulării sângelui

Vom încerca o grupare pe caractere clinice şi patogenetice, înţelegându-se sindroame produse printr'o *insuficienţă a coagulării sângelui*, care se traduce printr'o *predispoziţie la sângerări*, observate de multă vreme de medici şi grupate simptomatic, numite **Purpure**, între cari poate cea mai veche este *Scorbutul* (v. pag. 174).

Baza anatomică a acestor hemoragii a fost căutată în leziunile vasculare, cari au dăt puţină satisfacţie, nefiind nici acestea precizate în ce mod s'ar produce şi nici chiar existenţa lor, recurgându-se la explicaţia unei *turburări de permeabilitate ale endoteliului*, fără leziuni apreciabile: hemoragii prin diapedeză. Studiile fizio-patologice ale procesului de coagulare au adus lămuriri importante. Un rol important în funcţiunea de apărare contra pierderilor de sânge îl joacă *endoteliile*, prin funcţia de oprire a hemoragiei împreună cu componentele chimice a plasmei. *Coagularea sângelui* şi *retracţia coagulului* sunt cele două procese importante în această funcţiune la care iau parte şi *plăcuţele sanghine* (trombocitele) (v. Trombocitele).

In procesul de coagulare se disting trei faze: In prima fază iau parte Vitamina K şi funcţiunea ficatului prin formarea de *fibrinogen* şi *protrombină*, la care se adaugă *ionii de calciu* şi *trombochinaza*, dând la un loc *Trombina*. In faza a doua, trombina+fibrinogenul, dau *fibrina;* în faza treia, *fibrina+retractocimul* din plăcuţe fac *retracţia coagulului*. In procesul coagulării ia parte şi o substanţă numită *heparina*, produsă de celulele reticulare *mastocitare* (v. S. R. H.). Morfologic putem constata *variaţiile numerice* ale trombocitelor, forma lor patologică cât şi celulele *megacariocitare*, producătoarele de trombocite, cari stau la baza procesului coagulării patologice.

Diateze hemoragipare, însemnează insuficienţe ale procesului de coagulare, constatat clinic prin *prelungirea timpului de coagulare* şi a aceluia de *sângerare*, două procese fiziologice a căror mecanism de producere este un proces complicat, ţinând de factori humorali metabolici, cari influenţează aparatul trombocitar al măduvei. Pentru aprecierea acestora, metodele sunt descrise la fiziologia plăcuţelor. Nozologic, este foarte greu de clasat aceste procese zise hemoragipare, în grupe sindromatice perfect definite, etiopatogenetic fiind puţin lămurite şi condiţiile cauzale amestecate, încât criteriile

de clasat sunt mai mult simptoame clinice. Ne vom mulţumi să descriem unul după altul marile sindroame clinice, numite şi esenţiale, produse printr'o disfuncţie care nu este dată numai de *trombocite,* ci ţine de întregul Aparat Hemo-Reticulo-Histiocitar. Clasificaţia diatezelor hemoragice este încă provizorie. Patogenetic, Heilmeyer încearcă o clasificaţie în felul următor:

I. **Diateze hemoragice** prin **turburări de coagulare** ale sângelui. Aici intră trei subgrupuri: *Hemofilia, Sindroame afibrinogene* şi *Avitaminozice.*

II. **Diateze hemoragice** prin **împuţinarea şi lipsa trombocitelor** cu trei subclase:

1. *Trombopenia esenţială* sau *Boala lui* Werlhoff (acută şi cronică).
2. *Trombopenii simptomatice*
   a) *Trombopenii allergice medicamentoase şi prin substanţe alimentare.*
   b) *Trombopenii prin mielopatii* (mielopatice).
   c) *Trombopenii prin infecţiuni.*
   d) *Trombopenii splenopatice.*
3. *Trombopatiile ereditare* (Pseudohemofilii)
   a) *Trombastenia lui* Glanzmann.
   b) *Trombopatia constituţională* (Willebrand şi Jürgens).

III. **Sindroame hemoragipare vasculare pure**
   a) *Scorbutul adulţilor* (Avitaminoza C).
   b) *Scorbutul infantil* (boala Möller-Barlow).
   c) *Purpura* Schönlein-Henoch, *Toxicoza capilară* a lui Franţk, *Purpura anafilactoidă* a lui Glanzmann, *Purpura esenţială atrombopenică, Peliozis reumatica.*
   d) *Purpura fulminans* (Henoch).
   e) *Purpure vasculare simptomatice.*
   f) *Boala lui* Osler sau *teleangiectazia ereditară hemoragică.*

HEMOFILIA

Se numeşte astfel o boală sau mai bine zis o *diateză,* cunoscută de multă vreme şi numită astfel de Schönlein (med. germ. S. XIX). A fost studiată în America de Fordyce. Prin hemofilie se înţelege o predispoziţie la sângerare cu ocazia celor mai neînsemnate cauze şi întârzierea opririi sângerării (coagulării) prin *lipsa de coagulare.* Se întâlneşte de predilecţie la rasa albă. Hemoragiile sunt provocate de cele mai neînsemnate traumatisme, însă sunt şi *spontane, producându-se* la nas, cavitatea bucală, ţesutul subcutan, muşchi, formând hematoame la locul apariţiei lor. *Hemoragiile articulare* sunt cu deosebire dese şi caracteristice, constituind şi o afecţiune

cronică prin organizarea depozitelor după rezorbţia lor parţială. Se mai constată *hematemeze, hematurii, hemoptizii,* sângerarea mucoaselor fiind o predilecţie. Se constată *leziuni nervoase,* produse în urma hematoamelor din canalul rachidian.

Este o boală ereditară, unde în arborele genealogic, s'a putut fixa la mulţi caracterul eredităţii arătând că este o *genă recesivă,* apărând numai la bărbaţi, femeile nesuferind de această boală, ele fiind *conducătoare.* Cazurile de hemofilie la femei sunt raritaţi. Bărbatul are un singur cromozom de sex, încât nu este mascat de cromozomul dominant al normalului, cum se întâmplă la femeie care are doi cromozomi de sex. Numai când o femeie este heterozigotă şi se căsătoreşte cu un hemofilic homozigot, se pot naşte şi femei hemofilice (C r i ş a n, hist. rom. cont.).



Fig. 814. — Megacariocite. 1. Megacariocit fără plăcuţe. 2. Promegacariocit. 3. Megacariocit cu plăcuţe. 4. Magacariocit mic bazofil. 5. Nucleu liber. 6. Nucleu liber cu plăcuţe. (Hellmeyer)

Sângele periferic. Primul caracter este întârzierea coagulabilităţii, care se prelungeşte la o oră întreagă, ajungând şi la mai multe ore; timpul de sângerare este nemodificat ca şi retractibilitatea chiagului. Numărul de hematii şi cantitatea de hemoglobină sunt puţin micşorate; leucograma normală. Serologic, fibrinogenul este normal, ca şi trombinul; calciul normal. Conţinutul de antitrombină nu este mărit. Defectul în mecanismul coagulabilităţii sângelui, se petrece în prima fază a lui, adică *perturbarea transformării protrombinului în trombin.* F o n i o explică fenomenul printr'o *insuficienţă a plăcuţelor,* cari lucrează mai încet, numărul lor fiind normal. Se vorbeşte şi de un *„factor vascular".* N o l f atribue insuficienţa trombinei, endoteliilor vasculare.

Terapia se face prin metode locale de oprire a hemoragiilor şi apoi prin substanţe anticoagulante, între cari *veninul de şarpe,* transfuzii de sânge, Vitamină C; A. T. 10.

Hemofilii neereditare. Sunt descrise hemofilii sporadice sau de false hemofilii, produse prin lipsa sau diminuarea *fibrinogenului,* uneori ereditare dar de cele mai multe ori dobândite.

Sunt şi *sindroame simptomatice* de turburări de coagulare în unele ictere ale noilor născuţi şi prin lipsa de vitamine în special a vitaminelor C şi K.

TROMBOPENIA ESENŢIALĂ

(Boala lui Werlhoff)

In 1740 Werlhoff (med. germ.) a descris sub numele de *Morbus maculosus haemoragicus,* un sindrom caracterizat prin apariţia de pete hemoragice ale pielei precum şi alte hemoragii, ce nu aveau o cauză precisă şi vizibilă. Această boală nu a fost considerată ca o individualitate nozologică, până în timpul din urmă, de când Glanzmann, Duke şi Frank au stabilit tabloul hematologic, constatând că în acest sindrom, mecanismul este *lipsa plăcuţelor.* Astfel a fost indivdualizată din grupul Purpurelor, termen clinic pentru toate formele de diateze hemoragipare, ce au fost concepute ca un tot, acest sindrom care este produs printr'o *trombopenie.* Cei dintâi cari au găsit lipsa plăcuţelor au fost Brohn, Kraus şi Denys. Deşi boala a fost numită *esenţială* de către Frank, acest sindrom deosebit de alte sindroame purpurice, nu este o Boală în adevăratul înţeles al cuvântului, etiologia fiind încă neclarificată, sindromul întâlnindu-se şi în diferite leucemii sau anemii aplastice.

De către unii se deosebesc două forme de trombopenii esenţiale, una *acută* şi una *cronică,* după alţii nefiind decât o singură boală cu diferite forme de evoluţie (Frank).

Trombopenia esenţială este o boală constituţională, însă ereditatea nu joacă un rol important. Se vorbeşte de o dispoziţie rasială, întâlnindu-se mai mult la unele rase, însă nu este absolută; în o mică parte din cazuri are un caracter de familie.

Boala începe de multe ori în copilărie, cu tendinţă la sângerări mici, cari se împuţinează la vârsta adultă. Pete pe piele, peteşii pe mucoasa bucală, hematoame, hemoragii gastrice, hemoragii genitale la femei, hemoragii mari la naştere şi hemoragii cerebrale. Ca şi hemofilia, hemoragia se deslănţueşte după cele mai neînsemnate traumatisme (microtraumatisme).

Sânge periferic. Tabloul sanghin este asemănător cu cel al anemiilor secundare, caracterul principal fiind cel al scăderii numărului plăcuţelor, şi modificării de formă ale lor. Trombocitele ajung şi la cifra de 30.000; nu este un paralelism între numărul plăcuţelor şi gradul caracterului hemoragipar ca şi între timpul de coagulare şi diateza hemoragică (Schulten). Timpul de coagulare este nemodificat sau puţin prelungit; retracţia chiagului întârziată. Timpul de sângerare de cele mai multe ori este prelungit.

Puncţia sternală. Pe lângă elementele eritroleucocitare cari sunt în număr nemodificat, se constată o înmulţire a megacariocitelor cu modificări ale structurei lor (Fig. 814); multe celule fără protoplasmă sau chiar nuclei liberi.

Patogeneza. Problemele cari se pun asupra mecanismului producerii he-

moragiilor în trombopenia esenţială, sunt complexe şi nu au răspunsuri precise. Prima întrebare ce se pune este asupra prelungirii timpului de sângerare şi a eşirii sângelui din vase, mai cu seamă spontan, fără intervenţia traumatismelor. Sângele sau vasele sunt alterate? Numărul mic al trombocitelor nu explică totul, tocmai pentrucă sunt cazuri unde numărul plăcuţelor nu este scăzut şi totuşi hemoragiile se produc. Atunci, pentru explicaţie, s'a recurs la existenţa unui „factor" vascular ca şi în hemofilie. Lipsa plăcuţelor este un element principal, mai cu seamă pentru diagnostic şi clasare, dar rămâne un simptom hematologic şi nu toată patogeneza boalei.

In ceeace priveşte scăderea numărului plăcuţelor, sunt mai multe hipoteze. Nu sunt decât două posibilităţi: sau este o *alterare* a formării lor (F r a n c k), sau este o *distrugere* mare a lor (K a z n e l s o n). Splina *inhibează* formarea lor sau se distrug plăcuţele în interiorul ei? Este probabil că au loc ambele acţiuni, pentrucă splenectomia aduce după sine reapariţia trombocitelor. Alteraţia megacariocitelor se face printr'o acţiune hormonală a celulelor reticulo-endoteliale (H e i l m e y e r şi G o h r b a n d).



Fig. 815. — Infiltraţii de sânge subpericardice. Focare hemoragice pulmonare. Edem pulmonar. Splină foliculară. (bărbat 29 ani).

(I A. P. C.)

Cauza trombopeniei cronice, este foarte puţin cunoscută, redusă la acţiunea splinei, forma acută fiind în directă legătură cu acţiuni toxice medicamentoase, indicând deci o *predispoziţie* a organismului printr'o *sensibilitate allergică*, cele mai dese cazuri fiind produse de anumite medicamente, dintre cari cel mai des este *salvarsanul*. Alte medicamente idiosincrazice sunt: chinina acidul salicilic, beladona, preparatele de aur etc. In consideraţie intră cunoscutele *infecţiuni*, sub formă de focare. Rolul focarelor infecţioase s'a dovedit prin înlăturarea lor. Astăzi este de netăgăduit că este o *allergizare* produsă de infecţie.

Forma acută este mai des întâlnită la femei, în legătură cu menstruaţia şi sarcina.

Anatomia-patologică este necaracteristică, afară de numărul mare de megacariocite din măduva osoasă. Splina este puţin mărită, neobservându-se niciodată splenomegalii importante.

Terapia constă în coagulante, transfuzii, glucoză, vitamine C şi P (citrin), splenectomie. In Clinica Chirurgicală din Cluj, s'au operat 10 cazuri cu un singur caz mortal (P o p - N a n a - A d a m).

TROMBASTENIA HEMORAGICĂ EREDITARĂ
(Boala lui Glanzmann)

Acest sindrom constă din hemoragii asemănătoare cu cele din boala lui Werlhoff, cu prelungirea timpului de sângerare, cel de coagulare fiind normal. Plăcuţele sunt în număr normal sau chiar înmulţite, iar chiagul de sânge nu se retractă. Glanzmann a constatat că lipseşte *fermentul* numit *retractozim*, care intervine în faza a treia a procesului de coagulare. Plăcuţele sunt anormale „anizocitozice", cu forme mici şi mai mari, cu multe granulaţiuni în granulomer (Fig. 814), făcând mici îngrămădiri, cu forme degenerative şi forme gigante.

Forma Willebrand-Jürgens. Este un sindrom care se aseamănă clinic mult cu hemofilia. Manifestările încep chiar la sugaci şi în copilărie, în multe cazuri la sexul femenin începând cu hemoragii genitale. Splina nu este mare, nu sunt hemoragii articulare. Plăcuţele nu întrec cifra de 100.000, dar după hemoragii se urcă numărul lor. Rumpel-Leed este rareori pozitiv şi numai în cazuri grave. Este o boală ereditară.

S'au descris şi alte forme de diateze hemoragice trombastenice, tot ereditare, asemănătoare între ele; patogeneza apropiată celei din boala lui Werlhoff, insuficienţa numerică şi funcţională a plăcuţelor, de unde denumirea de „astenie" a trombocitelor dată de Glanzmann.

Terapia simptomatică seamănă cu aceea din hemofilie; pe primul plan vin transfuziile sanghine, calciu, ser sanghin, fier. Splenectomia nu este indicată.

PURPURA SCHÖNLEIN-HENOCH

Schönlein, în 1841, a individualizat acest sindrom pus în legătură cu reumatismul, fiind studiat şi completat de Henoch (med. germ. m. 1910) în 1874, cu simptoamele abdominale hemoragice. Frank o consideră o *toxicoză capilară*. Boala începe cu manifestaţiuni urticariene, eritematoase şi papuloase, iar nu cu purpură propriu zisă. Numai mai târziu se asociază hemoragii intestinale şi renale. Exantemul nu are caracter hemoragic, ci exudativ. Temperatura este puţin ridicată. Se observă *ulceraţiuni ale pielei* şi revărsări hemoragice în pleură. Starea generală uşor alterată. Este o boală a tinereţii, mersul fiind favorabil, deşi uneori se înregistrează sfârşituri fatale. Boala durează mult, cu mai multe izbucniri.

Sângele este complet normal, câte odată o uşoară *eozinofilie*, dovedind caracterul allergic al boalei. Chevalier şi Moutier descriu o *formă gastrică* a purpurei.

Patogenetic, acest sindrom se încadrează în reacţiunile hiperergice, în cercul reumatismului, histologic acest proces allergic fiind probat prin eozinofilie. Procesul allergic s'a putut demonstra prin proba de reactivare, făcută asupra bolnavului cu *albumine* şi *extracte de streptococi*, cât şi prin scăderea titrului complementului (Veil). Aceasta este o probă întrebuinţată în reumatism care este o boală allergizantă prin excelenţă. Asupra mecanismului în sine se ştie că acţiunea nocivă se exercită prin nervi cât şi printr'o substanţă *histaminică*. *Focarele infecţioase streptococice* au o mare importanţă în etiologia procesului allergic şi deci în producerea sindromului Schönlein-Henoch. Astfel se explică şi observaţia făcută de

mult, că acest sindrom se poate califica ca o „septicemie uşoară". Acest sindrom stă alături de *endocardita lentă*, leziuni ale aparatului reticulo-endotelial.

Puncţia măduvei sternale, arată modificări ale megacariocitelor cu alteraţii în desvoltarea lor şi cu o înmulţire a formelor tinere megacariocitare, cu o paralizie a formării de plăcuţe. Sunt şi leucocite patologice, cu o hipersegmentare a nucleului.

Scorbutul adulţilor. Avitaminoza C. La pagina 174 am văzut leziunile principale ale acestui sindrom; patogeneza lui constând în *alteraţia capilarelor*, celulele endoteliale fiind slab fixate unele de altele prin alteraţia „Kitt-substanţei", din cauza lipsei de vitamină C. Procesul a fost dovedit prin culturi in vitro (Törö şi Jeney). Rolul factorului P a lui Szent-Györgyi în determinarea diatezei nu este perfect lămurit.

Terapia constă în aplicarea vitaminei C în formele ei cele mai cunoscute.

Boala Möller-Barlow (pag. 174), este întru totul asemănătoare scorbutului.

Purpura fulminans. A fost individualizată de Henoch la 1887, fiind un sindrom rar şi nu sunt decât puţine cazuri publicate. Se prezintă fără hemoragii ale mucoaselor, fiind prezente echimoze mari ale pielei extremităţilor, cari apar repede, devenind *albastre negricioase*, cu *vezicule seroase* dar fără gangrenă. Boala evoluiază în trei-patru zile terminându-se cu moartea. Histologic nu s'a constatat nici inflamaţie şi nici necroză. In sânge este o uşoară trombopenie şi uşoare alteraţiuni ale plăcuţelor. In unele cazuri s'a putut proba geneza allergică.

TELEANGIECTAZIA SAU ANGIOMATOZA HEMORAGICĂ EREDITARĂ

(Boala lui Osler)

Este un sindrom caracterizat printr'o triadă simptomatică: *teleangiectazii* ale *pielei sau mucoaselor, hemoragii*, cu caractere familiare şi ereditare. A fost descris în 1901 de către Osler (med. engl. cont).

Acest sindrom se încadrează mai bine între *Reticulozele angiomatoase* sau angioreticuloze. Curtius, Rosenthal şi Unna, au arătat, prin cercetări histologice, că leziunile nu sunt numai la endoteliile locurilor teleangiectatice, ci sunt generale în ţesutul conjunctiv de pretutindeni, observându-se o dislocare prin *edeme*, cu o colorabilitate patologică, conchizând că este o îmbolnăvire a întregului mezenchim şi explicându-se astfel edemul care este prezent în multe cazuri de boala lui Osler. Cicovache, face o legătură patogenetică cu funcţia ficatului, dat fiind că în ciroze se întâlnesc teleangiectazii; s'ar putea că substanţele iritante, în urma alterării funcţiei ficatului, să producă o dispoziţie pentru modificările vaselor.

Curtius a mai descris un **Status varicosus,** iar Bohnenkamp un alt sindrom numit **Status dysvascularis,** ambele caracterizate prin anomalii vasculare mai cu seamă ale vinelor; într'un caz s'a observat o ruptură spontană cu hemoragii masive (v. Varice, pag. 574).

Purpure simptomatice vasculare. Heilmeyer, descrie astfel de sindroame cu aceeaşi patogeneză, produse prin cauze diferite: a) *medicamente*, b) *infecţiuni*, c) *cauze nervoase (neurotice)* şi d) *toxice endogene*. Tot între aceste forme simptomatice intră şi sindromul lui P. Emile-Weil:

Discrazia hemoragică cronică endotelio-plasmatică, numită şi *Hemogenie*, unde este vorba tot de o *toxicoză capilară*.

Melena neonatorum, este un sindrom încă greu de încadrat. Apare la noii născuţi sănătoşi fără complicaţii la naştere, cu hemoragii intestinale, mai rar cu hemoragii în piele şi hemoragii cerebrale. Boala durează câteva zile. Sunt turburări de coagulabilitate, plăcuţele sunt diminuate iar timpul de sângerare normal; Rumpel-Leed negativ. Acest sindrom corespunde celui de *Reticuloză acută a sugaciului cu purpură* (Oberling).

ERITROBLASTOZA FETALĂ ŞI FACTORUL RH

Landsteiner şi Wiener au descoperit în anul 1940, în hematiile unui mare număr de oameni, un *factor (aglutinogen)*, care face aglutinarea acestor globule cu ser de iepure preparat cu hematii dela maimuţa *rhesus;* în acest ser s'a produs un *anticorp anti-rhesus*, care face că acest ser să aglutineze 85% din hematiile oamenilor de rasă albă. Aceşti oameni cari au în hematiile lor un *aglutinogen* numit *factor rhesus* se numesc *Rh pozitivi*, iar cei ca nu au acest factor se numesc *Rh negativi*. Acest factor se transmite *ereditar* după legile Mendeliene. Alte experienţe au arătat că dacă se injectează la un om Rh negativ, sânge dela un animal Rh pozitiv, în ser se desvoltă *aglutinine anti-Rh*, lucru care se petrece şi când se repetă transfuziile dela un dătător pozitiv ,apărând fenomene de hemoliză, rămase neexplicate mai înainte. La o femeie Rh negativă măritată cu un bărbat Rh pozitiv, având un copil Rh pozitiv, pot apărea în sângele ei *aglutinine anti-Rh*, încât dacă aceasta primeşte o transfuzie dela un dătător pozitiv, poate face accidente grave. Tot astfel, o gravidă Rh negativă care are aglutinine anti Rh, aceste aglutinine trec transplacentar la făt, hemolizându-i globulele şi dând naştere la afecţiune cunoscută sub numele de *Eritroblastoză fetală*, cu Icter grav familiar, anemie gravă şi anasarcă a fătului.

S'a constatat că acest factor Rh nu este simplu şi că sunt subtipuri, Rh_1, Rh_2, dând astfel naştere la probleme patologice importante de ereditate, putându-se pune în evidenţă unele din genotipuri.

Prin reacţii de laborator se pot diagnostica indivizi cu Rh pozitiv şi cei cu Rh negativ. Aceşti factori dau accidente de *transfuzie* nebănuite şi neexplicate fără această cunoaştere, cu sânge de dătător 0, sau chiar cu sânge de aceeaşi grupă. Reacţia de incompatibilitate nu poate fi făcută cu metoda obişnuită pe lamă, ci trebue o metodă mai sensibilă şi mai complicată.

S'a constatat că femeile la cari se găsesc aglutinine neregulate în sânge, dau naştere la copii cu eritroblastoză, aceste fenomene patologice hemolitice producându-se prin acţiunea intra-uterină a izo-aglutininelor materne asupra globulelor copilului. S'a constatat deseori aglutinine *anti Rh* la mamă şi că o parte din avorturi şi de născuţi morţi, ar fi datorite acestor aglutinine materne ca şi unele dintre *ictere ale noilor născuţi*. Aceste hemolizine se desvoltă la mamă prin copii Rh pozitivi, cari moştenesc calitatea dela tată Rh pozitiv. Un tată *homozigot* pozitiv are şansa să aibă toţii copii Rh pozitivi, pe când un tată *heterozigot*, nu are decât un sorţ la doi de a da copii Rh pozitivi. Mama este sensibilizată prin făt, producându-se aglutinine anti-Rh. Este de mare interes clinic de a găsi *formula genotipică* a tatălui procreator, care se poate face prin probe de laborator.

Cu cât mama a avut mai multe sarcini cu un bărbat Rh pozitiv, cu atât

este mai sensibilizată şi deci mai periculoasă pentru copii şi sunt mulţi sorţi de a se produce eritroblastoza sau chiar moartea fătului. Deasemeni pentru transfuzii ca tratament al eritroblastozei, trebue numai sânge *Rh negativ* şi în acelaş timp sânge 0. In caz de lipsa unui astfel de dătător se poate întrebuinţa sângele mamei, însă numai globulele spălate de plasmă, sau numai plasmă dela tată.

Aceste date asupra factorului Rh, au o mare aplicaţie şi în căutarea paternităţii. O altă chestiune care se pune este aceea a sensibilizării unui număr mare de persoane cu transfuzii făcute în războiu cu diferite seruri, necontrolate în privinţa acestor factori multipli, problema transfuziei devenind mult mai complexă şi care necesită noi studii.

Eritroblastoza fetală este asociată cu *Icter* şi se confundă cu sindromul *Melena neonatorum* descrisă mai sus.

Diateze hemoragice în Boalele Ficatului

Frank a numit afecţiunile hemoragipare întâlnite în boalele ficatului, **Pseudo-hemofilii** ale ficatului. Cercetările serologice au arătat turburări în componentele plasmei, trombogenul fiind lipsă sau un surplus de *antitrombin,* cari arată că sindromul este un proces de *turburare* a coagulării alăturea de hemofilie, la care şi funcţiunea plăcuţelor ar fi deficientă, deci o *trombopatie.* Nu toate aceste sindroame hemoragice din boalele ficatului sunt unitare ca hematologie.

Aceste afecţiuni sunt *Reticulopatii* ca şi multe din sindroamele pe cari le-am descris în această clasă a sindroamelor hemoragipare, încă nelămurite decât într'o mică măsură.

Sindromul Marchand-Waterhouse-Friederichsen. Este o boală foarte rar întâlnită, caracterizată prin febră mare, bruscă, cu tremurături de frig, diarei, vărsături, stare generală rea, exantem morbiliform, cianoză, fenomene meningeale; exitus în câteva ore. La autopsie se constată hemoragii subcutane, ale rinichiului şi ale ambelor *capsule suprarenale* (Schulten).

In sânge nimic deosebit în afară de o *eozinofilie;* nimic din partea eritrocitelor şi plăcuţelor.

Din cele 65 cazuri publicate, numai 2 erau peste 25 ani, iar 40 până la vârsta de 2 ani.

Patogenetic s'a atribuit leziunilor capsulelor suprarenale, crezându-se într'o septicemie fulgerătoare atribuită meningococilor. Nimic nu o explică mai bine decât fenomenele allergice hemoragice ale vaselor.

RETICULOZE, RETICULOENDOTELIOZE

Pentru didacticism am descris leziuni reticulare ale organelor, cari însă de cele mai multe ori nu sunt decât patii reticulare ale unor proliferaţiuni mai generalizate, cari formează adevărate sindroame, caracterizate printr'o înmulţire mai mult sau mai puţin generalizată, încât o diferenţiere între „ozǎ" şi „omatozǎ", este greu de susţinut. Cu atât mai greu este de admis clasificaţia strictă a lui Cazal în „ite", „oze" şi „ome", adică procese inflamatorii, distrofice şi tumorale.

Studiul nozologic al aparatului Reticulo-histiocitar, este încă la început

şi etiologia încă imperfect cunoscută, încât ne vom mulţumi cu o grupare mai mult, pentru înlesnirea studiului, toată patologia având aceleaşi neajunsuri şi greutăţi.

S'au propus mai multe clasificări de către diferiţi autori, existând multe asemănări între diferitele clasificări făcute, fiecare autor luând aproape aceleaşi criterii. Criteriile sunt în general histologia şi elementele de patogeneză, etiologia nefiind folosită în nici una, fiind necunoscută. Toate clasificările sunt făcute după natura boalei, leucemică, neoplazică sau inflamatorie. Sunt sindroame cari îşi găsesc anevoie locul în aceste trei feluri de procese, criteriile întrebuinţate nefiind unice, ci de mai multe categorii, clinice, etiologice şi patogenetice. Cazal formează grupe rigide deosebind prea hotărît procesele *inflamatorii* de cele *distrofice,* recunoscând însă că unele procese inflamatorii devin distrofice. Clasificarea dată de noi este foarte asemănătoare cu aceea a lui Uhlinger, punctul de vedere al Autorului fiind diferit de acel al lui Cazal, mergând mai aproape de toţi ceilalţi cercetători, dela premiza că toate reticulopatiile sunt *reticuloze,* prin structura S. R. H. format din celule cari nu sunt legate printr'o stromă. Altă obiecţie făcută clasificaţiei lui Cazal este că se prezintă prea morfologică, deoarece chiar atunci când deosebeşte reticulitele de reticuloze, drept două procese patologice, criteriul pentru această deosebire este tot imaginea histologică, care este şi ea puţin evidentă şi puţin convingătoare.

Sunt patru mari categorii de Reticuloze:

1. **Reticuloze inflamatorii,** prin bacterii, virusuri, paraziţi; este o proliferaţie simptomatică de reacţie.
2. **Reticuloze metabolice,** caracterizate prin depuneri sau fixare.
3. **Reticuloze hiperplazice simple** (leucemice), pure sau asociate.
4. **Reticuloze hiperplazice tumorale,** neoplazii; locale sau generale.

Cuvântul de „leucemic" îl întrebuinţez în sensul hiperplaziei din leucemii, adică netumorală, natura tumorală şi cea leucemică fiind încă necunoscute. Autorul este de părere că leucemiile sunt procese tumorale, însă las cadrele nozografice neatinse, până când nu vor fi probe suficiente.

S'ar putea obiecta că boalele şi-au schimbat sediul şi numele, febra tifoidă ajungând o reticuloză nodulară a plăcilor lui Payer. Nu trebue înţeles astfel; este numai o denumire după elementul direct în cauză, bazată pe cunoştinţele nouă în domeniul patologiei umane. Este o grupare făcută pe criteriul de ţesuturi în loc de organe.

Altă întrebare este dacă s'a schimbat ceva în concepţia noastră asupra inflamaţiei, altădată aceste afecţiuni erau şi sunt chiar şi acum în acest tratat, puse la capitolul inflamaţiilor. Răspunsul este că s'a mărit terenul de observaţie, prin cunoaşterea mai completă a ţesutului conjunctiv, *întregit* astfel cu ţesutul reticulo-histiocitar şi formând împreună un vast aparat mezenchimatos.

Mai mult, cunoscându-se embriologia şi fiziologia comună ale ţesuturilor precum şi afinitatea lor demonstrată pentru anumiţi agenţi patogeni, aşa că în loc de a fărâmiţa ţesutul conjunctiv, cum s'ar putea crede, scoţând celulele reticulo-histiocitare, noi îl întregim cu ele şi cu sângele, care iarăşi era considerat ca un organ independente, precum şi cu vasele cari sunt

şi ele derivate din acelaş mezenchim embrionar, iar legăturile lui rămân toată viaţa strânse, aşa că putem vorbi de o familie de ţesuturi mezenchimatoase. Am văzut că şi *osul* are mai multă legătură cu sângele decât s'a crezut altădată, osteosclerozele nefiind interpretate numai ca un factor care prin comprimarea măduvii produce mielopatii consecutive, ci este vorba de o *metamorfozare* a celulelor reticulare în celule *osteoblastice* şi *osteoclazice*. Bogomoletz a studiat aceste transformări numidu-le *mutaţii tisulare*, definind aceste mutaţii ca transformări permanente ale unui ţesut în altul, recăpătând proprietăţile lor embrionare, fiind capabile să evolueze în direcţia noilor funcţiuni. *Calcificarea* este o astfel de mutaţie a osteoamelor musculare. Ţesutul reticulo-histiocitar are un rol în formarea *calusului* osos, după cercetările lui Bogomoletz, prin excitaţia sau paralizia lor se produce o *încetinire* sau o *grăbire* a formării acelui calus. Un alt exemplu de particularitate de comportare a ţesutului mezenchimatos faţă de insultele exterioare şi interioare, este *Boala reumatismală*, care este un proces de allergizare faţă de focare streptococice, la cari iau parte seroasele, vasele, muşchii şi oasele, fiind o boală a mezenchimului transformat în ţesuturi post embrionare; şocul anafilactic şi allergia sunt fenomene mezenchimatoase.

1. Reticulozele inflamatorii:
Acute şi cronice; locale sau generale; nodulare sau fibroase şi granulomatoase; angiomatoase şi pigmentare.

- Febra tifoidă, Reumatismul, Tuberculoza şi alte boale bacteriene.
- Ricketziosele, Leishmaniozele, Paludismul, ş. a.
- Endocardita lentă (boala Jacoud-Osler).
- Eritemul nodos şi Eritemul polimorf.
- Angioreticuloza ulceroasă (Favre).
- Boala lui Kaposi.
- Limfogranulomatoza benignă boala Besnier-Boeck-Schaumann.
- Boala lui Schamberg.
- Boala pigmentară progresivă (Nettleship).
- Rinoscleromul.
- Limfogranulomatoza malignă Boala Hodgkin-Paltauf-Sternberg (H. P. S.).
- Mycosis fungoides.
- Boala lui Chauffard-Still.
- Febra ganglionară. (Angina monocitară, Adeno-limfoidită acută).

Reticulozele înşirate mai sus sunt proliferaţii ale celulelor reticulare cu caracter local. Unele din ele sunt asociate cu formaţii de vase capilare, mai mult sau mai puţin complete, unele fiind în parte deschise, formaţiuni patologice. S'au numit şi *hemangioblastoame*, spre deosebire de angioame unde

vasul neoformat este mai complet. Aceste forme se numesc *angio-reticuloze*. Cazal le împarte în două grupe, unele numite *angio-reticulite* şi altele *angio-reticuloze*, ceeace nu mi se pare necesar.

1. Reticuloze inflamatorii

In această categorie intră toate inflămaţiile zise specifice, tuberculoza, sifilisul, ş. a. pe cari le-am văzut la capitolele respective, histologic fiind caracterizate tocmai prin acele celule numite *epitelioide* şi celulele *gigante* de tip Langhans, cari au condus la ideia de inflamaţie *„specifică"*, observându-se particularitatea lor.

In **febra tifoidă** am văzut deasemenea că în plăcile lui Payer sunt celule mari monocitare, deosebite de alte celule limfocitare sau limfoblastice, numite

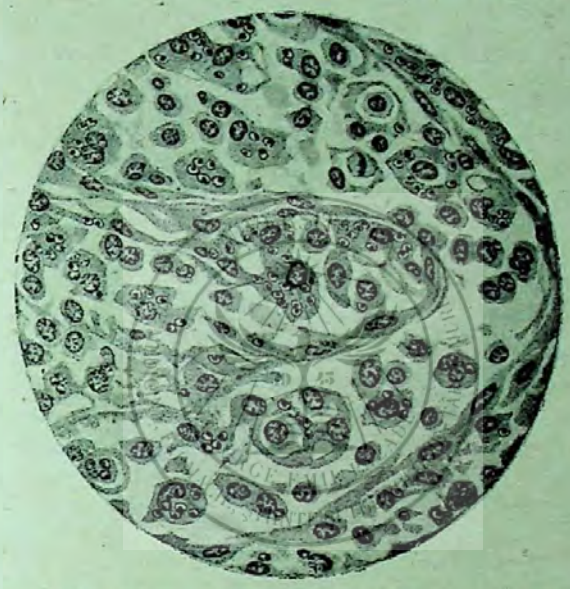


Fig. 816. — Celule histiocitare fagocitând. Leishmania Donovani.
(d. Brumpt.)

celule Rindfleisch. Această celulă *monocitară* a fost de mult găsită în sânge, numită de Ehrlich *celulă de „trecere"*, probabil, între limfocit şi mielocit, dar mai târziu identificată ca o celulă reticulară venită direct din ţesutul R. H. în sânge, ceeace nu a fost admis de Nägeli, el considerând-o tot mieloblastică, venind din măduvă. Astăzi se admite că monocitul este posibil să vină din măduvă, dar este o celulă reticulară care se găseşte în tot Sistemul Reticulo-Histiocitar, putându-se forma în toate organele hematopietice.

In **Leishmanioză** se realizează tipul unei reticuloze fagocitare pline de paraziţi; aceste celule sunt atât histiocitele şi monocitele libere, cât şi celulele reticulare ale splinei, măduvei osoase, celulele Kupffer şi monocitele din sânge (Fig. 816).

In **Malarie** se găsesc astfel de celule pline cu paraziţi şi cu pigment. Inainte nu se cunoşteau decât hematii cu plasmodii, de unde numele de *Hematozoari;* astăzi se cunosc şi *Histiozoari*. Mai interesantă este interpretarea, care reese clar, a malariei cronice *forma splenomegalică*. Ce este malaria decât o reticu-

lohistiocitoză? Sicaut şi Messerlin disting trei faze în evoluţia malariei: prima este aceea a *invaziei parasitemică* a *sângelui*, a doua de *disfuncţie reticulo-endotelială* caracterizată clinic prin anemia paludică splenică şi a treia de *sleire a funcţiunei* Sist. R. H. cu instalarea unei *fibroze splenice*.

In **Ricketzioze** se cunosc acei noduli descrişi de Fränkel (v. pag. 401).

Eritemul nodos şi **Eritemul polimorf,** sunt reticuloze nodulare localizate ale pielei; în cauză fiind reumatismul, interpretat aşa cum s'a spus la acest capitol.

ENDOCARDITA LENTĂ
(Boala lui Jacoud-Osler)

Acest sindrom studiat la capitolul inflamaţiilor endocardului pentru leziunile principale (v. pag. 223) ale boalei, ca şi reumatismul, nu este numai o patie a endocardului, ci o boală mai generalizată a ţesutului R. H. Clinicește avem: *febră, anemie* şi *splină mare,* asociate cu *purpură, nodozităţi eritematoase* descrise de Osler, *parestezii* ale extremităţilor. Anatomo-patologic, sunt leziuni vasculare cu *anevrisme,* cari produc hemoragii.

In sânge pe lângă leziuni ale hematiilor, de anemie secundară, se găseşte o înmulţire caracteristică a *monocitelor,* cu un număr de 10—15%, cât şi forme de celule *endotelioide.* Aceste celule arată un fenomen de *fragilitate endotelială* numit şi *capilarită* sau *endotelită.* Bitorff a găsit un mijloc de a pune în evidenţă sau de a provoca apariţia acestor celule în sânge, frecând lobulul urechii câteva minute şi apoi făcând un preparat pe lamă cu o picătură de sânge luată dela acel nivel, în care în cazul că este o reticuloză cu endotelită, se găsesc 20—40 celule endotelioide. Aceste celule sunt acelea cari produc *trombozele* vasculare observate de multă vreme şi cari sunt cauza anevrismelor, opinie adoptată aproape unanim, cu oarecari variante. (Merklen, Wolf, Călugăreanu, Ottander, Bikowa, Cornil).

MONOCITOZA INFECŢIOASĂ
(Adeno-limfoidită acută Chevalier)

Em. Pfeiffer în 1889 a descris la copii un sindrom caracterizat prin o *tumefacţie a ganglionilor* cu *ficatul* şi *splina mare, febră,* cu mers favorabil, interpretat de el ca o boală infecţioasă, nu ca o angină cu prinderea secundară a ganglionilor. Mai târziu s'a observat că mai totdeauna febra aceasta ganglionară se asociază cu o angină, fiind cunoscută sub numele de **Febră ganglionară.** W. Schultz în 1920, a publicat sindromul descris mai întâi de el sub numele de **Angină monocitară** iar mai târziu *Angina cu celule limfoide.* In America, Sprunt şi Evans au descris în 1920 un sindrom numit de ei **Mononucleoză infecţioasă,** la adulţi şi la tineri, cu febră şi cu tumefacţia ganglionilor, cu *leucocitoză* şi *mononucleoză,* considerând-o ca o boală infecţioasă proprie şi identică cu *Febră ganglionară.* Descoperirea făcută de Hângănuţ (Cluj) concomitent cu Deicher în Germania, că aglutinarea de către sângele bolnavului a hematiilor de oaie, este pozitivă în ambele sindroame, a dus la proba unităţii acestor două sindroame cu două nume diferite şi în timpuri diferite.

Boala se întâlneşte în toate ţările, mai favorizat părând sexul masculin şi vârsta copilăriei. Clinic, după o incubaţie de câteva zile. încep dureri de

cap, dureri în membre şi în gât, cu o febră de 38—39, care ţine 4—7 zile. Se observă o *mărire generală a ganglionilor, splina mare* în cel puţin jumătate din cazuri (forma splenică a lui Chevalier), *faringită, amigdalită, stomatită* câte odată aftoasă, *eritem al gingiilor* şi *abcese periamigdaliene. Otita medie* este deseori întâlnită, precum şi *turburări gastro-intestinale* cu *ficatul mărit.* Rareori se întâlneşte şi un *icter pronunţat;* mai deseori semne de *nefrită;* semne de *meningită* şi *turburări nervoase* dar neînsemnate.

Se pot deosebi mai multe forme: a) *forma ganglionară* a lui Pfeiffer; b) *forma anginoasă* a lui Schultz şi c) *forma febrilă pură* numită şi *febra ganglionară tifoidă.*

Sânge periferic. Uşoare sau deloc modificări ale hematiilor şi V. G. Leucocitele variază între 10.000 şi 30.000, cu *neutropenie;* monocitele şi limfomonocitele între 50 şi 90%, deci o *mononucleoză* sau *limfomononucleoză* însemnată. De mult s'au remarcat forme de trecere între celulele *reticulare* către monocite şi către limfocite (Heilmeyer). Formele monocitare au un caracter netăgăduit plasmocitar, cari apar la început ca să dispară la urmă, în sângele periferic negăsindu-se decât limfocite.

Măduva osoasă. O deviare la stânga a granulocitelor, fără o înmulţire a mononuclearelor (proveniența mononuclearelor fiind din ganglioni şi splină). Heilmeyer a găsit într'un caz o *reacţiune mieloidă* tipică, cu forme tinere reticulare şi plasmocitare fără limfocite, ceeace după opinia lui este *reacţiune reticulară* a ganglionilor şi câte odată o iritaţie a măduvei osoase.

Etiologia. S'au găsit mai multe bacterii şi spirili, cari au fost învinuiţi de a fi cauza Anginei monocitare. Dintre bacteriile cultivate, cea descrisă de A. Niefeld pe care l'a numit *B. monocitogenes hominis* (Listerella) este aceea care are mai multe probe de a fi agentul cauzal, putându-se reproduce de către Bland, boala la iepuri; se cunoaşte şi o infecţie de laborator.

LIMFOGRANULOMATOZA INGHINALĂ
(Boala lui Nicolas-Favre)

Am descris acest sindrom (pag. 507) cu histologia lui, cu celulele histiocitare chiar sub formă de celule gigante, dar mai cu seamă cu mărirea ganglionilor profunzi anali şi cu reacţia de sensibilizare Frey, precum şi leziunile nodulare ale sistemului nervos descrise de Ionescu-Mihăeşti şi despre etiologia ei, care înclină către un virus.

Este o *reticuloză nodulară şi fibroasă* infecţioasă.

ANGIO-RETICULOZA ULCEROASĂ FAVRE

Este un *sindrom cutanat angiomatos,* cu *capilarită* şi *infiltraţie histiocitară* şi *granulocitară,* după descrierea celor două cazuri publicate de Favre. Favre a găsit aceste formaţiuni angio-vasculare şi în *plămâni* şi în *ficat.* In *splină* se găseşte o *fibroză,* care este o caracteristică a multor reticuloze, celula reticulară putându-se transforma în fibroblaste sau printr'o îngroşare directă a reticulinei.

SARCOMATOZA KAPOSI

Este un sindrom cutanat mult discutat şi bine cunoscut în dermatologie, fără să se fi ajuns la o concepţie univocă asupra naturei lui. Este caracte-

rizat prin formaţiuni capilare sanghine şi limfatice, în jurul cărora sunt *manşoane de histiocite, mastocite, plasmocite şi fibroblaste.* Puhr, pentru prima dată a considerat aceste celule ca reticulare sau histiocitare, idee la cari se alipesc şi alţi cercetători împreună cu Favre. S'au descris în boala lui Kaposi şi *leziuni viscerale,* în *splină* şi *ganglioni,* cu semne de diateză hemoragipară şi *agranulocitoză.* Bertaccini găseşte în sânge multe *monocite* şi forme patologice de monocite pe cari nu le poate clasa.

Nu rămâne îndoială că este vorba de o *Reticuloză.*

BOALA PIGMENTARĂ PROGRESIVĂ A PIELEI
(Boala lui Schamberg)

Schamberg descrie în 1901, în America, un sindrom caracterizat prin *noduli mici,* semănând cu *sfărămiturile de piper,* depuşi în formă de plăci negricioase pe piele. Este asemănător cu sindromul cunoscut sub numele de *Purpura annulară,* descris de Majocchi, unii văzând în ea aceeaşi boală. Boala lui Schamberg este rară. Histologic se constată o *hiperplazie capilară* cu o *infiltraţie histiocitară* şi *pigmentaţie.* Infiltraţia celulară este în jurul vaselor dermice, făcând manşoane, iar celulele seamănă cu epiteloidele din tuberculoză, cu mult pigment hemosiderinic în ele. Boala este benignă.

URTICARIA PIGMENTARĂ
(Boala lui Nettleship)

Este un sindrom cutanat, rar întâlnit, mai mult la copii şi la tineri. Se caracterizează prin apariţia de papule pigmentare numite impropriu urticarie. Histologic se constată o cantitate de *mastocite,* dispuse în formă de focare. Câteodată aceste depozite de celule sunt circumscrise, prezentându-se ca mici tumori numite: *Mastocitoame.* Sunt şi forme cu *splenomeglie* şi cu o *reacţie mieloidă,* care apare şi în sângele periferic, încât s'a numit *Mastocitoza mieloidă* (Touraine). Într'un caz unde erau şi ganglionii măriţi, s'a găsit atât în piele cât şi în ganglioni o infiltraţie mastocitară.

LIMFOGRANULOMATOZA BENIGNĂ
(Boala lui Besnier-Boeck-Schaumann)

Sub acest titlu, astăzi se înţelege un sindrom anatomo-clinic, care cuprinde în el o contopire a mai multor sindroame, descrise la intervale deosibite, drept afecţiuni deosebite independente unele de altele. Boeck a descris *noduli sarcoizi* ai *pielei,* iar Schaumann a descris forma generalizată benignă ale unor tumefacţii ganglionare, numind sindromul Limfogranulotoză benignă. Jüngling a descris forma osoasă numind'o *Ostitis multiplex cystoides;* este o generalizare de noduli în plămâni şi oase, vizibili radiologic. (v. pag. 349). Pautrier a coordonat aceste date şi a numit sindromul cu numele de Boala lui Besnier-Boeck-Schaumann, susţinând natura ei reticulară şi netuberculoasă. Histologic, nodulii seamănă mult cu cei epitelioizi din tuberculoză, însă toate caracterele bacteriologice au fost negative, deşi acest fapt nu este suficient de a îndepărta natura tuberculoasă.

Localizarea de predilecţie este în piele, cu caracterul histologic al celulelor epitelioide, ceeace dă aproape siguranţa că este vorba de o *proliferaţie his-*

tiocitară în ţesuturile limfoide şi paralimfoide. Este tot o *reacţie allergică*, pe care o admite şi Pautrier, explicând şi lipsa bacilului Koch, a cărui corpi nu se găsesc în ţesuturi, unde a lăsat numai starea de sensibilizare allergică. Astăzi se vede altfel etiologia, decât în felul strict bacteriană de altă dată (v. Etiologia reticulopatiilor).

LIMFOGRANULOMUL MALIGN
(Boala Hodgkin-Paltauf-Sternberg)

Hodgkin (med. engl. S. XIX) a descris în 1832 un sindrom ganglionar, caracterizat printr'o mărire a unor grupe ganglionare, netuberculoase, însoţite de o splină mare, boala având o evoluţie lentă, dar care sfârşea cu moartea. Cohnheim, mai târziu, după cunoaşterea *leucemiei limfatice ganglionare* şi a formelor fără expresie sanghină, a introdus această boală descrisă de Hodgkin în grupa creiată de el a *Pseudoleucemilor*, desigur cu încă alte sindroame ganglionare botezate cu diferite numiri, de cari numai mai târziu vor fi despărţite mai mult sau mai puţin complet. Paltauf (med. aust. m. 1924) a invidualizat în 1897 acest sindrom, bazat şi pe cunoaşterea celulei descrisă de Sternberg (pat. austr. m. 1935), iar boala a fost considerată ca o patie a ţesutului limfoid, numind sindromul: *Limfogranulomatoză malignă*. Epstein a descris de mult o febră cu intervale mari de afebrilitate între perioadele febrile, numind sindromul *Febră recurentă ganglionară*, interpretându-l ca o leucemie, în urmă această febră dovedindu-se că aparţine limfogranulomatozei, ca un simptom clinic important.

Boala se întâlneşte în toate ţările, fără predilecţie rasială, la toate vârstele şi la ambele sexe, însă pare cu precădere la bărbaţi. Simptomul dominant este mărirea unuia sau mai multor grupe ganglionare, fiecare ganglion fiind mărit pe seama lui în capsulă, rămânând separaţi şi unindu-i numai un proces pericapsular într'un pachet mare luând forma unui ciorchine de struguri. Masa ganglionară este dură, iar pe suprafaţa ei de secţiune este *albă cenuşie*, cu *mase necrotice gălbui*, dar nu obligatorii. Se deosebesc de limfosarcom tocmai prin culoarea mai cenuşie, faţă de albul sidefiu al limfosarcomului, cari sunt moi şi pulpoşi. In 70% din cazuri de Limfogranulomatoză H. P. S. sunt prinşi ganglionii, după unele statistici cei *cervicali* fiind cei mai deseori afectaţi (Buday), iar după altele cei *mediastinali* (Heilmeyer), venind apoi cei *abdominali, inghinali* şi *axilari*. Ganglionii mediastinali sunt atinşi de multe ori, fiind sediul primitiv al boalei şi pot fi găsiţi întâmplător la Röntgen, lămurind afecţiuni neexplicate de loc până atunci. Ganglionii abdominali sunt mai greu de pus în evidenţă, chiar atunci când există, producând fenomene greu de explicat, între cari *ictere*. *Splina* este mărită în cel puţin $^2/_3$ din cazuri, leziunile fiind caracteristice prin *noduli de diferite mărimi* albi-cenuşii, vizibili uşor pe fondul roşu al splinei hiperemiate şi hemoragice, dând splinei acel aspect de salam, sau de *piatră de porfir* (Porfir-milz, al germanilor), bucăţi roşii de porfir cu părţi albe de cuartz.

In afară de splină noduli asemănători se găsesc în *ficat*, într'o proporţie care variază după autor, Sternberg găsind în 50% din cazuri, iar Buday în 30%. In *sistemul osos* s'au găsit într'o proporţie de 47%, repartizaţi deosebit după diferitele segmente: *corpi vertebrali, basin, coaste, claviculă, omoplat*, iar în celelalte segmente mai rar. Căteodată sunt prinse

în proces şi părţile moi din jurul oaselor, ceeace arată o diseminare de vecinătate. Când prinde numai osul se poate interpreta ca o metastază prin sânge.

Plămânul este afectat într'un procent de 30%, admiţându-se şi aci o întindere directă a procesului prin contact cu ganglionii, fiind posibilă şi o formare a leziunii direct în parenchimul pulmonar, mai probabil din histiocitele din peretele bronşiei. Sunt constatate *focare bronchopneumonice* sau chiar *pneumonice* (Fig. 819). *Pleura* este câte odată afectată singură dar mai des concomitent cu leziunile pulmonare, procesul venind dela ganglionii mediastinali şi dela Limfogranulomatoza coastelor.

Tubul digestiv, în special *stomacul* prezintă leziuni tipice, aşa cum am

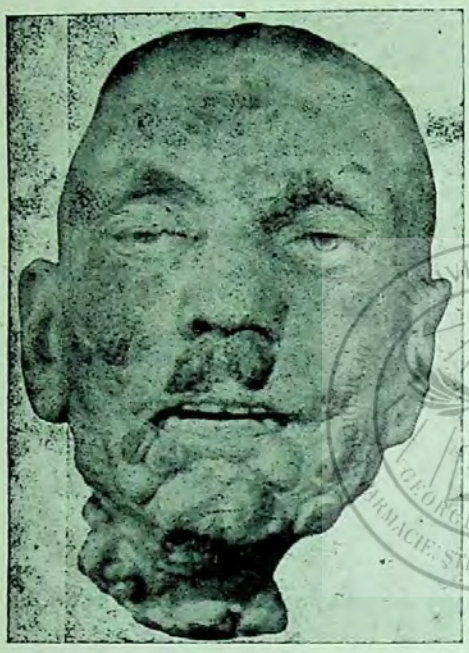


Fig. 817. — Limfogranulomatoză. In noduli se constată histologia limfogranulomatozei Piesă veche din muzeul I.A.P.C. diagnosticată ca Pseudoleucemie
(I. A. P. C.)



Fig. 818. — Limfogranulomatoză mediastinală, sus=masa limfogranulomatoasă mediastinală, jos=inima.
(I. A. P. C.)

avut ocazia de a le întâlni într'un caz operat şi vindecat, clinic fără alte focare, ganglionii externi nefiind măriţi. In *intestin* s'au descris leziuni limfogranulomatoase în 13 cazuri (Efskind). Personal cu Popa Rubin, am descris un asemenea caz cu leziuni circulare intestinale şi altul masiv al porţuinii incipiente a ileonului cu Petre Radu.

Un caz de leziune limfogranulomatoasă tipică stomacală la o studentă, vindecată prin operaţie, publicată în *Le sang* (Titu Vasiliu).

Limfogranulomatoza *pancreasului* a fost găsită în câteva cazuri.

Pielea este rar sediul leziunilor limfogranulomatoase, în total fiind publicate peste circa 30 de asemeni cazuri, dacă nu socotim *Mycosisul fungoid* drept limfogranulomatoză.

Sistemul nervos este afectat secundar dela vertebre, mai cu seamă *mădu-*

va. Alte organe mai rar afectate sunt: *inima, pericardul, parotida, rinichii, capsulele suprarenale, tiroida, faringele, amigdalele* şi *mamela.*

Se admit mai multe forme clinice: a) *Forma ganglionară generalizată;* b) *Forma pulmonară şi abdominală;* c) *Forma lienală;* d) *Forma osoasă.*

Forma acută a limfogranulomatozei. Se cunosc cazuri cu un mers rapid, în câteva săptămâni sau luni; în afară de evoluţie, celelalte caractere sunt asemănătoare întru totul cu cea cronică.

Sângele periferic. La început nu sunt modificări importante, iar mai târziu se constată o *anemie secundară* cu caracter *hipocrom,* datorată unei lipse de fier (H e i l m e y e r) şi explicată prin depunerea pigmentului de fier în celulele reticulare hiperplaziate. Afecţiunea reticulo-histiocitară este dovedită şi prin mărirea cantităţii de cupru şi mărimea vitezii de sedimentare. Tabloul leucocitar arată o *leucocitoză* cu *limfopenie, eozinofilie,* şi monocitoză; spre sfârşitul boalei se constată o *leucopenie.* Limfopenia este caracterul cel mai constant, pe când eozinofilia şi monocitoza sunt mai puţin constante (H e i l m e y e r).



Fig. 819. — Mase infiltrative tumorale limfogranulomatoase în ambii plămâni. Secţiune frontală. Bărbat 31 ani. (d. V e r s é ed. S p r i n g e r)

Măduva osoasă. Nu are un caracter tipic. O uşoară deviare la stânga cu o eozinofilie şi cu o reacţie reticulară. K l i m a descrie celule mari *mononucleare,* pe cari le numeşte *„Lymphogranulomzellen",* cari ar fi stadii premergătoare celulei S t e r n b e r g; aceste celule au nucleoli. Celule S t e r n b e r g nu se găsesc decât atunci când se puncţionează un nodul limfogranulomatos din stern.

Puncţia în ganglionii măriţi dau exemplare tipice de celule mari cu mai mulţi nuclei şi cu nucleoli mari, chiar giganţi. Asemenea celule se găsesc şi în puncţiile din splină. Este de netăgăduit că celulele S t e r n b e r g sunt celule reticulo-histiocitare.

Histologia. Pe secţiuni se observă o alterare a structurii ganglionului, ne mai observându-se centrii germinativi, toată suprafaţa secţiunei fiind formată din celule rotunde, împrăştiate fără nici o ordine, chiar cu obiectivul mic văzându-se mai multe feluri de celule. Intre aceste celule ţesutul interstiţial este foarte variat cantitativ, în unele preparate sau chiar în acelaş, se văd zone cu foarte mult ţesut conjunctiv cu fibre colagene, iar în alte părţi foarte puţin sau deloc, depinzând de stadiul în care se află boala. Chiar în ganglionii mici, unde se poate aştepta începutul procesului, se observă aceste modificări ale structurei, fără ţesut colagen. Nu se mai disting sinurile limfatice, observându-se numai celule libere de diferite categorii. In preparaţiile cu hematoxilină-eozină, reţeaua colagenă se observă numai când este puternică, deci în formele evoluate; în impregnările cu argint se observă reţeaua fină de *reticulină,* mult mai bogată. Limfocitele sunt înmulţite alternând cu celule mai mari reticulare. Aceste celule au nucleul ovoid sau reniform, protoplasma ca o bandă subţire în jurul nucleului (Fig. 823); nucleul are unul sau mai mulţi nucleoli mici, iar cromatina nucleară este reticulară, fină,

pulverulentă şi puţin colorată. Este o mare varietate de mărimi ale celulelor ca şi ale formei nucleului, până la celula Sternberg tipică (Fig. 823). Nucleul celulei Sternberg este reniform sau lobulat, sau multiplu, deşi unii autori contestă (Favre) multiplicitatea lui, putând să fie vorba şi de forme unde lobulaţia dă aparenţa că sunt mai mulţi nuclei. Forma „monstruoasă" a nucleilor ia diferite înfăţişări încât nu este greu de recunoscut acestă celulă, dacă este în acest stadiu matur, mai greu fiind de recunoscut atunci când celula este în plină evoluţie. Celula Sternberg are o mare asemănare cu *celulele tumorale*, cari prin definiţie iau diferite forme, evoluţia lor fiind distrofică. In punctiile sternale aceste celule sunt şi mai evidente şi se cunosc mai uşor, forma lor fiind diferită faţă de cele studiate în preparaţiile histologice. Una din caracteristicele procesului limfogranulomatos este *varietatea mare a celulelor: limfocite, plasmocite, eozinofile, mai rar bazofile* şi *polinucleare*. Aspectul şi multitudinea de forme îl dă şi acele forme intermediare, cari sunt celule reticulare de tranziţie către celula gigantă.

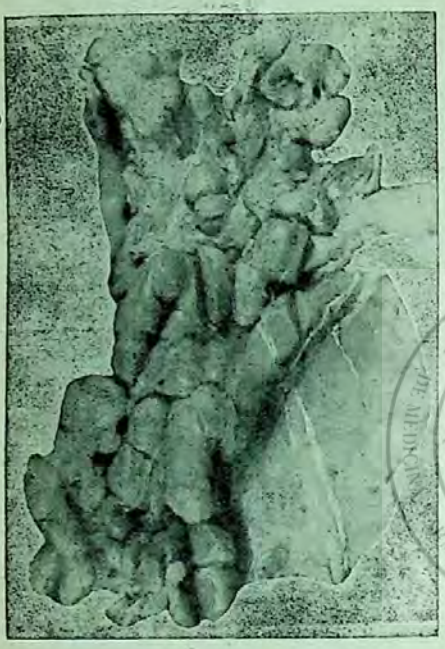


Fig. 820. — Mase de ganglioni granulomatoşi (boala H. P. S.), deasupra coloanei vertebrale în abdomen (I. A. P. C.)

Fibroblastele cari vor produce ţesut colagen, s'au desvoltat tot din celule reticulare, fiind cunoscut că aceste celule pot da naştere şi la această formă evoluată a ţesutului conjunctiv, aşa că se explică acest proces fibros-granulomatos, care este caracteristic în Limfogranulomatoza Hodgkin-Paltauf-Sternberg, deosebit de fibrozele ţesutului conjunctiv din alte inflamaţii. Caracterul procesului limfogranulomatos în ganglioni este cel *reticular-hiperplastic* şi secundar granulomatos; proliferaţia este desvoltată în *retoteliile limfoide şi paralimfoide* (v. morf. S. R. H.) şi neîntâlnit în *timus, plăcile lui* Payer, deşi sunt tot formaţiuni limfatice, dar întâlnite în măduva osoasă unde nu sunt formaţiuni limfoide ci numai ţesut reticular, evidenţiind astfel că *proliferaţia limfogranulomatoasă este reticulo-endotelială şi nu limfoidă*. Celulele componente ale procesului limfogranulomatos, sunt *eozinofilele* în primul rând şi apoi *plasmocitele*. S'a observat de mult că aceste celule pot produce celule Sternberg (Masson, Titu Vasiliu). Realitatea este că plasmocitele sunt celule reticulare, generatoarele celulelor Sternberg. Concepţia actuală a genezei eozinofilelor, este că ele sunt celule reticulare sau histiocitare, dovedind un proces de reacţie allergică în constituirea sindromului limfogranulomatozei. Se disting trei stadii histopatologice. Primul ar fi acel al proliferaţiei celulelor reticulare, fără celule gigante, necaracteristic, trecând în al doilea unde se găseşte un ţesut de granulaţie care trece în stadiul ultim de *fibroză* sau chiar *scleroză*. *Necroza* şi *amiloidoza*, sunt alte două caracteristice ale limfogranulomatozei. Pentru diagnosticul histologic prezenţa celulei Sternberg este *absolut necesară;*

prezenţa celulelor eozinofile nu este indispensabilă, dacă avem celule Sternberg.

Forme atipice ale limfogranulomatozei H. P. S. nu sunt admise şi acolo unde alte criterii clinice sau *metoda excluderii* ar conduce la prezumpţia unei limfogranulomatoze, trebue renunţat şi căutat în direcţia altor sindroame posibile, precum reticulozele leucemice tumorale, după cum am avut ocazia să mă conving în ultimii ani, de când fac mai rar diagnosticul de limfogranulomatoză, crescând vădit numărul altor reticuloze.

Asupra histogenezei limfocitelor şi granulocitelor în limfogranulomatoză, este probabil că limfocitele se formează pe loc, tot din celulele reticulare, pe când pentru granulocitele neutrofile este mai greu de afirmat acelaş lucru, deşi este cunoscută supleanţa mieloidă sau metaplazia extramădulară admisă de toţi, pe care Mölendorf şi Knake Aubertin, au demonstrat-o de mult.

Se ştie că Limfogranulomul este de foarte multe ori complicat cu *tu-*



Fig. 821.— Limfogranulomatoza splinei. Noduli mari diseminaţi. (I. A. P. C.)

berculoza, 8 din 13 în cazurile publicate de Sternberg, 25% după statistica lui Ziegler şi 6 din 29 după Haranghy; această asociaţie este găsită în ganglioni şi plămâni şi mult mai puţin în splină şi ficat. Forma sub care se face asociaţia acestor două feluri de leziuni este variată, alăturate sau pătrunse una în alta. De cele mai multe ori, clinicește, pare că tuberculoza se desvoltă pe terenul limfogranulomatozei; de multe ori limfogranulomatoza se desvoltă la un tuberculos de mult cunoscut. Desvoltarea repede, cu mers de tuberculoză miliară la un granulomatos, s'ar explica prin *anergia* produsă de insuficienţa sistemului reticulo-histiocitar.

Sunt forme locale de limfogranulomatoză? S'au cunoscut Limfogranulomatoze ganglionare cari au rămas nemodificate până la sfârşitul vieţii. Formele gastrice par a putea fi localizate, judecând după un caz operat şi diagnosticat de noi şi care trăeşte de 15 ani.

Patogeneza şi etiologia boalei. Nu se cunoaşte până acuma o cauză eficientă şi unică. Boala H. P. S., deşi considerată dela început ca o formă de tuberculoză, cercetările în această direcţie pentru stabilirea în mod riguros dacă bacilul Koch sub toate formele sub care s'ar putea prezenta el şi chiar *forma filtrabilă*, nu au dus la afirmarea etiologiei tuberculoase a limfogranulomatozei H. P. S. Autorul împreună cu Iriminoiu şi Goia, au putut să tuberculizeze cobaii inoculaţi cu material limfogranulo-

matos, într'o proporţie mare şi au găsit'o asociată cu tuberculoza într'un număr mare de cazuri. Autorul în raportul său asupra etiologiei şi patogenezei Limfogranulomatozei făcut la şedinţa plenară internaţională a Societăţii de Anatomie din 1931 dela Paris, a ajuns la concluzia că din toate experienţele făcute pe animale şi alte cercetări bacteriologice, nu se poate trage concluzia că bacilul Koch este agentul patogen al limfogranulomatozei pe motivul că tuberculizările cobailor cu material limfogranulomatos au putut fi pozitive şi prin faptul că bacilul Koch se găseşte în organismul uman şi *fără leziuni tuberculoase aparente,* controlate chiar pe masa de autopsie (Weichselbaum). In concluzia finală a raportului, Autorul a spus că nu poate *elimina* raporturi cari ar putea totuşi să existe, între tuberculoză şi limfogranulomatoză.

Toate numeroasele cercetări nu au putut duce la constatarea unei bacterii



Fig. 822. — Limfogranulomatoză. Vedere generală microscopică a unui ţesut limfogranulomatos. Celulele gigante se văd distinct. (I. A. P. C.)

patogene în Limfogranulomatoza H. P. S. Experienţele lui Gordon (med. engl. cont.) au reuşit să producă prin inoculare în creierul iepurilor cu extract de ganglion de limfogranulomatoză, fenomene de ataxie, spasme ale trenului posterior la animalele trepanate, incontinenţă de urină şi o caşecsie care în 10 până la 20 zile omorau animalele, fără a se constata leziuni histologice în ganglioni sau meninge. Gordon şi alţi cercetători, deduc că este un virus filtrabil care produce o *meningoencefalită* la iepuri şi cobai, dar din cauza meningitei rapide, nu este timp să se desvolte hiperplazia celulelor limfogranulomatoase. Proba lui Gordon nu s'a putut dovedi satisfăcătoare, pentru că alţi cercetători au putut să producă această probă experimentală cu emulsie normală de măduvă osoasă, atribuindu-se producerea meningitei *fermenţilor proteolitici din eozinofilele măduvei.*

In lipsa unui agent patogen în producerea limfogranulomatozei, cercetările se îndreaptă în alte direcţii, mai cu seamă către fenomenul de sensibilitate *allergică,* la fel cu cele din reumatism, Veil socotind limfogranuloma-

toza ca un *complex reumatismal* streptomicotic. Naught a putut să producă proba lui Gordon, cu un extract de ganglioni limfatici dela trichinoză.

Natura acestei boale nu poate fi dedusă decât din histologia patologică. Caracterul hiperplazic şi granulomatos, a făcut ca limfogranulomatoza să fie considerată aproape unanim drept un *proces inflamator cronic granulomatos,* alăturea de tuberculoză, sifilis şi celelalte inflamaţii granulare, cum am tratat'o şi noi în ediţiile anterioare. Patologiştii s'au împărţit de mult în două tabere, unii susţinând acest punct de vedere începând cu Paltauf, cel care a numit boala limfogranulomatoză malignă, după caracterul anatomo-patologic, iar alţii *natura tumorală* a boalei. Nu putem intra în discuţiile pro şi contra celor două opinii, însă se poate spune că nici una nu este suficientă de a înlătura pe cealaltă şi atât timp cât etiologia tumorilor nu

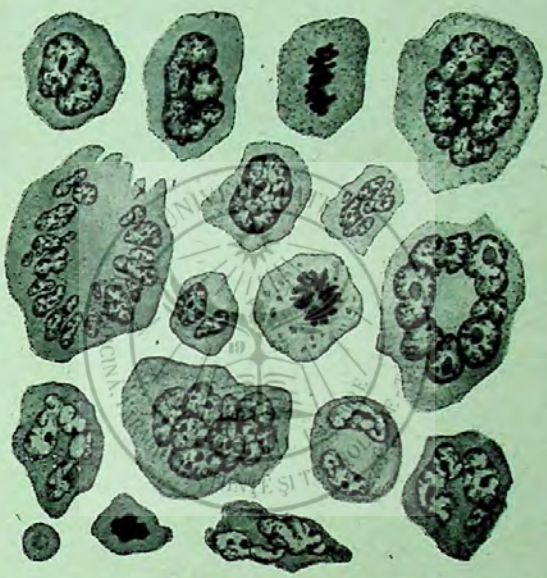


Fig. 823. — Celule tip. Sternberg. Celule cu doi sau mai mulţi nuclei. Nucleolul vizibil, unul singur. Celule în cariochineză.
(d. Favre)

va fi cunoscută, nu se va putea hotărâ definitiv. Autorul consideră boala lui Hodgkin-Paltauf-Sternberg ca o *Reticuloză,* însă cum şi asupra reticulozelor ca şi asupra leucemiilor Autorul este de părere că sunt procese *tumorale,* consideră şi Limfogranulomatoza tot de această natură, combinată cu un *complex allergic,* unde tuberculoza joacă un rol pregătitor în sensul *anafilaxiei,* asemănător cu ceeace se petrece în alte tumori cu celule gigante. Celulele tumorale sunt celulele Sternberg, *forme tinere tumorale,* provenite prin proliferarea celulelor reticulare. Posibilitatea unui virus nu exclude natura tumorală şi nici pe aceea a allergiei. Asupra interpretării naturei tumorale, trebuie de afirmat că procesul de proliferaţie celulară, nu acoperă întreg conceptul tumoral. Autorul crede că natura tumorală constă într'o *distrofie celulară,* iar înmulţirea este *procesul biologic de compensare, cantitativ şi anaplazic* prin efecte fiziologice.

Infecţia cu virusul limfogranulomatos. In ideia unui agent animat, în felul infecţiunilor cu care se aseamănă, se presupune că intrarea se face pe

căile aeriene ca și în tuberculoză; prin faringe, urmând căile respiratorii; *căile degistive* ar forma și ele căi de pătrundere, nelăsând urme, această poartă de intrare fiind mai rară decât în tuberculoză. Alte porți de intrare ar mai fi, *glandele lacrimale* și *salivare, pielea, organele genitale. Măduva osoasă* prezintă deseori leziuni, dar este greu de admis intrarea pe această poartă afară de cazul când s'ar admite că limfogranulomatoza este o proliferare a *megacariocitelor*, cum susțin Mellars și Sasanos. Asupra leziunilor dela poarta de intrare ale limfogranulomatozei nu se poate afirma nimic pozitiv, pentrucă este numai prezumția că leziunea cea mai veche este cea primară.

Dispoziții familiare, sunt constatate de unii autori (Arkin, Korany, Peterson).

Terapia. Singurul mijloc terapeutic eficace și întrebuințat este *Röntgenterapia* (v. Negru, Radioterapia). Sunt și medicamente, în special administrarea preparatelor de *fier și climoterapia*. Operațiunile în cazurile localizate nu sunt dăunătoare.

MYCOSIS FUNGOIDES

Acest sindrom cunoscut de mult ca o afecțiune a pielei, poate astăzi după histologia ei să-și găsească locul alăturea de limfogranulomatoze. Am arătat acest sindrom în cadrul inflamațiilor pielei (pag. 347), revenind aci numai în ceeace privește natura lui reticulară. In timpul din urmă micosisul fungoid, a fost considerat de unii patologi ca o *limfogranulomatoză a pielei*. Ranvier, de multă vreme a considerat celulele leziunilor de natură *limfoidă*. Studiile recente, în special ale școalei franceze, au adus la clasificarea sindromului între *Reticuloze*.



Fig. 824. — Mycosis fungoides la gât și mamelă Femeie 47 ani.
(Cl. Chir. Sibiu)

Această boală nu este localizată numai la piele, examenele făcute arătând că și *ganglionii* sunt transformați în mase de celule cu acelaș caracter reticular, așa cum am putut observa în două cazuri cu Tătaru la Sibiu (Fig. 824). Structura este puțin omogenă, în totalul ei prezentând caractere reticulare, iar pe alte locuri *angioreticulare* (Fig. 834). Histologic se deosebește precis de limfogranumatoză prin lipsa celulelor Sternberg, cât și prin caracterul *angioreticulomatos* și *lipsa de eozinofile*. Intr'unul din cazuri (Fig. 306) cu o tumoare pe pielea umărului, arăta o structură tipic limfocitară, la prima vedere impunându-se diagnosticul de *limfosarcom*. La un examen mai amănunțit, se putea constata că celulele mici limfocitare erau tinere, cu nucleul conținând nucleoli, deci nu erau limfocite adulte ci *celule reticulare mici limfocitare* (v. pag. 347), fiind vorba de o tumoare *limfore-*

ticulară (v. Tumori); celulele prezentau multe cariochineze, deci cu aspectul de *reticulo-sarcom*. Autorul a interpretat'o drept *limforeticulosarcom*, sau după denumirea preferată de el, *Limforeticulom malign*. Nanta (derm. fr. cont.) a descris o *celulă mycosică*, caracteristică pentru Mycosis fungoides, o celulă mare atipică, dar deosebită de celula Sternberg; sunt celule reticulare, semănând mult cu celulele de tranziţie din limfogranulomatoză; nu se găsesc forme mari asemănătoare cu celula Sternberg. Se găsesc însă celule *epitelioide* şi chiar celule gigante de tip Langhans (Zoon); nu avem nici o fibroză ca în H. P. S.

Geneza acestor tumori pare *multicentrică*, cu multă probabilitate plecând dela *histiocitele dermului*, pe când în limfogranulomatoza H. P. S. matca o fac *celulele retoteliale limfatice şi paralimfoide*. Aceeaşi concepţie o are Grynfeltt, Pautrier şi Woringer.

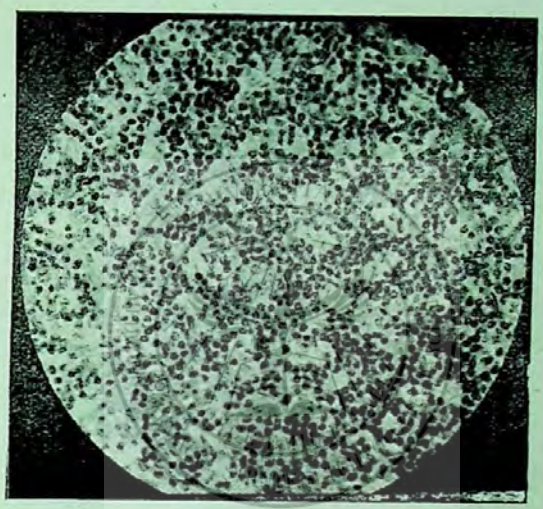


Fig. 825. -- Mycosis fungoid. Bărbat 62 ani. Ganglion axilar.
(Microfat. 40× I. A. P. C.)

Mycosis fungoides, nu este o boală pur locală ci generalizată la ganglioni, fiind descrise şi forme *viscerale şi nervoase*. Şi în această privinţă se aseamănă cu Limfogranulomatoza H. P. S. Moncorps şi Borger, au prezentat un caz clinic de mycosis fungoides cu generalizări la testiculi şi la sistemul nervos, unde la autopsie s'au găsit infiltraţii ale meningelui şi creierului.

Granuloame tipice. La pag. 348 am amintit despre granuloame, iar la patologia leucocitelor am văzut deasemeni un *granulom eozinofilic*. Bonne şi Loder, descriu un sindrom asemănător cu Limfogranulomatoza H. P. S. şi cu Mycosis fungoides, având *noduli cutanaţi ulceraţi*, iar alţi autori sub diferite numiri, publică cazuri de granuloame generalizate sau mai localizate, *eozinofilice sau limfoblastice*, unele numite **Dermatomiozite**, cari se deosebesc de Limfogranulomatoză şi sunt reticuloze sau reticulosarcomatoze (v. Reticulozele leucemice).

SINDROMUL STILL-CHAUFFARD

Chauffard impreună cu Ramond, în 1896, au individualizat la

adult, un sindrom caracterizat printr'o *artropatie* cu *adenopatie* şi *splenomegalie;* iar Still a descris acelaş sindrom la copii. Simptomul central îl constitue *artropatiile,* cu care începe boala şi care se prezintă ca un *reumatism cronic. Adenopatiile* nu sunt mari şi nedureroase; *splenomegalia* este moderată, întâlnindu-se în două treimi din cazuri.

Histologia. In ganglioni se constată o reticuloză celulară, care umple sinusurile ganglionare; se observă granulocite neutrofile şi *plasmocite,* dând leziunei un aspect granulomatos. Câte odată este asociat cu o *hepatomegalie, endocardită, leziuni osoase, carii dentare* şi un grad de *exoftalmie.*

Sângele. O leucocitoză cu *granulocitoză neutrofilă,* alternând cu *leucopenie* şi *limfocitoză.* In serul sanghin este o *calcemie* cu *colesterinemie.*

Clinic, sindromul se prezită ca o *febră intercurentă* iar *evoluţia* este *progresivă;* urmează o *caşecsie* şi apoi moartea. La copii *creşterea este întârziată. Patogenetic* se crede într'o infecţie *streptococică* sau *bacilară,* mai puţin probabile sunt sifilisul şi gonococia.

Este un sindrom relativ autonom, iar histologic este o afecţiune a ţesutului *mezenchimatos, conjunctiv şi reticular;* este o asociaţie de *reticuloză fibroasă* cu *reticuloză celulară granulomatoasă,* cu caracter generalizat la *splină, ganglioni* şi *ficat.* Asemănarea histologică cu sindromul Besnier-Boeck-Schaumann, îndreptăţeşte şcoala dela Montpellier (Cazal, Barnay, Boudet) să aşeze acest sindrom printre reticulopatiile încă neclasate.

RETICULOZE FIBROASE

Cazal dă acest nume unui grup de boale caracterizate prin *ciroză* şi *reticuloză,* unde intră *boala lui* Banti, *Ciroza sau boala lui* Hanot şi *Hemocromatozele,* numite de acest autor *Mezenchimoze fibro-pigmentare.*

Cu acest vocabul, Cazal denumeşte o înmulţire a *fibrilelor de reticulină,* spre deosebire de Fiessinger care numeşte acest proces *„Reticuloză"* pur şi simplu, ceeace dă naştere la confuzii, după cum a arătat Cazal, cuvântul reticuloză fiind în deobşte întrebuinţat pentru hiperplaziile celulare reticulare. Noi vom întrebuinţa deci cuvântul de *Reticulo-fibroză* sau *Fibro-reticuloză,* pentru procesul înmulţirii reticulinei şi a fibrozării ei, ceeace caracterizează unele reticuloze.

BOALA LUI BANTI

Este o individualitate discutată, cu o bază anatomo-patologică insuficientă, caracterizată histologic printr'o *fibro-adenie* (v. pag. 277), care spune foarte puţin, ca orice scleroză nefiind decât o *„sechelă"* cel mult, presupunerea unei inflamaţii care a trecut. Nu ne vom opri decât la discuţiunea întrucât este îndreptăţită clasarea Boalei lui Banti între reticulopatii. Nu o mai putem considera numai ca o simplă „patie" a splinei şi văzută prin acest unghiu, ci din contră ca un *sindrom* cu o *triadă de simptoame* clinice: *anemie, splenomegalie* şi *hemoragii intestinale,* unde substratul anatomic este o mică parte.

Am văzut mai sus despre **Sindromul trombo-flebitic** Cauchois-Frugoni, care are o mare asemănare clinică cu *Boala lui* Banti, deosebindu-se prin lipsa fibro-adeniei. In amândouă formele, se întâlneşte *anemia*

şi *hemoragiile,* cari sunt funcţiuni fizio-patologice de domeniul sistemului reticulo-histiocitar, cunoscându-se *acţiunea frenatoare* sau paralizantă a splinei asupra formării hematiilor în hipersplenii. Ambele aceste sindroame sunt două varietăţi ale aceluiaşi sindrom B a n t i a n, fără să se ştie ceva lămurit asupra etiologiei şi patogenezei lui, decât să se bănuiască o infecţie microbiană şi o activitate a celulelor S. R. H ca şi la limfogranulomatoză şi la alte reticuloze. Procesul de *hemoliză,* mic şi inexistent la B a n t i, este mare la forma congestivă C a u c h o i s. Este o mare asemănare între acest proces şi sindroamele *Icterelor hemolitice,* prin deosebiri de modalităţi de reacţiune şi de înlănţuiri cauzale. Observaţia făcută de mult, a *opririi creşterii* la copiii cu B a n t i, aşa numitul *Infantilism „hematic"* descrise de L e h n d o r f f arată turburări endocrine date de splină prin celulele reticulo-endoteliale. Asupra mecanismului hemoragiilor intestinale, nu suntem lămuriţi; putem însă admite că lipsa trombocitelor se operează tot prin acţiuni produse de celulele reticulare, în legătură cu lezarea sau paralizarea (?) aparatului trombocitar din măduvă, făcut tot prin intermediul splinei, acel „splenic control". La pag. 278 am arătat sumar că la examenele făcute în caz de splenectomii executate pentru sindroamele B a n t i e n e, nu am găsit niciodată tabloul tipic de fibro-adenie descris de B a n t i şi de elevii lui în Italia. Problema acestei boale a fost mult discutată şi au fost făcute multe cercetări, ajungându-se la concluzia că sindromul B a n t i, deşi nu are o individualitate etio-patogenetică şi nici histologică, să fie menţinut, triada simptomatică clinică încadrând o formă de anemie cu splenomegalie, unde se indică splenectomia. Este sigur că, un diagnostic diferenţial cu unele sindroame anemice, în special *mieloza aleucemică,* nu se poate face întotdeauna, aşa cum am avut ocazia să constatăm într'un caz operat, găsind o *splenomegalie megacariocitară.*

W. V e i l în urma studiilor sale împreună cu alţi autori, a ajuns la concluzia, că indiferent de leziunile histologice ale splinei, boala B a n t i aceeaşi după el cu **Anemia splenică,** este un sindrom primar splenic, care este produs printr'o frânare a activităţii măduvei osoase de către splină. Este dubios dacă afecţiunea este numai în splină, pentrucă de multe ori, după ablaţia ei, boala recidivează. R o l l e s t o n admite sindromul, dar crede că este secundar procesului anemic splenic, splenomegalia nefiind decât stadiul final al anemiei. Faptul că acest sindrom B a n t i a n sfârşeşte cu ciroză, indică că este o legătură între aparatele reticulo-histiocitare ale măduvei osoase, splinei şi ficatului şi poate un proces reticular ceva mai general, produs de *noxe* puţin cunoscute, dar şi o condiţie *dispoziţională* a organismului. A u t o r u l a găsit leziuni ale vaselor, descrise de G r e p p i care nu le-a dat multă atenţie, observând că aceste leziuni se întâlnesc în sfera *reumatismului* înţeles în sensul lui V e i l şi K l i n g e în legătură cu reacţiunile de focar infecţios. In acelaş timp, histologic se constată o înmulţire considerabilă a endoteliilor *sinurilor vânoase,* dând aspectul unei hiperplazii reticulo-endoteliale cu umplerea hiperemică a lor şi cu hemoragii, corespunzând formei B a n t i e n e congestive a autorilor italieni. Este un proces de reacţie reticular, complex, cu sediul în splină în cele mai multe, cazuri producându-se o exagerare sau chiar inhibarea funcţională a măduvei osoase, pentruca la urmă să se facă o activare *mezenchimotoxică* a elementelor reticulo-histiocitare ale ficatului, care duce la ciroză.

Hemoragiile gastro-intestinale sunt datorate tot activităţii celulelor reti-

culare asupra aparatului trombocitar al măduvii, cât şi prin *hemoliza splenică* reticulară.

Sângele periferic. Anemie hipocromă, cu lipsă de reticulocitoză după hemoragii; cifra trombopeniei oscilează între 100.000 şi 200.000 fără crize sanghine.

Măduva osoasă. Se găseşte o cantitate mare de celule tinere, cu hiperplazia măduvei şi cu turburări de maturaţie.

Chaney, în America, găseşte în splinele extirpate, o înmulţire a fibrelor reticulare şi a ţesutului conjunctiv, iar W. Schmidt constată o hiperplazie a celulelor endoteliale, asemănătoare cu aceea pe care a descris-o şi Autorul.

Momentele constituţionale şi ereditare sunt puţin lămurite în literatură.

Terapia. Se întrebuinţează medicaţie de fier, Vitamine, Insulină, Glucoză, transfuzii, asanarea focarelor infecţioase. *Splenectomia* rămâne tratamentul principal, după care se constată o vindecare de 5—6 ani şi chiar 9 ani, bolnavul fiind găsit sănătos la controlurile făcute. Sunt cazuri unde se produce o ameliorare mai durabilă şi sunt altele unde recidivează hemoragiile cari duc la moarte, dar uneori dispar şi bolnavul revine la normal.

BOALA HANOT

Acest sindrom seamănă cu Boala lui Banti, însă se deosebeşte printr'un *icter intens, hepato-splenomegalie,* rareori mărirea ganglionilor, fără ascită şi fără insuficienţă hepatică. Hemoragii nazale şi digestive; turburări de creştere la copii, având de aface cu acelaş *Infantilism hepatic* sau *hematic* şi afecţiuni *osteo-articulare* (v. pag. 276 şi b. Banti).

Autonomia acestui sindrom a fost negată şi în unele tratate nici nu mai figurează între cirozele ficatului; autorii francezi îl menţin ca o individualitate clinică cu *hepato-splenomegalie* cu *febră* şi cu *icter* fără galactopexie.

Anatomo-patologic ar fi vorba de o ciroză *mezenchimotoxică* (Chiray, Albot, Malinsky) după Cazal. Histologic în acest sindrom, este o *fibroză perivânoasă,* pe când la Banti este o *fibroză periarterială.* In secţiunile din *ficat* se găsesc noduli limfo-conjunctivi cu histiocite, cari pleacă dela celulele lui Kupffer. In *splină* se descrie o proliferaţie a celulelor endotelioide ale sinurilor vânoase, câte odată cu un aspect pseudo-glandular (Messimy), cu o uşoară reacţie *mieloidă* şi chiar *megacariocite,* cu *eritroblaste* şi cu scleroza cordoanelor. Este o *reticuloză* (celulară), urmată de o *fibro-reticuloză,* corespunzând astfel opiniilor lui Rössle care le numeşte *Ciroze mezenchimotoxice,* deosebite de ciroza Laënneck, care ar fi o înlocuire a parenchimului hepatic cu ţesut conjunctiv de reacţie, pe când în forma Hanot este un proces *mezenchimotropic* dela început, printr'o cauză care nu se cunoaşte.

Mecanismul *icterului* trebue văzut tot în disfuncţia aparatului reticulo-endotelial.

Acest sindrom este o variantă a boalei lui Banti şi pare că face legătura cu sindromul Chauffard-Still, prin atingerea simultană a unor ţesuturi mezenchimatoase împreună cu cele reticulo-endoteliale.

HEMOCROMATOZA

Letulle, a numit **Ciroza bronzată,** un sindrom care se încadrează ală-

turea de celelalte două sindroame de mai sus, diferența constând într'o pigmentare cu *hemosiderină* amestecată cu *melanină*, a celulelor mezenchimatoase de pretutindeni numită de școala germană: **Hemocromatoză.** Alteori pigmentarea este asociată cu infiltrații *xantomatoase.* Este o *Reticuloză generalizată fibro-reticulară*, numită și *Mezenchimoză.* Afară de ficat și splină sunt prinși și *ganglionii* precum și *pancreasul*, care este atrofic și scleros. Într'un caz Ledoux și Bauffle, au constatat leziuni ale tiroidei, testiculelor, capsulelor suprarenale, hipofizei și ale pielei, iar alteori ale inimii, articulațiilor și ale tubului digestiv, încât Askanazy numește acest sindrom **Policiroză,** aceste organe nefiind afectate deodată, ci prezentându-se sub diverse combinații sindromatice (v. pag. 277).

2. Reticuloze metabolice sau acumulative. Tezaurismoze

Această grupă de sindroame se mai numește **Lipoidoze monocitare** sau **Tezaurismoze,** dintre cari cea dintâi cunoscută, a fost *splenomegalia* descrisă de Gaucher (med. fr. sec. XIX), ca un *endoteliom* al splinei. Mai târziu în 1914, Niemann și Pick (med. germ. cont.), au descris un sindrom asemănător la copii, întâlnit în special la sexul femenin, iar în 1919 Schüller, și în urmă Hand și Christian, descriu un al treilea sindrom asemănător histologic și patogenic, caracterizat printr'o *infiltrație histiocitară generalizată,* făcută prin depunerea de *lipoide colesterinice.* Pick și Epstein au fost primii, cari au făcut o clasificare a acestor lipoidoze, după compoziția lipidelor componente și anume: *cerebrozidoze, fosfolipoidoze* și *colesterinoze.*

Reticuloze metabolice

- Boala lui Gaucher.
- Boala Pick-Niemann.
- Boala Hand-Christian-Schüller.
- Reticuloza amiloidică.
- Reticuloza purinică; Sindromul lui Roussel.
- Reticuloza xantinică; Sindromul Ivanow.
- Boala lui Wolf (Glicogenoza).

BOALA LUI GAUCHER

Este o boală care apare în copilărie și are un caracter familiar, caracterizându-se printr'o triadă simptomatică: *mărirea ficatului, splinei* și *ganglionilor,* asociată cu *fenomene hemoragipare* și cu o colorație cenușie-gălbuie a pielei. Mersul boalei este lent, bolnavul putând trăi 20—25 ani. S'au descris și dureri în oase și chiar *forme pur osoase* (Warter), localizări *pulmonare* și *nervoase.* Se cunosc și *forme infantile* ale boalei lui Gaucher.

Anatomo-patologic se văd celule mari, ovalare, cu protoplasma acidofilă, cu un aspect epitelial sau endotelial (Fig. 826), cum au fost considerate multă vreme, după concepțiile lui Gaucher; alții au luat boala drept carci-

nom. *Splina* este mare, cântărind dela 1—3 kgr, este dură şi are o coloare cărămizie-ocru, cu nuanţe violacee, semănând cu organele din hemacromatoză. Celulele conţin *cherazină*, care este o lipidă ce nu se colorează cu Scharlach sau Sudan. Celulele sunt dispuse sub *formă de cuiburi* (Fig. 826). Este o *reticulo-histiocitoză* printr'o cauză necunoscută, apropiată de sindroamele fibro-reticulare cirotice şi Bantiene, caracterele constituţionale fiind stabilite şi conduc felul desvoltării leziunilor. Este o boală rară; la noi am cunoscut un caz studiat de Babeş.

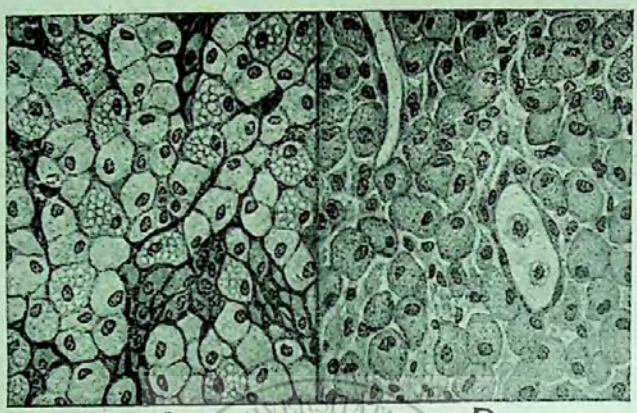


Fig. 826. — A) Splenomegalie Pick — Niemann. Celule mari cu granulaţii sudanofile, lipoidice. B) Splină de tip Gaucher.

BOALA PICK-NIEMANN

Acest sindrom afectează copiii mici sau sugacii, având un *caracter familiar*, favorizează rasa evreiască, caracterizată printr'o *splină mare, ficat mare* şi *mărirea ganglionilor*. Pielea are o coloraţie cafenie închisă, caracteristică. Evoluţia este rapidă şi fatală.

Histologic (Fig. 826) se găsesc celule mari rotunde, *spumoase*, ca şi cele din boala lui Gaucher, deosebindu-se numai prin compoziţia chimică, aici fiind o *fosfolipoidoză*. Această infiltraţie cu grăsimi se găseşte nu numai în celulele organelor arătate, dar şi în altele, precum muşchiul cardiac, celulele epiteliale ale ficatului, rinichiului, cât şi în celulele nevroglice şi chiar ganglionare ale creierului. Depunerile în *oase* şi glandele salivare sunt rare.

In boala Niemann-Pick, hematologic se constată o *anemie* şi *leucopenie*, iar câte odată în sângele periferic se găsesc celule reticulare. Diagnosticul se face prin puncţia splinei şi a măduvei osoase.

Idioţia amaurotică este o formă nervoasă a acestui proces.

Forma cunoscută sub numele de **Boala** Tay-Sachs, este deasemeni un *sindrom infantil lipoidic*, cu leziuni ale retinei.

Alte forme clinice descrise sunt: *Reticuloza lipoidică infantilă tardivă*, ce apare la copii de 3 sau 4 ani; *Reticuloza lipoidică a adulţilor;* forma *nervoasă* descrisă de Höra, unde este prinsă măduva şi în fine *Sindromul cutanat al fosfolipoidozei* cu formare de *noduli* cu hipercheratoză (Boala Urbach-Wiethe).

LIPOIDOGRANULOMATOZA.
(Boala lui Hand-Christian-Schüller)

Este o lipoidoză *colesterinozică* sau *xantomatoasă*. Acest sindrom a fost descris radiologic de Schüller (med. vien. cont.) şi apoi clinic şi anatomo-patologic de Hand-Christian (med. amer. cont.). Chester (med. germ. cont.) a numit acest sindrom, **Lipoidogranulomatoză,** care pare o numire mai corespunzătoare. Boala este caracterizată printr'o *colesterinoză a oaselor,* cu depozite craniene, luând forma numită radiologic „craniu geografic" (Fig. 827), o *exoftalmie* uni- sau bilaterală şi *diabet insipid,* produse prin compresiunea hipofizei. In acelaş timp se observă *turburări în creştere.* In sânge se constată o *colesterinemie.* Depozitele lipoidice pot fi întâlnite şi în *oasele lungi,* câte odată dând fracturi ale extremităţilor. Diagnosticul se face cu *mielomul* şi alte *afecţiuni osoase.* Pe *piele* sunt deseori

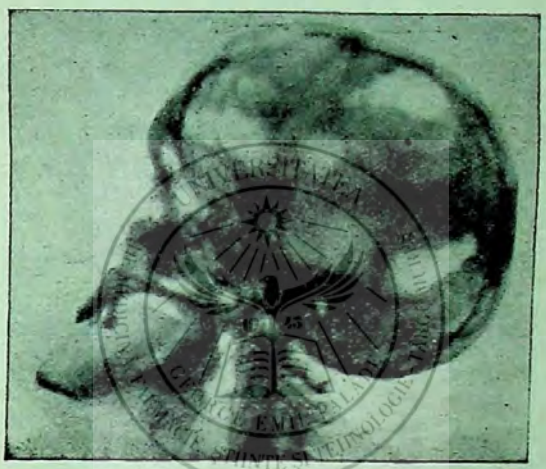


Fig. 827. — Boala lui Schüller-Christian. Calcificări în osul cranian, în formă de hartă geografică, produse de leziunile ţesutului osos prin depozitele lipoidice. (d Al. Rădulescu)

formaţiuni xantomatoase; *splina* şi *ficatul* sunt mărite, însă trecător şi nu în grad mare. Mai rar se observă depozite în *plămâni.* Fassreiner a descris un caz, cu participarea aparatului hematopoietic, evoluând ca o *anemie aplastică.* Harangh y (pat. magh. cont.) a studiat un caz rar şi deosebit, fără leziuni osoase, cu o granulomatoză lipoidică a *inimei,* a pielei în regiunea coapsei, în nucleul dinţat al cerebelului, în capsula hipofizei, infundibul, tuber cinereum, peretele muscular al ventriculului drept, aortă pancreas, hilul rinichiului, splină, ficat şi ganglioni.

Sunt descrise *colesterinoze cranio-cerebrale* (Marinescu, Drăgănescu, Stroescu) fără dabet insipid.

O altă formă este *Reumatismul deformant xantomatos* (Layany). Fiessinger a descris o formă de *Ciroză pigmentară xantomatoasă,* unde este prinsă suprarenala. Boala are un *caracter generalizat,* ceeace este caracteristic reticulozelor. Histologic sunt *celule mari spumoase xantomatoase,* colorabile cu Scharlach şi cu coloranţi pentru lipoizi. Celulele sunt mai mici decât cele din boala Gaucher şi Pick-Niemann.

Patogenetic se discută dacă procesul metabolic precede, sau dacă, cum se pare dovedit în unele cazuri (Harangh y), procesul granulomatos precede turburărilor de metabolism cari sunt secundare şi infiltrative. Autorul înclină pentru această din urmă teorie, care este în concordanţă cu nozologia aparatului reticulo-histiocitar, formând o familie de sindroame bazate pe o *dispoziţie tisulară organică şi constituţională*, dovedită aproape în toate aceste boale, ca răspuns la condiţiile cauzale încă puţin bine definite, reacţiuni dela început stampilate de *jocul endocrin*, care şi el afirmă constituţionalitatea. Reacţia organismului este pe primul plan şi numai pe al doilea vin condiţiile cauzale, cari decurg şi ele din însuşi calităţile imuno-biologice ale fiecărui organism.

RETICULOZE AMILOIDICE

Kuczinsky (pat. germ. cont.) a fost cel dintâiu care a arătat rolul aparatului reticulo-histiocitar în producerea amiloidului, substanţă de mult cunoscută şi a cărei patogeneză a rămas obscură până acum două decenii, când Achard, Domagk, Letterer, Oberling ş. a., au reluat studiul pe bază experimentală.

Sindroamele reticulare amiloidice sunt puţin cunoscute. Boudet, Balmès şi Cazal au avut ocazia să prezintă observaţia unei fetiţe de 7 ani, cu un sindrom de astfel de reticuloză.

Obs. O fetiţă de 7 ani, fără antecedente patologice, vine pentru o erupţie *urticariană*, cu temperatură mare şi turburări intestinale. Toate examenele pentru tuberculoză sunt negative. Leucocite 20.000 şi uşoară anemie. Bolnava se caşectizează şi după 5 luni sucombă. La autopsie se constată o *hipertrofie a ganglionilor mezenterici*, lanţul splenic. Histologic în aceşti ganglioni se constată dispariţia completă a ţesutului limfoid şi înlocuirea lui cu celule mari histiocitare cu granule de amiloid. Pereţii capilarelor sunt plini cu amiloid; multe mastocite. Splina prezintă grăunţe de sago, iar microscopic, foliculii sunt înlocuiţi cu elemente celulare asemănătoare celor din pulpa roşie; în ficat multe histiocite mobile. In toate organele, vasele sunt infiltrate cu amiloid.

Din această observaţie autorii conchid: *a)* o infiltraţie generalizată de amiloid în pereţii vasculari şi reticulul ganglionar, *b)* o reacţie citologică a ţesutului histiocitar cu o hiperplazie *mastocitară*.

Clinic acest sindrom se prezintă diferit de amiloidoza obişnuită, prin lipsa unei splenomegalii şi albuminurii mari, dar cu caşecsie progresivă şi fenomene urticariene. Staza papilară arată *turburări de permeabilitate*, numite clinic „filtru găurit". Anatomo-patologic este o *hiperplazie reticulară a retoteliului limfoid şi paralimfoid* (v. morf. S. R. H.). Fenomenele importante sunt caracterizate prin: a) *turburări de metabolism* cu inversarea raportului între serină şi globulină, b) formaţia de *depozite amiloidice*, manifestate clinic prin *izbucniri febrile* şi *erupţii urticariene*, c) *mărirea splinei* şi a *ganglionilor* prin depunerea de amiloid; *stază papilară*, d) *limfopenie, poliurie, albuminurie, hipersecreţia lichidului cefalo-rachidian* (Cazal).

Autorul a observat un caz asemănător, la un bărbat tânăr cu o hiperplazie ganglionară cu amiloid asociată cu o tuberculoză.

Reticuloza amiloidică diferă de amiloidozele obişnuite, prin faptul acumulării amiloidului în *celulele reticulare ganglionare*, nu numai interstiţial în tunicile vasculare. Desigur nu toate amiloidozele sunt reticuloze.

Amiloidoză esenţială se numeşte procesul de formare a boalei amiloidozice fără cauzele obişnuite, infecţii, supuraţii, etc.

Important este de ştiut, care sunt cunoştinţele asupra rolului celulelor reticulare în producţia amiloidului.

După cercetările experimentale ale lui Domagk, Smetana şi Parkas, s'a ajuns la concluzia că aceste celule au o acţiune *locală* în producerea amiloidului, el formându-se în jurul acestor celule. După constatările lui Ehrström, se ştie că acidul *chondroitin-sulfuric* sau *Heparina,* deslănţueşte formarea amiloidului prin modificarea proteinelor serice, hiperglobulinemia nefiind în adevăr urcată, ci numai în aparenţă. Agentul principal în formarea amiloidului este *mastocitul,* cu *granulaţiile lui;* aceste granulaţii dau reacţia chimică a heparinei şi Holmgren admite producţia heparinei în mastocite. Un alt fapt experimental important (Letterer şi Domagk) este acela că producerea amiloidului experimental prin injecţii parenterale de caseină, nucleină, extracte bacteriene şi ale substanţe, este independentă de cantitatea de substanţă activă injectată şi într'o măsură chiar de felul substanţei. Intervalul de timp dela injecţie până la apariţia amiloidului, este variabil, putând fi foarte scurt, deducându-se că formarea lui se face prin **şocul proteinic anafilactic!** O altă probă în această direcţie, este producerea de amiloid la caii întrebuinţaţi la prepararea serurilor curative, la cari s'au constatat amiloidoze.

Clinicește s'a constatat (Stoener), în cazurile de amiloidoză esenţială, că boala începe cu fenomene urticariene, notate şi de Cazal în observaţia de mai sus. Prin blocaj se împiedică apariţia şocului (Smetana). Mecanismul producerii amiloidului ar consta din *perturbarea proteinelor plasmatice* de către şoc, urmată de *floculaţia globulinelor* şi transformarea lor în amiloid, prin acţiunea fermentativă a *heparinei din mastocite.* Heparina este produsă simultă cu *histamina,* cari sunt agenţii şocului. Cauzele producerii amiloidozei sunt aşa dar, *şocurile coloidoclazice,* produse prin proteine străine anafilactizante, formate din descompunerile leucocitelor în supuraţii, cari aduc formarea de histamină şi heparină. Dacă histamina este în cantitate mică, atunci apar numai fenomene de urticarie şi fenomene mai lente de şoc cu turburări de permeabilitate şi dezechilibru seric.

3. Reticuloze prin hiperplazie simplă; Reticuloze leucemice

Reticuloze prin hiperplazie simplă

- Leucemia cu Monocite
- Leucemia cu Plasmocite
- Reticulo-endotelioza pură; Retotelioza aleucemică; Reticuloza histiomonocitară
- Reticulo-mieloze
- Reticulo-limfoze
- Reticulo-trombocitoblastoze
- Mieloza aleucemică megacariocitară.

LEUCEMIA MONOCITARĂ

Au fost descrise, de mult, sindroame cu caractere asemănătoare în parte leucemiilor, încadrate mai întâi în aşa zisa *Pseudoleucemie,* atunci când în sângele periferic nu erau celule tinere leucocitare. Reschad şi Schilling au descris în 1913, pentru prima oară, un caz de *Leucemie monoci-*

tară urmată de alte publicaţii, ca aceea a lui Ewald în 1923, intitulată *Reticulo-endotelioză leucemică,* unde era vorba de cazuri cari prezentau o leucocitoză deşi nu prea mare, ce nu întrecea numărul de 15.000 leucocite, iar în formula diferenţiată se constatau celule cu nucleul rotund, *fără granulaţii,* pe cari autorii le-au interpretat ca *monocite.* Switschewskaja publică în 1928, un caz denumit de ea tot *Reticulo-endotelioză leucemică,* unde leucocitele la început erau de 15.000, apoi s'au ridicat la peste 400.000, cu forme rotunde monocitare. Nägeli a arătat că o parte din aceste cazuri, interpretate ca leucemii monocitare, sunt *mieloblastoze,* cu celule patologice, pe care el le numeşte *paramieloblaste.* In timpul din urmă Furth şi Breedis, au putut să producă la şoareci, cu benzipiren, o *leucemie monocitară* tipică. Astăzi este sigur că trecerea în sânge a elementelor tinere din hiperplaziile reticulo-endoteliale, nu este un caracter care poate numai *prin el* să deosebească un proces leucemic de o hiperplazie sarcomatoasă, constatându-se multe cazuri de tumori adevărate ale organelor hematoformatoare, cu celule în sânge *(citohemie,* Titu Vasiliu). Nu toate mieloblastele au reacţia oxidazelor pozitivă. In timpul din urmă, au apărut mai multe publicaţii cu cazuri asemănătoare, sub diferite numiri, ca: *endotelioză, reticuloză aleucemică, hiperplazie reticulo-endotelială.*

Roussy şi Oberling, publică un caz de *Reticuloză aleucemică,* iar Cathala şi Boulanger un caz sub numele de *Reticuloză histiocitară acută;* Lupu şi Brauner publică un caz pe care-l numesc *Reticulo-endotelioză* numind celulele mari histiocitare găsite şi în sânge, *endoteliocite.* Merklen şi Wolf, descriu cazuri de *Leucemie monocitară,* confirmând existenţa şi geneza monocitelor. Autorul crede că *Reticulo-endotelioza* este echivalentul leucemiilor, observând în mai multe cazuri de reticuloze, cel puţin în unele faze, o trecere în sânge a celulelor *(citohemie),* constituind *Leucemia monocitară.*

Confuzia domneşte încă, din cauza concepţiei noţiunii de leucemie şi reticuloză şi a formării monocitului, iar pe de altă parte, credinţa într'o barieră de netrecut între formele leucocitare şi ţesutul reticular. Aceste greutăţi s'au micşorat după cunoaşterea mai bine a rolului hemoformator al celulelor reticulo-endoteliale, cel puţin în mod patologic. Între măduvă osoasă şi splină, cât şi în ganglionii limfatici, nu mai sunt acele deosebiri fundamentale faţă de celule sanghine, toate aceste organe având comun celulele reticulare sau mai bine zis retoteliale (v. morf. S. R. H.) cu potenţă de formaţiune leucoblastică egală în stările patologice, iar celula monocitară este o celulă de această categorie, care se poate desvolta din toate celulele retoteliale şi chiar histiocitare, de unde şi denumirea de *histiomonocit* (Cazal). Trecerea în sânge ale acestor celule nu se face numai din aparatul mieloid, ci pot veni direct din aparatul reticulo-histiocitar. Este mai probabil că aceste celule se desprind din celulele endotelioide ale capilarelor tuturor acestor formaţiuni. Swirtschewskaja, în cazul publicat, dă un desemn foarte instructiv pentru acest proces, pe care Autorul a avut posibilitatea să-l confirme într'un caz studiat de el (Fig. 834). Acest proces a fost arătat de mult de Möllendorf. Rohr insistă în studiile sale asupra formării elementelor mieloide în *focare extramădulare,* afirmând că trecerea în sânge a elementelor tinere mieloide nu se face din măduva osoasă unde este o circulaţie închisă (v. morf. S. R .H.), ci din focare mieloide extramădulare. Autorul a constatat în mai multe cazuri, că splina în multe din ele, pre-

zenta reacţia oxidazelor pozitivă, pe când în măduvă nu erau decât puţine elemente mieloide cu reacţia oxidazelor pozitivă, fiind înlocuite printr'o hiperplazie reticulară, încât puţinele granulocite ce mai erau în sângele periferic, erau făcute în focarele extramădulare.

Leucemia monocitară trebue deci interpretată ca o *hiperplazie retotelială,* de unde aceste elemente neoformate trec în sânge, fie din splină fie din ganglionii hiperplazici, printr'un proces pe care nu-l putem surprinde, ca şi întreg mecanismul colonizării leucemice (v. Pat. leucemiilor). Caracterul patognomonic şi central al procesului leucemic, este mecanismul trecerii elementelor hiperplaziate în circulaţia sanghină, proces nelămurit, însă care nu se poate explica numai prin imaturitatea pur şi simplă a celulelor. Autorul crede că ţine de natura tumorală a procesului şi de focarele extra-

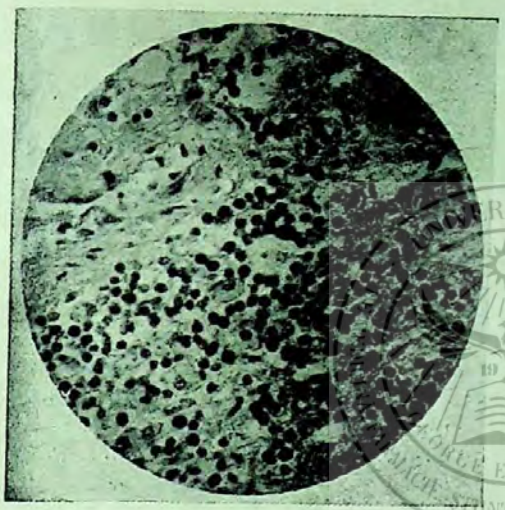


Fig. 828. — Retotelioză aleucemică malignă. Stomac. In submucoasă se văd celule monocitoide. (I. A. P. C.)

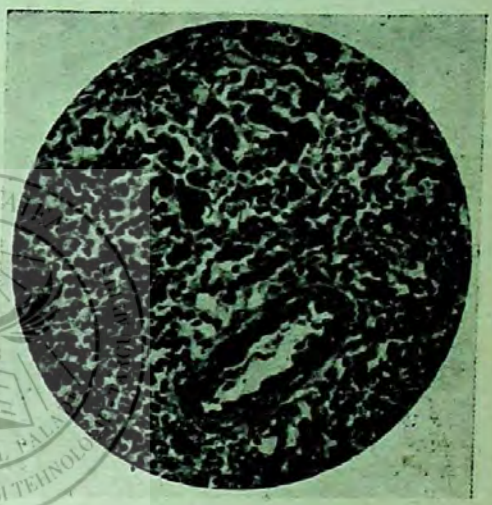


Fig. 829. — Retotelioză aleucemică malignă. Cuiburi de celule monocitoide. Bărbat 47 ani. (I. A. P. C.)

mădulare metastatice, unde capilarele vasculare sunt afectate de acest proces, constituind un argument nu de deosebire între procesele tumorale şi leucemice, ci de unitatea lor.

Am putea rezuma, spunând că proliferaţia unor elemente tinere leucocitare dau leucemii cu limfocite şi mielocite, iar proliferaţia celulelor retoteliale dau *Leucemii monocitare,* elementele proliferative fiind diferitele specii ale celulelor reticulare şi histiocitare mai mature sau mai puţin mature. De remarcat că leucemia monocitară este un *sindrom acut,* asemănător formelor mieloblastice, asupra cărora acordul este făcut ca fiind procese de natură tumorală.

LEUCEMIA CU PLASMOCITE

Este un sindrom controversat. In timpul din urmă, Fleishhacker şi Klima au publicat două cazuri cu *ficatul* şi *splina* mărite mult, iar ganglionii mai puţin; *anemie* şi *trombopenie.* In sânge peste 20.000 de plasmocite. Alt caz (Henning şi Keeilhack) cu 29.000 plasmocite în

sânge, iar la autopsie s'au constatat *infiltraţii plasmocelulare* în măduva osoasă şi multe alte organe, dar nicăeri *noduli circumscrişi* cu structură *mielomatoasă*. Sunt numeroase tranziţii între formele leucemice sau aleucemice şi formele tumorale circumscrise.

RETOTELIOZA ALEUCEMICĂ sau RETICULOENDOTELIOZA ALEUCEMICĂ

Este un sindrom încă foarte puţin diferenţiat şi individualizat deşi sunt un număr mare de cazuri publicate în literatura străină şi cea românească.

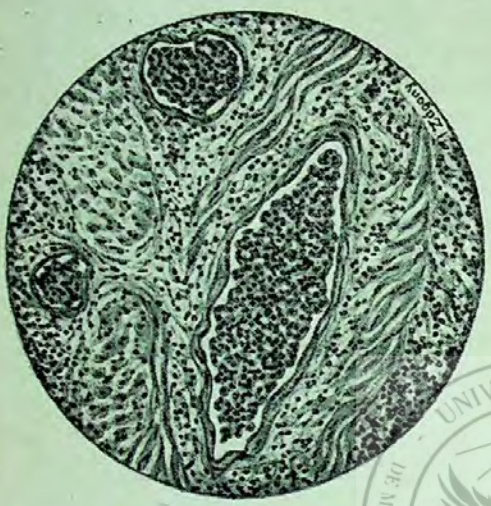


Fig. 830.— Tumoare a porţiunii incipiente a ileonului. Limfogranulom sau Reticulosarcom. Vase pline cu celule mari cu aspect de celule Sternberg. Titu Vasiliu şi Radu P. (I. A. P. C.)



Fig. 831. — Acelaş preparat din fig. 830. Celule de mărimi şi forme variete, unele Sternbergoide. (I. A. P. C.)

Aceste cazuri poartă mai multe numiri, după interpretarea dată de autori celulelor infiltrative şi a evoluţiei boalei, unii numindu-le *Reticulosarcoame*

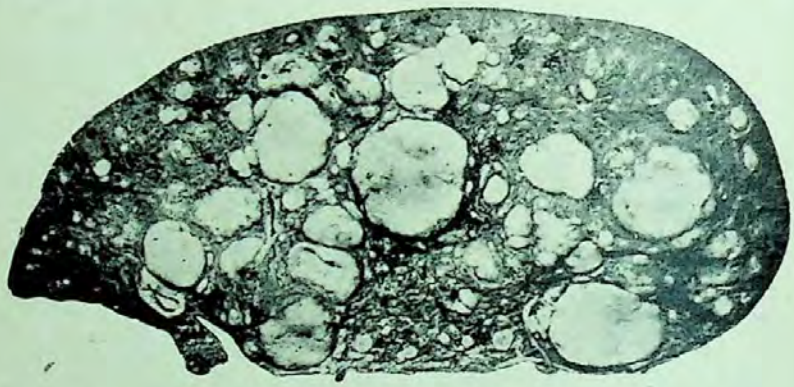


Fig. 832, — Splină. Reticulosarcomatoză. Bărbat 44 ani. Acelaş caz cu cel din fig. 598. (I. A. P. C.)

generalizate sau *Reticulosarcomatoze,* iar alţii *Reticulo-endotelioze aleucemice*. Nu sunt criterii sigure, cum pretind unii autori, de a se deosebi aceste

două feluri de procese şi nu se poate afirma dacă nu sunt etape ale aceluiaş proces, cu atât mai mult cu cât litigiul asupra naturei tumorale a leucemiilor, este nelămurit complet, după cum am văzut la capitolul leucemiilor. Nici de *Limfogranulomatoza H. P. S.* nu este totdeauna uşor de diferenţiat, de aceia se vorbeşte de forme *atipice* de limfogranulomatoză.

Clinic, sindromul seamănă cu acel al leucemiilor acute, deşi sunt forme cari evoluiază şi mai lent, unde se vorbeşte de o transformare sau chiar o *asociaţie* a formelor leucemice cu reticuloze sau invers. Din această cauză se împart aceste retotelioze în: *pure* şi *asociate.*



Fig. 833. — Pachete ganglionare cervicale şi supraclavicutare. Histologic: Reticulosarcom ganglionar generalizat. Autopsiat (581 A). (I. A. P. C.)

Dintre aceste forme asociate s'au publicat următoarele sindroame:

Retotelioză poliblastică (Lübbers) corespunzând formei numită de şcoala franceză *Leucoză dysarchică* (Chevalier, Cazal).

Reticuloza mielo-eritroblastică.

Reticuloză trombocitoblastică (Hagio).

Reticuloză aleucemică megacariocitară *(Mieloză aleucemică megacariocitară).* Acest sindrom mai bine cunoscut, trecut intre mieloze, poate fi încadrat mai bine între aceste reticuloze. Clinic se diagnostică greu, confundându-se cu Banti, aşa cum a fost un caz studiat de noi (Titu Vasiliu şi Dahnovici) (Fig. 811).

Reticuloza eritroblastică amegacariocitară.

Etiologia şi patogeneza Reticuloendoteliozelor

Nici unul din aceste sindroame nu au o etiologie unică şi eficientă, neputându-se vorbi decât de *condiţiuni cauzale* sau *catene cauzale,* unde factorii interni reprezentaţi prin constituţie, ereditate, glande endocrine, sensibilitate allergică, sistem nervos central şi vegetativ, vitamine, la cari se adaugă şi factori externi, infecţiuni şi toxici, dau prin înlănţuirea lor aceste boale.

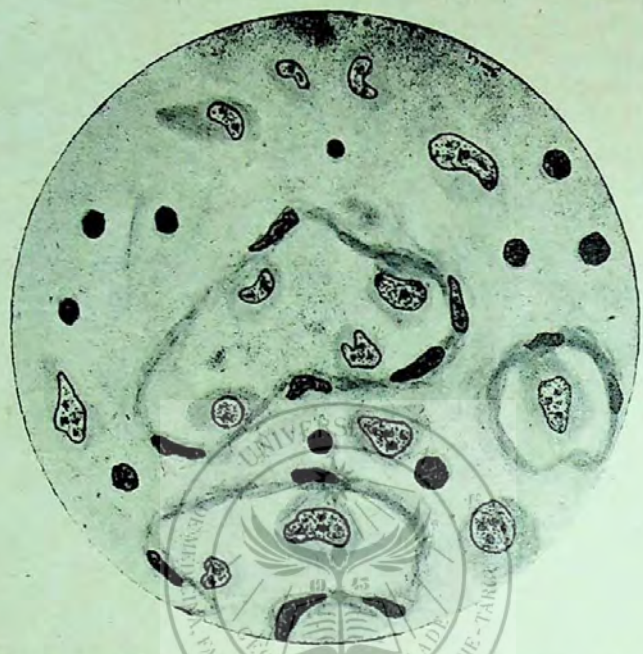


Fig. 834. — Angioreticulo-sarcom. Bărbat 38 ani. Ganglion cervical. Celule libere desprinse din celulele endotelioide ale capilarelor neoformative, Celule histiocitare perivasale de proveniență din histiocite. A. 470. (I. A. P. C.)

La unele din aceste reticuloze bacilul Koch joacă un rol, care, dacă nu este încă definit nu se poate exclude, deşi nu se găseşte prin metodele cunoscute, fiind dedus prin consideraţii histologice, clinice şi experimentale (Pagès, Cazal).

CAPITOLUL XII

NOȚIUNI DE TEHNICĂ AUTOPSICĂ ȘI HISTOPATOLOGICĂ

Moartea și Cadavrul

Moartea este încetarea funcțiunilor vitale, dovedită prin oprirea bătăilor inimei și ale respirației. Aceste fenomene, sunt date la rândul lor de încetarea schimburilor nutritive, fenomene proprii vieții. Moartea nu este *totală*, ci *parțială*, pentrucă nu toate celulele sunt distruse în momentul morții, multe celule rămânând încă în funcțiune, inima se mai contractă și răspunde la excitația electrică după acest moment. S'a dovedit că multe celule cardiace, pot crește în „vitro" după moartea individului.

Semnele morții

Răceala morții este un fenomen cunoscut. Cadavrul începe să se răcească încetul cu încetul, în raport cu temperatura mediului; răcirea completă se face aproximativ în 24 ore. S'a constatat o ridicare de temperatură trecătoare imediat după moarte, după care urmează răcirea.

Rigiditatea cadaverică, este dintre cele dintâi semne ale morții, care apare destul de devreme, dela 2—6 ore după moarte. Articulațiile se întepenesc, încât membrele se mișcă odată cu toate segmentele. Întepenirea începe cu musculatura maxilarului inferior și cefei, urmând apoi mușchii feței, ai toracelui, ai extremităților superioare și în urmă ale celor inferioare. Intr'un mediu rece, rigiditatea începe mai curând. La morții cari au desfășurat în timpul boalei o activitate mărită a musculaturei sau au avut crampe tetanice de exemplu, rigiditatea este mai mare și mai rapidă. Mecanismul rigidității este explicat prin formarea acidului lactic, glicogenul transformându-se în acid lactic în urma încetării vieții; deasemeni are loc o umflare a fibrelor musculare cu scurtarea lor. S'au constatat formațiuni de granule *ultrafine de miozină în fibrilele musculare,* deci modificări în structura coloidală a mușchiului, aducând în urmă *coagularea* miozinei. Sunt și alte hipoteze asupra întepenirei. După 24 de ore, rigiditatea dispare, mușchiul înmuiându-se. Inima se întărește de asemenea în prima jumătate de oră după moarte, pentruca după 24 de ore, să-și revie la starea din momentul morții. Musculatura netedă a tubului digestiv, de asemenea se face rigidă. Musculatura pielei, prin rigiditate, dă pielei un aspect asemănător cu cel pe care îl are pielea omului la frig, cu foliculii piloși proeminenți, ca o *piele de gâscă.* Trebue ținut seamă la interpretarea formei și consistenței

unor organe la autopsie, de cauza acestei rigidităţi cadaverice, inima în special apărând contractată şi mai scurtă. Când găsim inima contractată şi cavitatea ventriculului stâng goală, înseamnă că moartea nu s'a făcut prin paralizia inimei şi că inima a funcţionat până la urmă. Când inima este plină cu chiaguri şi dilatată, înseamnă că era în diastolă şi nu s'a mai făcut contracţia sistolică, explicând prin insuficienţa ei cauza morţii. Făcând o autopsie în primele ore, când rigiditatea este în plină creştere, ne-am putea înşela asupra interpretării, cavitatea putând fi goală din cauza rigidităţii, care a împins sângele post mortem în aortă, prin fenomenul rigidităţii şi nu aceea datorită funcţiunei musculaturei. *Dilatarea* inimei se judecă după două caractere. Secţionând inima, se observă mai bine excavaţia miocardului, dând fără indoială *aspectul unei cavităţi*, ştiind că în stare de contracţie, când musculatura a fost bună, nu există cavitate, având de a face cu ceeace numeşte anatomistul *cavitate virtuală*, care devine *adevărată* numai în diastolă. Al doilea caracter este *subţierea* unor trabecule musculare, de a patra categorie, cari devin cât un *fir de aţă* sau *de păr*. Această subţiere s'a făcut prin *dilatarea cavităţii* dată de slăbirea pereţilor inimei. Aceste două fenomene sunt foarte importante în orice caz de autopsie.

Petele cadaverice. *Tegumentele exterioare.* Cadavrul este albicios, marmorean, alteori are o nuanţă gălbuie anemică. Mai târziu, după 24 de ore, coloarea pielei se face roşie-violacee, apărând *petele cadaverice*. Apariţia petelor se face destul de curând, depinzând de temperatura exterioară, începând după câteva ore. Este primul semn *absolut sigur* al morţii. Petele sunt întâi diseminate, de diferite mărimi, putând deveni confluente, mai mult sau mai puţin. Pe abdomen petele apar mai curând, luând un aspect galben-verzui. Aceste pete se fac prin o difuziune a hemoglobinei în afara vaselor sanghine.

Starea vaselor la cadavru. Odată cu moartea se face o contracţie a arterelor, explicabilă printr'o iritaţie în centrul medular, cât şi prin staza vânoasă, inima încetând contracţiile. Sângele este împins în vine şi capilare. Se instalează curând o *hipostază* în toate organele, la care contribue în primul rând fenomenul gravităţii prin greutatea sângelui. Aceste pete hipostatice se găsesc mai ales pe părţile posterioare şi înclinate.

Coagularea sângelui se face în aproximativ o oră după moarte. Sunt chiaguri roşii „Cruori", unde se găsesc globule roşii şi sunt chiaguri albe slăninoase, din fibrină, zise *fibrinoase*, din cari au ieşit hematiile. Modificările cadaverice ale sângelui, depind şi de cauzele morţei. In asfixii şi unele intoxicaţii sângele este lichid neinchegat.

Putrefacţia cadaverică. Nu mult după moarte şi cu atât mai curând cu cât cadavrul este ţinut în locuri călduroase, încep *fenomenele de putrefacţie*. Aceste fenomene se caracterizează printr'o modificare a sângelui, o lichefiare prin hemoliză a hematiilor şi prin eşirea hemoglobinei din vase, trecând în ţesuturi, unde produce îmbibarea lor, dând coloarea roşie caracteristică, care ar putea fi luată de un necunoscător ca o hiperemie din timpul vieţei, ceeace este o mare greşeală. Coloarea roşie se transformă îndată în una roşie-cafenie-murdară. Prin acţiunea hidrogenului sulfurat din intestine, hemoglobina se transformă în *sulfhemoglobină*. Secţiunile organelor după-ce au fost scoase afară din corp, hemoglobina oxigenându-se, prezintă o coloare roşie-aprinsă, datorită *oxihemoglobinei*. Sub acţiunea

corpilor sulfuraţi de multe ori, mai cu seamă în pereţii intestinali, se găsesc pete negre numite *melanoze false*, prin transformarea hemoglobinei în sulfhemoglobină. Putrefacţia este un proces chimic foarte complex şi bacteriologic. Bacteriile intestinale ale cadavrului contribue la această putrefacţie. S'a constatat că bacteriile nu pătrund în organele interne înainte de 24 ore, chiar bacilul coli, care se găseşte în intestin. Lipsa de reacţie a organismului, face ca prezenţa bacteriilor să lucreze altfel decât la vii şi ceeace numim noi putrefacţie, nu este asemănător cu procese inflamatorii piogene şi putride vitale, când se formează puroiul. Sunt transformări chimice ale substanţelor organice ale organelor, la cari iau parte, într'o măsură oarecare, substanţele toxice bacteriene. Sunt fenomene de **Autoliză** în cea mai mare parte. Aceste fenomene au fost cunoscute de mult în stomac şi intestin, pancreas, şi denumite de H u n t e r *autodigestie cadaverică*. Odată cu putrefacţia, apare şi mirosul cadaveric. Tonusul organelor scade, corneea se turbură, globul ocular cade. După aceste aspecte ale cadavrului, se pot deduce multe fapte asupra felului morţii.

Tripiedul morţei. Moarte se numeşte atât starea organismului lipsit de vieaţă cât şi procesul prin care vieaţa încetează.

Pe masa de autopsie trebue să căutăm caracterele morţii, pe cari le-am văzut mai sus şi să constatăm şi leziunile organelor cari prin perturbarea funcţiunei lor, au adus moartea. Vieaţa este un complex de fenomene vitale şi mecanismul morţii este de asemenea foarte complex, rezultând din o înlănţuire de perturbări. Respiraţia este factorul esenţial, fără de care vieaţa este cu neputinţă. Leziuni mari ale *plămânului*, cari explică prin ele lipsa de *oxigenare*, pot constitui *baza morfologică* a morţii. Moartea se poate explica prin anumite leziuni pulmonare. Acelaş lucru cu *inima*. Leziuni mari ale inimei explică moartea şi acelaş lucru se poate spune de *creier*. Dela începuturile anatomiei patologice, aceste trei organe erau considerate ca fiind singurele cari pot produce moartea prin ele însăşi, constituind *Tripiedul morţii*. Lipsa ficatului este incompatibilă cu vieaţa, tot aşa a pancreasului şi rinichiului, însă leziunile acestor organe, nu sunt totdeauna aşa de mari, ca toate celulele să fie distruse şi deci să se explice moartea prin aceste leziuni. Deşi, moartea se explică întâi prin corelaţia funcţională, totuşi se poate admite că moartea poate să fie cauzată în afară de Tripied şi prin *leziunile ficatului, pancreasului* şi ale *rinichiului*.

Una din întrebările la cari trebue să răspundă cel ce face autopsia, este: care e *cauza morţii*.

Patologistul, nu se mulţumeşte numai cu constatarea morţii, ci caută înlănţuirea fenomenelor morbide, comparând felul leziunilor găsite cu felul funcţiunei diferitelor organe, cunoscute prin examenul clinic şi deducând importanţa şi succesiunea lor. Se înţelege că medicul care a examinat bolnavul, a dedus din acele fenomene, leziunile diferitelor organe. Cel ce autopsiază trebue să aibă toate datele clinice, reconstituind tot procesul morbid, încât face operă clinică anatomo-patologică.

Moartea naturală

S'ar putea numi astfel o moarte care survine atunci când ultimile celule s'au epuizat prin uzură şi vieaţa încetează. Nu se poate şti câte celule trebuesc pentruca organismul să funcţioneze încă şi care este limita unde vieaţa

încetează. Această moarte naturală s'ar putea închipui că se face prin *crei-ier,* pentrucă elementele celulare la bătrâni, se atrofiază şi procesul rege-nerativ este nul, deci la un moment dat, este sub limita infimă necesară vieţii. Tot acelaş lucru se poate spune şi de fibra musculară cardiacă. Acea-stă moarte naturală nu există însă, pentrucă totuşi, totdeauna, intervine o cauză mai mică sau mai mare, care este ceva în plus şi cere mai multă ener-gie decât acea pe care un organism bătrân epuizat poate să o mai dea şi atunci încetează viaţa. Moartea deci nu este naturală, ci este cauzată de o îmbolnăvire nu a unui organ, ci *prin corelaţia funcţională a organelor.*

A) Autopsia anatomo-patologică

Anatomia patologică nu studiază leziunile cadavrelor, ci pe acelea ale or-ganismului uman bolnav. Infăţişarea modificărilor patologice pe cadavre este schimbată şi diferă de aceea au fost în timpul vieţii. Ceeace vedem pe cadavru trebue cercetat şi completat cu studiul leziunilor externe sau vizi-bile la bolnavi, sau prin cele văzute în imprejurări excepţionale, cum le poate oferi chirurgia, pentru unele leziuni interne, abdominale, craniene, pleurale, găsite la diferitele organe, cât şi cu ceeace s'a verificat prin expe-rimentare la om şi animale. Dacă Anatomia Patologică se studiază pe ca-davru în practica de toate zilele, este din neputinţa de a face altfel, în mod sistematic. La cadavru putem vedea, examina în linişte totul, amănunţit, continuând astfel observaţia clinică. Este o *clinică prelungită în timp,* deşi nu este decât o parte din totalul fenomenelor. Metoda autopsiilor a adus în secolul al XIX-lea progresul cel mai considerabil în studiul patologiei. Aso-ciată în urmă cu metoda *bacteriologică,* intrată în serviciul autopsiilor şi cu *Medicina experimentală,* a contribuit în gradul cel mai înalt, la lămuririle patogenetice şi etiologice, cât şi la cunoaşterea boalelor umane, servind te-rapeutica. Metoda autopsică, este continuarea şi completarea studiului bol-navului, făcut în clinică, cu tot arsenalul de metode pe cari le avem la dis-poziţie. Prin această metodă, studentul vede leziunile cari corespund la tur-burările funcţionale constatate în capitolele de patologie, stabilind relaţiile dela cauză la efect şi înţelegând astfel complet mecanismul îmbolnăvirei or-ganului studiat, iar medicul controlându-se, perfecţionându-se, *descopere* fapte noi, autopsia aducând totdeauna ceva nou, fiecare caz nefiind la fel cu altul. Fără acest instrument, care este *autopsia anatomo-patologică,* medicul rămâne *rutinarul,* care aplică toată viaţa lui noţiunile învăţate, fără să vadă dacă a greşit sau nu şi fără să-şi poată îndrepta greşelile făcute în interpre-tarea fenomenelor clinice. Autopsia *controlează* concordanţa dintre simp-toamele observate la bolnavi în timpul vieţii şi leziunile macro- şi micro-scopice găsite, *întregeşte* diagnosticul şi *face sinteza* completă a fenomene-lor patologice. Este un studiu în acelaş timp de *observaţie* şi de *discernă-mânt critic,* învăţând în fiecare caz, ceeace altă dată îi va servi medicului, pentruca să deducă din timpul vieţii, ceeace i-a scăpat înainte. Anatomia patologică este *îmbinarea fenomenologiei clinice cu morfologia,* este o ju-mătate din studiul patologiei. In felul acesta autopsia poate fi numită *Cli-nică post-mortem.*

Autopsia trebue făcută *sistematic* pentru a fi folositoare. Tehnica este simplă şi uşor de învăţat, încât poate fi executată uşor în cel mai mic spi-

tal, în condiţii suficient de bune. Numai lipsa de convingere a mediculuidespre folosul autopsiei şi lipsa de cunoştinţe, îl face să se lipsească de ea,crezând că trebue să aibă la îndemână instalaţii mari şi oameni specialişti în acest scop; autopsia nu este *periculoasă* pentru medic şi nu poate da nici o teamă de infecţii sau contagiune, cu elementare precauţiuni şi obişnuinţă, pe cari trebue să le posede orice medic în gesturile lui; el îşi poate forma un ajutor din orice laborant, care să-l ajute. O sală mică, câteva instrumente, o bluză, cu sau fără mănuşi de cauciuc, sunt tot ceeace trebue.

Regulele generale ale autopsiei

Pentru a nu omite examenul unor organe, autopsia se face într'o *ordine bine stabilită* şi nu căutând dela *început* organul care în timpul vieţii a fost socotit ca bolnav. Autopsia începe cu capul şi merge sistematic cu gâtul, toracele, abdomenul, cercetând organ cu organ. Având o *sistemă*, nu se poate uita nici un organ, totul trecând sub cuţit şi sub ochi, la timpul lui.

Autopsia este bine să se facă „în situ". Metoda aceasta a practicat-o 50 de ani profesorul Babeş în Institutul din Bucureşti şi de 26 de ani, o practicăm în Inst. de Anatomie Patologică din Cluj. Au fost divergenţe mari asupra tehnicei în jumătatea a doua a secolului al XIX, între metoda aplicată de Virchow la Berlin şi cea a lui Rokitansky la Viena. Primul a procedat prin scoaterea organelor şi tăierea lor sistematic pe masă *în afară de cadavru*, pentru o mai sistematică şi o mai amănunţită tehnică. Rokitansky a preconizat şi practicat metoda *„în situ"*, adică lăsând organele la loc, cu legăturile lor şi făcând secţionarea fiecărui organ pe loc, suficient ca să se vadă totul şi nici legăturile să nu fie alterate; Babeş a continuat pe profesorul lui dela Viena. Această metodă are avantajul de a fi mai *simplă* şi mai uşor de aplicat în săli mai modeste, având meritul de a nu tăia organele din legăturile lor naturale, putând reveni, de multe ori fiind greu de constatat unele fapte anatomice dela început, separând însă organele, nu se mai poate face reconstituirea raporturilor dintre ele.

In acelaş timp cu facerea autopsiei, este bine să se dicteze unui ajutor tot ce s'a constatat. Această descriere, trebue făcută scurt, notând numai *ceeace este patologic*. Nu este nevoe de a descrie totul, înţelegându-se că ceeace nu s'a descris era fără importanţă şi nu este nevoe de a scrie ce e normal. Dacă se face câte odată, o notare scurtă ale unor organe examinate şi normale, este mai mult de a da siguranţa că acele organe *au fost examinate*, mai cu seamă acolo unde diagnosticul clinic, indica anumite leziuni şi unde s'ar fi putut bănui neobservarea lor la autopsie. In enumărarea celor constatate, nu se exprimă *diagnosticul leziunei, ci se descrie leziunea*. Nu scriem la creier că este meningită, ci spunem cum se prezintă meningele. Diagnosticul trebue făcut numai după ce toată autopsia a fost făcută, fiind notat pe margine sau la sfârşitul protocolului. Orice prosectură este bine să aibă o condică specială pentru protocoale.

Diagnosticul trebue completat după ce examenul histologic al diferitelor ţesuturi sau organe a fost făcută. Multe din aceste examene, se pot face în timpul autopsiei. Se pot face examene histologice rapide prin secţiuni la ghiaţă şi o fixare rapidă la cald. Se pot face lame întinse şi uscate, colorate repede. O metodă excelentă este facerea unei lame întinse *prin apăsare şi lipire*. Se ia o bucăţică de organ în pensă şi se atinge uşor cu ea, apăsând

încet pe suprafața unei lame curate. Această lipire a organului de lamă, lasă o cantitate de substanțe din acel organ, celulele rămânând întregi, ceeace nu se întâmplă prin întinderea, prin *frecare* și *sdrobire* a unei bucăți de organ.

Tot extemporaneu se pot face *examene bacteriologice* cari se fac prin lame pentru examinarea bacteriilor. Alte ori se fac și însămânțări din diferite leziuni și în special din splină. Aceste cercetări bacteriologice, completate cu *însămânțări din splină* și alte organe, sunt foarte necesare pentru un examen complet post-mortem. Este metoda practicată de B a b e ș, care se aplică și în institutul nostru. O serie de boale infecțioase trebuesc să aibă și confirmarea bacteriologică. De multe ori numai prin bacteriologie, putem face diagnosticul: așa în paratifus, dizenterie, streptococie, botulism, malarie, turbare.

Tehnica autopsiei se învață făcând-o singur în sălile de autopsie, mai bine decât din cărți. Cel ce autopsiază, se îmbracă într'un halat cu mâinile goale până la cot. Își pune mănuși sau dacă nu sunt, își verifică integritatea tegumentelor mâinilor, spălându-se cu puțin alcool și își unge mâinile cu puțină grăsime, de preferință untdelemn. Trebue atenție pentru cel ce autopsiază, pentruca să se murdărească cât mai puțin pe halat și pe mâini. Secțiunile în organe se fac în *direcția axei mari principale* a organului. Secțiunea se face *profundă*, cu o singură trăsătură, iar nu *ferăstruind* organul. Nu se fac *prea multe secțiuni*, una fiind suficientă de multe ori și când e nevoe de mai mult de una, de două sau trei, ele *se fac paralel* cu prima. Organele nu trebuesc ciopârțite pentru a putea fi păstrate și mai departe în colecție sau muzeu, unele fiind rare și foarte prețioase. O autopsie se face în condiții bune, în o jumătate până la trei sferturi de oră. Cadavrul trebue închis prin cusătura peretelui toracic și abdomenului, cât și a pielei craniului; se spală bine cadavrul, încât atunci când autopsia e gata, să semene cu un bolnav operat și cusut, nedeformat, pentruca familia să nu aibă impresia unei mutilări sacrilege, corpul fiind dreptul familiei și fiind sacru pentru cei cărora le-a aparținut. De multe ori se pot obține autopsii cu autorizația aparținătorilor, când li se arată necesitatea și interesul celor ce rămân după dispărut. Legea noastră permite autopsia numai după 24 de ore, dar se pot face și mai repede când necesitățile științifice o cer.

In cele ce urmează voi expune, ca adaus, pe lângă indicațiile generale de mai sus, unele din metode, așa cum le-a practicat B a b e ș și pe cari le-am introdus și în Institutul de Anatomie Patologică Cluj, găsindu-le cele mai bune.

Inainte de a proceda la facerea autopsiei, este bine ca patologistul să cunoască *istoricul* clinic al cazului de autopsiat. Aceste date clinice asupra mersului boalei cum și diagnosticul clinic le ia, fie din foaia de observație clinică, fie că îi sunt comunicate de medicul curant, care ar fi de dorit să asiste și el la autopsie.

Vârsta, sexul, profesiunea, istoricul și *evoluția boalei*, dau celui care autopsiază, indicațiuni prețioase pentru rezolvarea cazului. Pus astfel în cunoștință cu cazul, prosectorul va proceda apoi la facerea autopsiei.

Ca și un examen clinic, *actul autopsiei*, se compune din două părți: 1. *Examenul general al cadavrului*, și 2. *Autopsia propriu zisă*, adecă deschiderea cadavrului și examinarea minuțioasă a diverselor organe și sisteme de organe.

In *examenul general* vom reţine şi nota, tot ceeace este propriu acelui cadavru, — sexul, talia, vârsta, şi eventualele semne ale unei constituţii deosebite, — precum şi starea tegumentelor şi ale unor mucoase, ale ţesutului subcutanat, ale muşchilor şi oaselor cum şi ale grupelor ganglionare palpabile la exterior; se vor nota schimbările de culoare ale tegumentelor-şi mucoaselor, edemele cu diversele lor forme, hipertrofiile ganglionare, leziunile traumatice şi chirurgicale vechi şi noui, trecându-se în *protocolul autopsiei.*

Cutia craniană şi măduva spinării

Deschiderea cadavrului se începe, deobiceiu, prin deschiderea *cutiei craniene.* In rarele cazuri când indicaţii speciale cer *scoaterea măduvei spinării,* este de preferat a se începe cu aceasta. In acest scop trebue un ferestrău special, dublu, cu care, cadavrul fiind pus cu coloana vertebrală în sus, se



Fig. 835.

taie uşor lamele vertebrale şi se descopere măduva, care poate fi examinată „în situ" destul de bine.

Indepărtarea pielei păroase a capului pentru *deschiderea cutiei craniene,* se face printr'o incizie semicirculară, care uneşte, trecând peste creştetul capului, cele două mastoide. Se scalpează apoi tegumentele, partea anterioară fiind răsturnată asupra feţii, partea posterioară pe ceafă (Fig. 835). Se secţionează apoi muşchii temporali şi se ferestrueşte calota de jur împrejur, linia de ferăstruire trecând în partea anterioară la un deget deasupra arcadelor sprincenoase, iar posterior deasupra protuberanţei occipitale externe (Fig. 836). Cu ajutorul unei dalte cu mâner, se luxează calota, se ridică şi ne rămâne în faţă creierul acoperit de învelişurile sale (Fig. 837). Se incizează cu foarfeca meningele dur, dealungul aceleiaş linii ca şi la calotă, pătrunzând profund în partea anterioară, între cele două emisfere, pentru a secţiona inserţia pe apofiza crista galli şi se ridică apoi dura. Se ridică lobii frontali şi se eliberează creierul de toate legăturile lui vasculare şi nervoase; se incizează cortul creieruşului şi intrând profund în canalul medular cer-

vical, se taie măduva sub bulb. Creierul astfel liberat de toate legăturile sale, se scoate ţinându-l în palma stângă şi luxând cu mâna dreaptă creieruşul şi măduva din locurile lor (Fig. 838).

Tăierea creierului. Se face prin secţiunea orizontală Fleichsig-Wirchow (Fig. 839), sau prin secţiunile verticale, paralele, a lui Pitres (Fig. 840). Este bine a ţine creierul în formol diluat timp de câteva zile şi pe urmă să se facă secţunile cerute. De obiceiu, ne mulţumim cu secţiunile orizontale simple, băgând de seamă ca cuţitul când intră pe lângă corpul ca-

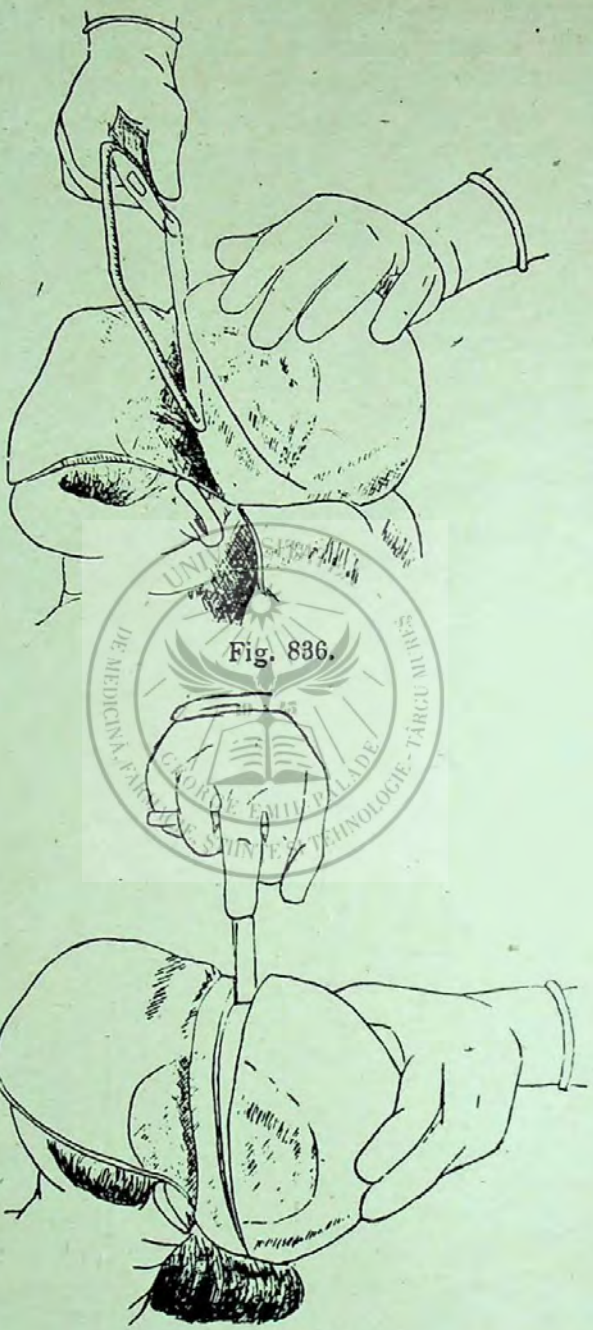


Fig. 836.

Fig. 837.

los, să-l ţinem îndreptat cu tăişul în afară şi în jos, astfel ca să secţioneze şi nucleii centrali, cari sunt mai profunzi.

Ţinând creieruşul cu mâna stângă, în fiecare lob se face o secţiune paralelă cu faţa lui superioară, la jumătatea organului; o a treia secţiune se face vertical pe linia mediană a feţei posterioare, deschizând ventriculul al patrulea.



Fig. 838. Fig. 839.



Fig. 840.

Cutia toracică şi cavitatea abdominală

Deschiderea acestor cavităţi se face printr'o *incizie unică mediană*, care pleacă de sub menton şi ocolind ombilicul, se termină la pubis (Fig. 841), în afară de cazurile când indicaţii speciale cer deschiderea separată sau a uneia sau a alteia dintre ele. Se taie ţesuturile moi dealungul acestei incizii, în regiunea sternală până la os (Fig. 842), iar la abdomen se incizează şi peritoneul, intrând printr'o butonieră cu două degete în cavitate,

lărgind şi ridicând buzele inciziei, pentru a nu tăia şi organele de dedesubt (Fig. 843). Se secţionează dinăuntru înafară şi fără a tăia tegumentele şi ţesutul subcutanat, inserţia muşchiului drept abdominal pe pube, pentru a lărgi accesul în cavitatea abdominală şi se trece apoi la ridicarea ţesuturilor moi din regiunea toracică. Ridicarea acestor ţesuturi se face prin răsturnarea lor pe mâna stângă şi eliberarea lor prin incizii lungi, perpendiculare pe grilajul costal. Operaţiunea se prelungeşte până în linia axilară mijlocie (Fig. 844—845). Se ridică apoi plastronul sternal secţionând coastele de ambele părţi dealungul articulaţilor condrosternale şi liberându-l din articulaţiile cu clavicula şi legăturile cu diafragmul. Astfel, viscerele din cutia to-



Fig. 841.



Fig. 842.

racică şi abdomen sunt accesibile examinării. Această examinare se face „in situ" păstrând legăturile şi se începe cu examinarea şi tăierea plămânilor.

ORGANELE TORACICE

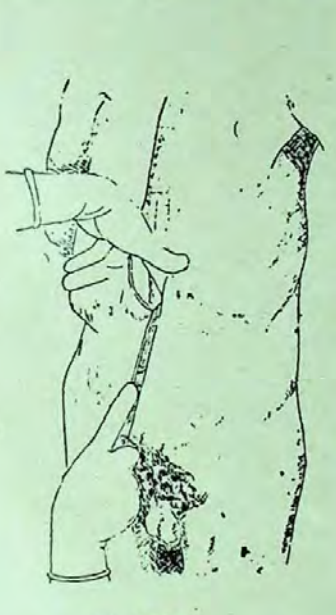
Plămânii. Se ridică plămânul drept — după ce s'a desprins bine de peretele costal cu mâna, rupând aderenţele cu peretele costal, — către hil; se trage bine plămânul peste marginea coastelor, din dreapta, ţinându-l bine cu putere în mâna stângă făcută în formă de ghiară.

Ne trebue un cuţit lung de 20—30 cm şi lat de 2,5—3 cm, cu care se face o secţiune de sus în jos, prin tot plămânul, ţinând cuţitul lângă hilul plămânului. Secţiunea trebue să fie unică, nu ferestruită.

Se trage şi plămânul stâng peste mediastin tot pe marginea coastelor din dreapta, ca şi plămânul drept şi se face o secţiune lungă pe axul cel mare. O singură secţiune este suficientă pentru a observa întreg plămânul.

Se examinează plămânul şi la nevoe pentru dovedirea părţilor atelectatice, se face *docimazia pulmonară*. Se aruncă în apă porţiuni mici din regiunile suspecte ca atelectatice, fără a le strivi. Bucăţelele vor cădea la fund în atelectazia completă, sau vor înnota între două ape, în atelectazia parţială, sau vor rămâne la suprafaţa apei dacă sunt pline cu aer. In primele două cazuri, *docimazia* se zice *pozitivă* sau *parţial pozitivă*, iar în ultimul *negativă*. Se încheie apoi examinarea plămânilor cu examinarea ganglionilor hilari şi tracheo-bronchici, starea cărora ne poate da indicaţiuni preţioase atât în afecţiuni locale pulmonare cât şi într'o serie întreagă de procese generale.

Inima şi sacul pericardic. Inima rămâne pe loc în torace. Se deschide pericardul în formă de Y, prelungind secţiunea liniară făcută dela gaura tă-



Fi. 843.

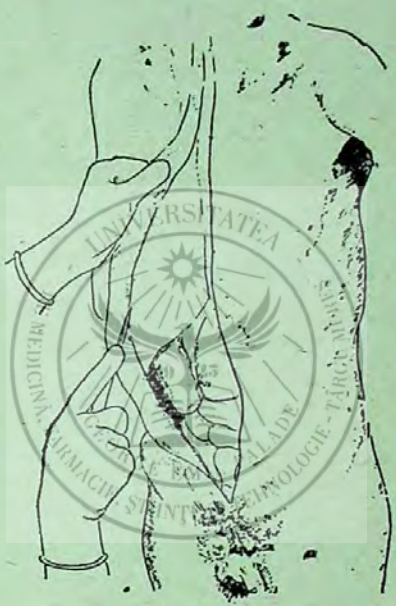


Fig. 844.



Fig. 845.

iată în sacul pericardic, cu două secţiuni, la stânga şi la dreapta şi în sus; este mai bine să se deschidă cavitatea pericardică cu foarfeca.

La secţionarea inimii se întrebuinţează acelaş cuţit ca pentru plămân. Se prinde inima cu palma stângă (Fig. 846), lăsând marginea ventriculului stâng liberă; cu cuţitul aşezat cu tăişul în jos, se taie tot peretele pe marginea stângă cu o mişcare de pătrundere, de sus în jos, cuţitul ţinut ca un condeiu de scris, până când rezistenţa este învinsă şi s'a pătruns în cavitatea ventriculară. Se scoate cuţitul şi se face o gaură în atriul stâng, străpungându-l între cele două vine pulmonare, după ce s'a atins inima din mâna stângă bine către corp, pentru a le avea libere şi a vedea cele două vine. Se scoate cuţitul şi se pune jos, pentru a se sonda cu degetul arătător drept orificiul atrio-ventricular stâng. Introducem apoi vârful cuţitului prin deschizătura din ventricul, cu tăiuşul în afară şi căutăm să pătrundem cu vârful cuţitului prin orificiul atrio-ventricular stâng fiind atenţi a nu străpunge nimic inutil şi eşim cu cuţitul prin orificiul făcut în atriu; cuţitul este ţinut numai de mâner între toate degetele (Fig. 847). Tăietura se face

împingând lama dinăuntru către înafară și de jos în sus. Avem astfel deschise atât *ventriculul* cât și *atriul stâng*, cu o singură tăietură.

Se apucă din nou inima de vârf cu toate degetele mânei stângi (Fig. 848), policele pe fața anterioară și se rotește așa fel, ca marginea dreaptă a ventriculului drept să fie verticală și gata de deschis. Cu cuțitul ținut cu ascuțișul în spre *dreapta* și în jos, pe dedesubtul mânei stângi, se pătrunde cu

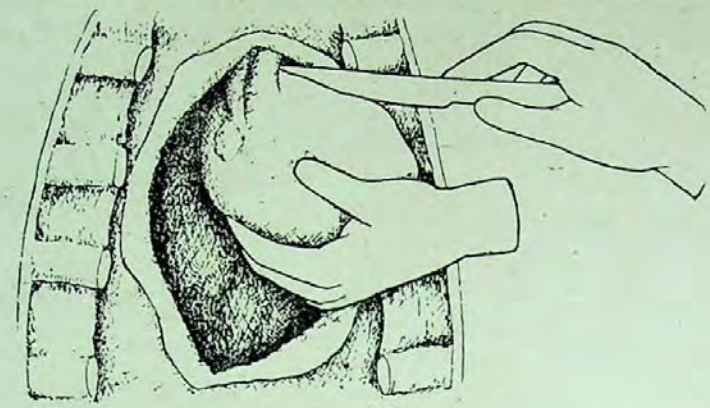


Fig. 846.

vârful cuțitului, prin *transfixie*, în cavitatea *ventriculului drept*, ținând cuțitul vertical și apoi se împunge ușor vârful lui, până în atriul drept, prin orificiul atrio-ventricular drept, pentru a ești prin atriu cu o tăietură la fel cu cea din stânga, deschizând astfel ambele cavități drepte.

După ce s'au examinat orificiile atrio-ventriculare și cavitățile ventriculilor și atriilor, se deschid cele două artere mari, *pulmonara* și *aorta*. Se începe mai întâi cu pulmonara. Se prinde cu degetele mânei stângi buza



Fig. 847.

ventriculului drept, iar cu foarfeca sau cuțitul se taie cu o secțiune perpendiculară pe marginea liberă a ventriculului și se pătrunde astfel direct în *artera pulmonară*.

Pentru a deschide aorta, se prinde cu degetele mânei stângi vârful inimei și cu degetul arătător drept se sondează întâi orificiul aortic, controlându-se starea valvulelor sigmoide și mărimea orificiului. Luând apoi cuțitul în mână, îl introducem ușor printre valvulele sigmoide și după ce am

ajuns în aortă, o străpungem cu vârful cuţitului la o distanţă de doi cm dela orificiul aortic (Fig. 849); se observă bine unde trece ascuţişul cuţitului la nivelul orificiului aortei şi se dă o astfel de direcţie cuţitului, ca să taie peretele ventricular stâng, imediat şi paralel cu septul interventricular. Această tăietură, se face bine şi cu fóarfecă lungă şi solidă. O deschidere mai bună a aortei, este a lui B a b e ş şi pe care o recomandăm, după un timp, când cel ce face autopsia este familiarizat bine cu anatomia inimei. După ce s'a pătruns cu cuţitul în aortă, se străpunge peretele aortei şi apoi cu tăişul cuţitului în sus, trăgându-se cuţitul, se taie astfel peste conul arterial drept şi septul *interventricular* pe o bună întindere, încât pe secţiune se vede acest sept de sus până jos, pe toată lungimea, între ventricule. Se poate examina astfel *fascicolul lui* H i s s, dealungul acestui sept interventricular, de ambele părţi endocardice a lui. De multe ori paliditatea mare şi coloarea galbenă a acestei porţiuni a septului sau transformarea lui cicatricială, explică unele turburări ale funcţiunei inimei, contribuind la facerea diagnosticului.

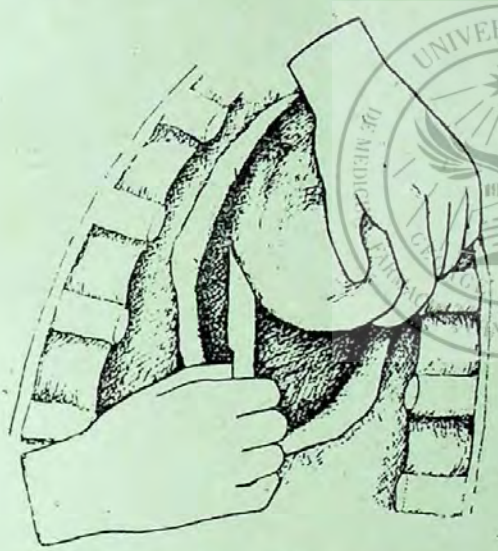


Fig. 848.



Fig. 849.

ORGANELE GÂTULUI ŞI ALE MEDIASTINULUI

După tăierea şi examinarea organelor din cutia toracică, se scot aceste organe împreună cu ale gâtului păstrând legăturile dintre ele. Se taie în acest scop în semicerc muşchii de pe faţa internă a maxilarului inferior, pătrunzând în cavitatea bucală. Trăgând puternic de limbă, se taie şi se detaşează ţesuturile din fundul faringelui, scoţându-se împreună cu limba şi amigdalele şi uvula. Se detaşează apoi dealungul coloanei vertebrale organele gâtului şi ale mediastinului şi secţionând la nivelul diafragmului, se scot într'un singur bloc: limba, amigdalele, organele gâtului şi ale toracelui. Se examinează apoi amănunţit toate aceste organe. Se taie mai întâiu în axa longitudinală amigdalele, apoi, la fel, lobii tiroidieni. Cu ajutorul unui

foarfec puternic, ţinând organele cu faţa anterioară în sus, se taie limba median în două, apoi epiglota şi pătrunzând în laringe se deschide împreună cu tracheea, bronşiile şi la nevoie şi ramificaţiile mici ale acestora (cu o foarfecă mică). Se deschide apoi esofagul pe linia mediană posterioară cu o foarfecă.

ORGANELE ABDOMINALE

Inainte de tăierea şi scoaterea acestor organe se examinează cu atenţie starea peritoneului, visceral şi parietal. Se scoate apoi marele epiplon, tăindu-l cu foarfeca de pe curbura mare a stomacului, apoi, dacă eventualele leziuni locale nu impun o altă succesiune, scoaterea celorlalte organe o facem în ordinea următoare:

Splina. Intrăm cu mâna stângă în hipocondrul stâng şi prinzând în mână organul îl luxăm în sus, întinzând bine legăturile vasculo-conjunctive din hil, pe cari le tăiem cu o foarfecă sau cuţit. Organul, scos şi ţinut în palma stângă, se taie apoi în axa longitudinală. Este bine ca în toate cazurile să se măsoare greutatea şi dimensiunile splinei.

Ficatul. Inainte de scoaterea şi tăierea ficatului, se caută starea şi *permeabilitatea căilor biliare mari.* In acest scop se deschide duodenul, punându-se în evidenţă ampula lui Vater. Printr'o presiune asupra vezicei biliare, ne dăm seama apoi, dacă bila se scurge în duoden ca şi de calităţile ei.

Pentru *scoaterea Ficatului,* tăiem mai întâiu ligamentele cari îl leagă de diafragm şi peretele abdominal posterior; (lig. suspensor, coronarian şi unghiular), apoi ridicând organul, tăiem legăturile dela hil.

Organul scos, se secţionează în axa longitudinală, cu o singură tăietură profundă şi dreaptă. Dacă sunt indicate tăieturi multiple, e bine ca ele să fie făcute paralel. Se deschide apoi cu o foarfecă mică, vezica biliară şi căile biliare.

Inainte de secţionarea ficatului se va căuta şi greutatea lui.

Rinichii şi capsulele suprarenale. In mod curent scoatem şi examinăm rinichii, înaintea organelor tubului digestiv. Dacă vrem însă să păstrăm continuitatea cu ureterele şi vezica urinară, scoaterea organelor urinare se face după aceia a tubului digestiv. In primul caz se îndepărtează ansele intestinale în partea opusă rinichiului pe care vrem să-l scoatem; evidenţiem loja renală şi printr'o tăietură făcută înafara şi înapoia convexităţii renale, deschidem această lojă. Cu mâna stângă eliberăm rinichiul din lojă, având grijă ca să rămâie ataşată de el capsula suprarenală corespunzătoare şi apoi ridicând organul, tăiem legăturile cu hilul. Ţinând rinichiul în palma stângă se incizează mai întâiu capsula, dealungul convexităţii renale, şi se desprinde cu o pensă; apoi, în aceeaş poziţie, se taie parenchimul până în hil, cu o singură tăietură. Se taie apoi capsula suprarenală în axa longitudinală.

Se vor cântării întotdeauna şi rinichii.

Tubul digestiv. Pentru examinarea tubului digestiv sunt preconizate tehnici variate, starea locală indicând alegerea uneia sau alteia din aceste metode. Stomacul şi intestinele pot fi deschise şi pe loc, este însă preferabil să fie scoase afară. Scoaterea intestinului se poate face, fie începând dela unghiul duodeno-jejunal, fie dela rect, intrând în acest caz cât mai jos posibil. Incepând de sus, facem o dublă legătură la inceput jejunului, secţionăm intestinul între legături şi apoi ţinând cuţitul în mână în felul cum ţine

violinistul arcuşul, tăiem mezenterul la inserţia pe intestin, cât mai aproape de intestin. Mezenterul rămâne astfel lipit de coloana vertebrală. Eliberăm apoi cecul şi intestinul gros de legăturile lor şi la rect, secţionăm iarăşi între două legături. Intreaga masă intestinală este astfel eliberată şi se poate examina, secţonându-se de preferinţă într'un vas cu apă. Intestinul subţire se deschide dealungul inserţiei mezenterului, iar cel gros dealungul bandeletei epiploice.

Stomacul, Duodenul şi Pancreasul. Deschiderea şi examinarea acestor organe se poate face şi pe loc, este însă preferabil ca ele să fie scoase din cadavru. Trăgând stomacul în jos şi ajutorul ridicând diafragmul, se taie transversal cât mai aproape de diafragm esofagul. Se eliberează apoi legăturile stomacului cu coloana vertebrală trecând pe dinaintea marilor vase şi pe dinapoia pancreasului şi eliberând şi duodenul se scot toate trei organele în bloc. *Deschiderea stomacului* o facem apoi cu foarfeca dealungul marei curburi, începând dela esofag, trecând puţin înaintea inserţiei epiploonului. In apropierea pilorului schimbăm direcţia foarfecelui, astfel ca tăietura să treacă pe la mijlocul feţii anterioare a pilorului, iar la duoden pe marginea convexă.

După examinarea stomacului şi a duodenului trecem la tăierea *Pancreasului,* pe care îl avem înapoia stomacului. Izolăm organul şi printr'o tăietură transversală la limita dintre cap şi coadă evidenţiem canalul lui W i r s u n g, pe care, cu o mică foarfecă butonată, îl putem deschide apoi până în duoden. Facem apoi o incizie longitudinală a organului dela cap la coadă. La nevoe se pot face şi incizii transversale, tăind organul în făşii subţiri, 1—2 cm grosime, cari permit examinarea minuţioasă a întregului organ.

Vezica urinară şi organele genitale. Vezica urinară se examinează întâiu pe loc, facem apoi o butonieră pe faţa anterioară, pe care o continuăm atât spre fundul vezicei cât şi către col, deschizând astfel vezica şi examinăm cavitatea şi conţinutul. Se scoate apoi vezica la bărbat împreună cu prostata, tăind ţesuturile de jur împrejurul colului şi trecând pe sub prostată. La femei, se scoate împreună cu organele genitale.

Organele genitale la bărbat. Prostata se scoate împreună cu vezica urinară şi se taie lobii prin incizii paralele, făcute pe faţa posterioară. Dacă inspecţia şi palparea indică un examen al organelor din scrot, aceste organe sunt trecute în micul bazin, dealungul canalului inghinal, al cărui orificiu către bazin este lărgit printr'o incizie făcută pe partea internă. Se pot tăia şi examina astfel: testicolii, epididimul şi cordonul spermatic. La fel se pot examina corpii cavernoşi şi uretra corespunzătoare lor.

Organele genitale la femei. Pot fi examinate şi în situ. Noi preferăm însă să fie scoase şi examinate minuţios părţile componente. Scoaterea o facem împreună cu vezica urinară, printr'o incizie circulară a peritoneului din micul bazin, astfel ca prin incizare să izolăm organele genitale şi vezica de ţesuturile din jur şi să le eliberăm secţionând uretra şi vaginul în apropierea peretelui inferior al bazinului.

Organele scoase, se aşează pe masă în poziţia lor naturală şi se examinează pe rând. La vezică urinară se continuă incizia făcută în situ şi se deschide uretra. Se depărtează apoi vezica şi se deschide vaginul şi uterul pe faţa anterioară şi median. Pentru o mai bună evidenţiere a cavităţii uterine se prelungeşte tăietura mediană prin două incizii laterale spre coarnele ute-

rului. Trompa se secţionează transversal sau, la nevoe longitudinal, dealungul unei sonde; ovarele în axul lor longitudinal.

Indicaţii speciale pot cere, ca să completăm examinările a căror tehnică am dat-o mai sus, printr'o serie întreagă de examinări de organe şi cavităţi pe care nu le deschidem în mod obişnuit. Aşa de exemplu examinarea ochiului, a urechii, a cavităţii nasului, a sinurilor osoase, a vaselor mari arteriale şi venoase, a canalului toracic, a membrelor şi articulaţiilor etc. asupra cărora nu insistăm pentru a nu depăşi scopul nostru de a da numai indicaţiile necesare în facerea unei autopsii obişnuite. Prosectorul va găsi, la nevoe, tehnica acestor examinări în tratatele speciale de tehnică de autopsie. Credem că este util însă şi noi practicăm astfel autopsia, ca în toate cazurile să se examineze *măduva osoasă,* atât în oasele lungi cât şi în celelalte. Deschidem în acest scop măduva femurală a sternului, a coastelor şi la nevoe a corpilor vertebrali. Pentru *măduva femurală,* evidenţiem femurul, tăind tegumentele şi muşchii pe faţa externă a coapsei, tăiem apoi cu ferăstrăul până la jumătate femurul, făcând două ferestruiri cam la 10 cm distanţă în diafiză şi ridicând bucata de os dintre ferestruiri cu ajutorul unei dalte. *Sternul* se taie în două, pe linia mediană cu ferăstrăul, iar *măduva costală* se recoltează din bucăţi ridicate din coaste şi strânse într'un cleşte special pentru exprimarea măduvei. *Măduva corpilor vertebrali* se evidenţiază, ridicând cu o daltă puternică şi prin lovituri de ciocan, peretele anterior al vertebrelor. Ne mulţumim, de obiceiu, cu examinarea vertebrelor lombare.

Examinările macroscopice le completăm apoi cu *examinările histologice, bacteriologice, chimice,* etc., a căror tehnică generală este expusă în capitolele următoare.

B) Biopsia

Biopsia (gr. bios: vieaţă; opsis: a vedea), este o metodă de care nu se poate lipsi nici chirurgul, nici medicul internist. Histopatologistul nu poate prin examenul lui să stabilească în toate cazurile diagnosticul sigur, dar *totdeauna* dă un ajutor medicului, chiar prin excludere sau prin o îndrumare pe jumătate, ajutând la punerea diagnosticului, îndreptăţindu-se astfel apelul care se face la această metodă.

Recoltarea materialului, este operaţiunea capitală pentru un bun histodiagnostic. Ea pune operatorului o serie întreagă de probleme, ca *locul de recoltare, orientarea piesei, mărimea, grosimea ei,* etc. Această operaţiune va reuşi întotdeauna dacă se va ţine cont de faptul că în materialul recoltat este vorba de *celule,* şi că aceste celule sunt fragile, că prin urmare, orice strivire, compresiune, le este vătămătoare şc poate modifica înfăţişarea lor microscopică. Se vor evita deci la recoltare, instrumente strivitoare, pense muşcătoare, pense cu dinţi, întrebuinţând numai instrumente bine ascuţite, fine, cu lamă subţire, astfel ca dislocarea ţesuturilor să fie minimă, chiar şi la o incizie profundă.

Această precauţiune luată, operatorul îşi alege *locul biopsiei.* Sediul leziunilor putând fi foarte variat, este evident că şi locul de recoltat e variat. In regulă generală trebue să se tindă însă a se face biopsia din regiunea în care şansele unui aspect mai caracteristic al leziunei sunt mai mari. Intr'o

tumoare tegumentară cu centrul necrotic şi exulcerat spre exemplu, se va evita recoltarea din porţiunile necrotice, studiul microscopic dând cel mult aspectul unei inflamaţiuni banale, tabloul histologic tumoral putând lipsi cu desăvârşire. Acelaş lucru pentru o tbc. cazeoasă. In aceste cazuri şi în regulă generală de altfel, e bine ca piesa să fie recoltată din *marginea tumorii,* astfel încât excizia să cuprindă şi o *mică parte de ţesut sănătos.* Reacţiunea organismului este mai caracteristică în acest ţesut marginal, iar în caz de procese epiteliale maligne, periferia arată cele mai caracteristice aspecte. Excizii şi din porţiunile centrale sunt indicate însă, în caz de tumori benigne, suspecte de degenerescenţă malignă (adenoame, fibroame, fibromioame, etc.), această degenerescenţă plecând adeseori din mijlocul tumorii.

Orientarea piesei ce se excizează, trebue făcută astfel încât să permită histopatologului studiul a cât mai *multor straturi* din organul respectiv, să poată pătrunde deci cât mai profund posibil. In cazul leziunilor tegumentare, excizia va fi făcută întotdeauna *perpendicular* pe suprafaţa tegumentelor şi cât mai profund posibil; la fel în leziuni ale porţiunii vaginale, buzelor şi în general în leziuni ale organelor acoperite cu mucoasă sau cele cavitare (apendice, trompă, intestin, uter, etc.). Cu cât incizia este mai profundă, cu atât probabilitatea unui diagnostic histologic reuşit e mai mare şi diagnosticul mai uşor de făcut.

Mărimea pieselor recoltate variază după împrejurări. In principiu, cu cât se trimite material mai bogat, cu atât diagnosticul se face mai precis şi cu mai mare înlesnire. In cazul pieselor operatorii, spre exemplu şi când avem laboratorul în apropiere, e bine ca să se trimită *întreg* materialul excizat, *imediat* după intervenţie, *în fixator*, pentru examinare, lăsând histopatologului sarcina de a-şi recolta bucăţile din regiunile cari le crede mai potrivite. In cazul biopsiei, piesele recoltate sunt în majoritate mici, fixarea lor se face uşor. In general pentruca să se obţină o piesă bine fixată, ea nu trebue să întreacă dimensiunea de *5 mm în grosime.* Este de dorit însă, ca lăţimea sau lungimea acestor piese, să fie cât mai mare posibilă, pe lângă grosimea de mai sus. De această grosime este condiţionată o bună fixare cu fixatorii obişnuiţi. In cazul că piesa este groasă, fixatorii obişnuiţi, cu putere de pătrundere mică, nu ajung la timp în interiorul piesei şi părţile mijlocii sufer o autoliză, care le face improprii unui examen histologic.

Fixarea materialului, are ca scop păstrarea lui în forma şi structura în care a fost obţinut la recoltare. Acest rezultat se obţine cu o serie întreagă de substanţe numite *fixatori* şi care au o acţiune coagulantă asupra albuminelor celulare. In fixare se produce *deci o omorîre* a celulelor, prin coagularea albuminelor, cu păstrarea formei şi structurei lor. Se găsesc o serie întreagă de substanţe organice şi anorganice cari au această proprietate, unele acţionând mai ales asupra protoplasmei, altele asupra nucleului. Evident că, în consecinţă, s'au preconizat o serie întreagă de lichide fixatoare. In practica medicală compunerea acestor lichide ca şi manipularea lor întâmpină oarecare dificultăţi şi se întrebuinţează în general, un singur fixator uzual şi satisfăcător: *Formolul.*

Soluţia care se găseşte în comerţ sub această denumire, constitue un amestec de apă şi aldehidă formică. Pentru întrebuinţarea ca fixator, se face o soluţie apoasă de formol, 10—15 cmc la 100 cm cubi de *ser fiziolo-*

gic. Pentru ţesutul nervos, *alcoolul absolut* este un fixator de recomandat. Este însă preferabil a se trimite piesele în alcool — în lipsă de alt fixator — decât a le expedia în ser fiziologic sau mai cu seamă împachetate în simplu tifon; în ambele modalităţi din urmă, producându-se o autoliză, materialul devine inutilizabil.

Fixarea propriu zisă se face punând materialul în fixatorul respectiv. Această operaţiune trebue făcută *imediat* după recoltarea materialului, evitând astfel orice început de autoliză. Această operaţie e de dorit să se facă în borcane cu *gâtul larg* şi destul de mari pentru a putea conţine o cantitate suficientă de fixator. Din acest motiv *eprubetele nu sunt potrivite* decât pentru piese de un volum foarte redus. In general, pentru a obţine o bună fixare, se cere ca lichidul fixator să reprezinte de 15—20 ori volumul pieselor de fixat. Borcanul în care se petrece fixarea, trebue agitat din când în când, pentru a schimba lichidul în contact cu piesele. Sub nici un motiv nu se poate admite utilizarea de *recipiente mici*, sau *îngrămădirea de piese într'un singur borcan*, încât bucăţile să fie suprapuse, sau lipite de peretele recipientului. In aceste condiţiuni fixarea e dela început compromisă.

Durata fixării variază cu grosimea piesei şi felul fixatorului. In medie, o piesă de mărime mijlocie, se fixează în timp de 24 ore în formol. Fixatorul B o u i n cere timp mai îndelungat, fiind mai puţin pătrunzător şi fixarea durează 3—4 zile. Alcoolul se comportă ca şi formolul.

Fixarea se face la temperatura ordinară, o temperatură mai ridicată favorizează fixarea, temperatura joasă o întârzie. In toate cazurile se cere ca borcanele să fie foarte bine astupate, pentru a evita volatilizarea substanţelor componente ale fixatorului.

Expedierea materialului. Piesele puse în fixator, se expediază la laborator, restul operaţiunilor privind laboratorul, fixarea făcându-se în timp cât piesa îşi face drumul său până la laboratorul de histopatologie. Metoda îşi are desavantajul său, constând în faptul că, cu toată grija la împachetare, se întâmplă, nu arareori, că borcanele se sparg, lichidul fixator se evaporează, piesa devenind dură şi sfărâmicioasă şi greu de întrebuinţat.

Din acest motiv, mai ales când materialul este redus şi repetarea biopsiei imposibilă, este preferabil a se fixa piesele în prealabil, şi a se expedia ulterior, expedierea în acest caz este cu mult mai simplă şi piesele asigurate de a ajunge în condiţii satisfăcătoare. Pentru expediere se scot piesele din fixator, se învăluie în vată înmuiată în fixator şi apoi stoarsă; pe din afară se învăluie totul cu hârtie pergament, gutaperca, sau B i l r o t h, pentru a împiedeca *evaporarea lichidului* şi *uscarea piesei*. In acest mod piesele mici pot fi trimise prin poştă într'un simplu plic. Dar metoda este avantajoasă şi pentru piese mai mari; piese operatorii şi autopsice, organele unui întreg cadavru putând fi trimise astfel pentru examinare.

Acest procedeu a fost practicat la I. A. P. C. timp de 26 de ani pentru biopsiile spitalelor din provincie.

Un lucru care se neglijează de obiceiu şi care are totuşi o importanţă considerabilă pentru patolog, este *însoţirea materialului trimis pentru examinare de un buletin explicativ*.

Câteva date sunt însă absolut necesare histopatologului pentru orientarea sa. Nu se va omite niciodată a se trece pe acest buletin: *sexul, vârsta* bolnavului, *locul* de unde este recoltat materjalul, *diagnosticul* clinic: date

care sunt nepreţuite pentru orientarea histologului. In caz de procese tumorale, o sumară descriere a tumorii cu data apariţiei şi starea ganglionilor, dă indicaţii preţioase asupra malignităţii procesului respectiv, caracter pe care în unele forme tumorale morfologia nu-l arată întotdeauna evident. In biopsii asupra organelor genitale femenine, biopsii frecvente şi cari ar trebui să fie mai frecvente, prezentarea stărei genitale a femeii este punctul salvator al diagnosticului. Este o greşeală a se crede ceeace se spune adeseori, că cunoaşterea datelor clinice nu este necesar, sau este chiar vătămătoare histopatologului, fiindcă *l-ar influenţa* în punerea diagnosticului; din contră, aceste date îi înlesnesc diagnosticul, spre binele bolnavului.

Indicaţiile examenului histologic. Ca încheiere ale acestor note, se pune chestiunea indicaţiunii examenelor biopsice. Utilitatea lor nu mai e contestată şi nu se mai discută.

Principial, acest examen este indicat în toate procesele morbide accesibile recoltării de material pentru acest scop. Indicaţiunea aceasta în practică, este, evident, mult mai restrânsă: ea este însă categorică în toate procesele *tegumentare* sau din *orificiile naturale* accesibile recoltării de material, fiind obligatorie în cazurile când procesele respective prezintă cea mai mică suspiciune de proces tumoral. Descoperirea carcinomului în faza sa de început, numai astfel find posibilă şi numai astfel putând spera în rezultate bune.

De aceea toate piesele operatorii, chiar cele semănând perfect a fi procese benigne, vor fi supuse unui examen histologic. Această indicaţie este în special importantă pentru tumorile benigne ale sânului, a căror degenerare malignă se observă destul de des. In serviciile moderne chirurgicale, această examinare se face în timpul intervenţiei chiar, operatorul conducându-se în extinderea exerezei după indicaţiile histopatologice. Examenul histologic trebue într'adevăr făcut nu *după*, ci *înaintea* sau *concomitent* cu intervenţia, putând da chiar indicaţii operatorului. Dar examenul histologic dă indicaţii preţioase şi postoperatorii prin fixarea formei histologice a proceselor tumorale. Cum diferitele varietăţi histologice ale aceleaşi tumori evoluează clinic diferit, reiese că histodiagnosticul este un admirabil mijloc de prognostic.

Precizarea formei microscopice a tumorii este interesantă şi pentru cazurile cari sunt supuse radioterapiei. Radiosensibilitatea diverselor specii de celule fiind diferită, dozarea cantităţii de raze este indicată de specia celulară respectivă.

Deşi indicaţiunea examenului histologic este generală, atragem atenţiunea asupra utilităţii şi necesităţii lui în afecţiunile organelor genitale femeeşti, uter în special. Procesele tumorale ale acestui organ sunt într'adevăr extrem de frecvente şi graţie posibilităţii de a îndepărta organul fără inconveniente, cât mai repede, se poate obţine chiar vindecarea.

In principiu deci *orice extras din cavitatea uterină trebue supus unui examen histologic*. Este însă o obligaţie de conştiinţă pentru ginecologi, indicaţia acestui examen în toate leziunile uterine cari pot degenera malign, sau pot sta la baza unui proces tumoral, cum sunt eroziunile colului, polipi, tumorile uterine benigne, etc.

De asemeni merită o menţiune specială histodiagnosticul în procesele patologice ale cavităţii bucale — limbă şi amigdale în special — şi ale laringelui, unde nu arareori avem ocazia de a confirma sau stabili diagnosticul

unui proces tumoral începător sau specificitatea unui proces inflamator cronic.

Prin introducerea recto-romano-scopiei, în practica medicală, porţiunea terminală a intestinului gros şi rectul, au devenit accesibile examenului medical. Se descopere astfel cu uşurinţă foarte timpuriu leziunile acestor organe. Cunoscându-se frecvenţa carcinomului rectal, trebuesc examinate histologic toate procesele patologice suspecte de a se transforma în tumori — cum sunt polipii rectali, ulcerele cronice şi infiltrative — sau suspecte de neoplazii.

Acelaş lucru despre băşica urinară, în a cărei cavitate deasemeni se pun în evidenţă, prin cistoscopie procese tumorale. Frecventele papiloame vezicale obişnuit benigne, maschează adeseori carcinoamele papilifere, tumori maligne cu putere infiltrativă pronunţată.

Examenul biopsic este obligator în aceste procese.

In genere, procesele patologice ale viscerelor sunt puţin accesibile examenului biopsic. Histodiagnosticul dă însă şi în aceste cazuri date preţioase din examinarea pieselor operatorii. Examenul ganglionilor limfatici ne arată nu arareori metastaze de procese tumorale ale viscerelor, ale stomacului în special.

C) Tehnică Histologică

Facerea secţiunilor histologice

Pentru studiul histologiei patologice se întrebuinţează metodele clasice de histologie. Secţiunile se fac în *celoidină, parafină* şi la *ghiaţă* sau *congelaţie*. Celoidina este aproape părăsită în toate Institutele de Anatomie patologică, cerând un timp îndelungat, încât a fost inlocuită cu secţiunile la parafină şi cele la *congelaţie*. In timpul din urmă secţiunile la congelaţie au trecut pe primul plan, putându-se face aproape toate coloraţiile cu această metodă şi microtoamele pentru congelaţie perfecţionându-se, se pot obţine secţiuni de 8—10 microni, cari în general sunt suficient de subţiri, pentru a putea face orice coloraţie. In general secţiunile la ghiaţă, deformează mai puţin ţesuturile, încât elementele histologice, sunt mai aproape de starea lor normală şi vie. Secţiunile la congelaţie se pot realiza în laboratoare modern instalate şi chiar *mobile*, cum sunt acele de campanie. Dificultatea este de a avea bombe de *acid carbonic* la îndemână totdeauna. Sunt tehnici histologice cari permit să se lipească secţiunile obţinute cu microtoamele de congelaţie, pe lame, cu *gelatină* sau *albumină*, întocmai ca şi secţiunile la parafină şi astfel să se facă coloraţia lor pe lame, ca a celor făcute la parafină, cu mai mulţi coloranţi şi oricât de complicată. Preparatele microscopice cu secţiuni la ghiaţă, se pot face în circa 15 minute, încât chirurgul poate avea rezultatul histologic chiar în timpul actului operator, cum s'a putut realiza în unele cazuri la I. A. P. C.

In principiu, pentru incluzia pieselor în parafină şi în celoidină, este nevoie de *deshidratarea bucăţilor* excizate prin trecerea lor în alcooluri succesive, până la *alcool absolut* şi apoi facerea posibilă a intrării în piesă a parafinei sau a celoidinei prin ţinerea piesei deshidratate în *soluţii intermediare*, cari se combină atât cu alcoolul cât şi cu parafina sau celoidina.

Aceste substanţe sunt: xilolul, benzolul, toluolul, cloroformul şi altele, pentru parafină şi *eterul* pentru celoidină.

O regulă generală pentru *„montarea"*, adică punerea secţiunii microscopice, după coloraţie, sub o lamelă în balsam de Canada, este deasemenea nevoie de o deshidratare a secţiunei şi prin trecerea ei printr'un lichid intermediar care se numeşte şi *clarificator*. Coloraţia secţiunei făcută, aceasta se pune în alcooluri succesive şi apoi se trece în lichidul clarificator, între cari xilolul, este cel mai întrebuinţat.

Vom da câteva noţiuni asupra coloraţiilor celor mai obişnuite în tehnica histopatologică.

COLORAŢII HISTOPATOLOGICE

Coloraţia cea mai obişnuită în Anatomia patologică pretutindeni, este dubla coloraţie cu **Hematoxilină Eozină** şi cu variţiile ei: eozină-eritrozină sau eozină-orange-hematoxilină. Sunt mai multe hematoxiline, hematoxilina Maier, Böhmer şi Delafield, sunt cele mai uşor de preparat şi mai mult întrebuinţate pretutindeni. Dintre hematoxilinele cunoscute, sunt deasemeni *cele ferice*, adică combinate cu săruri de fier ca „fixator".

Hematoxilinele ferice se întrebuinţează pentru metoda van Gieson. Dintre aceste hematoxiline, cea mai obişnuită este cea cu două soluţii (Hem. Weigert). I. Hematoxilina alcoolică 1%, II. Sesquiclorură de fier, acid clorhidric în soluţie apoasă. Se amestecă în momentul întrebuinţării.

Coloraţia van Gieson (pat. amer. S. XIX). Este o *triplă coloraţie*, dată de un amestec de *hematoxilină, fuxină acidă* şi *acid picric*, dând trei efecte de culori: albastru-închis, roşu şi galben-verde (Planşa I). Hematoxilina întrebuinţată este cea ferică (cea cu două soluţii, Weigert), sau H. Heidenheim cu alaun de fier amoniacal crist. violete. Se dă întâiu hematoxilina, pe urmă piesele sunt trecute în amestecul fuxină-acidă cu sol. la saturaţie de acid picric, până când se obţine o coloare roşie, caracteristică ca vinul roşu-negru. Se încearcă cu o secţiune şi se adaugă mai mult din una sau din alta după necesitate.

Hematoxilina colorează electiv nucleii, cari se văd la microscop coloraţi mai mult *negricioşi* sau chiar cafenii închişi, decât albastru; toate elementele cromatice sunt bine colorate, nucleul nefiind ca o pată omogenă. Fuxina acidă, colorează bine, cu predilecţie *fibrele colagene*. Cu această coloraţie aceste fibre, dela cele mai fine până la cele mai groase, se colorează cu o nuanţă de *roşu-aprins*, deosebită de coloraţia eozinei. Toate gradele de fibroză şi scleroză sunt uşor văzute în preparatele microscopice făcute cu această coloraţie; se face uşor deosebirea între ţesuturile *musculare* şi *ţesutul conjunctiv*. Inima şi uterul trebuesc totdeauna colorate cu m. v. Gieson pentru a vedea structura patologică. Fibrele elastice se colorează în *galben-verzui*, prin acidul picric şi astfel se deosebesc în ţesutul conjunctiv hiperplazic. *Arterele* şi *aorta* în special, trebuesc totdeauna colorate cu metoda v. Gieson, pentru a vedea gradul de sclerozare în stratele lor. Celulele epiteliale cât şi celulele musculare netede şi striate, în special, se colorează prin amestecul de acid picric cu fuxină, într'o nuanţă deosebită, între galben şi verzui.

Coloraţia tricromică a lui Masson. Această coloraţie este făcută de o

combinaţie de hematoxilină cu fuxină acidă şi verde de lumină sau albastru de metilen. In locul acidului picric din coloraţia van Gieson este un colorant tot acid, însă de coloare verde sau albastră. Preparatele colorate fac un efect frumos, plăcut vederei, permiţând în acelaş timp să se citească uşor cantităţile de ţesut conjunctiv ale preparatului şi mai evident decât cu metoda van Gieson. Cere mai multă migăleală, nu reuşeşte cu secţiuni la congelaţie şi chiar secţiunile la parafină, trebue să nu fie mai groase decât 5 microni, pentru a obţine o bună coloraţie (Pl. I).

Coloraţii pentru grăsimi. Sunt doi coloranţi mai obişnuiţi pentru grăsimi: *Scharlachul* şi *Sudanul III*, două substanţe colorante, cari se găsesc preparate de fabricele de anilină. *Scharlachul* (Roşul de scarlatină), a înlocuit aproape *Sudanul*, fiind mai intens şi dând o nuanţare mai mare între diferitele feluri de grăsimi (Pl. I).

Grăsimile neutre se colorează în *roşu-aprins*, iar în *galben* o parte din substanţele lipoidice propriu zise.

Pentru aceste metode trebue neapărat numai secţiuni la congelaţie, pentrucă trecerea pieselor prin lichide deshidratante şi disolvante ale parafinei, alcool sau acetonă, topesc grăsimile ţesuturilor. De aceea în preparatele colorate cu hematoxilină eozină, grăsimile lipsesc, rămânând numai conturul celulelor.

Secţiunile pentru coloraţia cu col. *scharlach* sau alte metode pentru grăsimi neutre, se fac *numai* la microtomul de ghiaţă.

Secţiunile din apă se trec într'o soluţie de alcool 75° câteva minute, de unde se trec în soluţia de col. *Scharlach*. Se ţine 5′ şi apoi se spală în apă şi se colorează în hematoxilină (obişnuită). Se spală din nou şi se montează în *glicerină* sau levuloză.

Pentru lipoizi sunt diverse metode speciale pentru fiecare categorie. O coloraţie mai simplă şi mai uşoară pentru lipoizi este acela cu o soluţie de *Nill Blau* 1%, care colorează uşor, o mare parte de *lipoide*, în nuanţă de roşu şi albastru până la violet. Substanţele neutre se colorează metacromatic în *roşu*, iar lipoizii în nuanţă albăstruie.

Coloraţia cu acid osmic, metoda clasică pentru grăsimi, se face prin o *impregnare* cu acid osmic *în masă* a bucăţelelor înainte de a fi incluse. Grăsimile se îmbibă cu acid osmic şi devin insolubile în alcool şi substanţele disolvate ale grăsimilor, încât le putem observa colorate în negru închis în preparatele obţinute prin secţiuni la parafină.

Coloraţia Weigert **pentru fibrină.** Este o colorare în albastru a fibrinei prin *Violetul de Genţiană* sau *Cristal Violet*.

Se întrebuinţează o soluţie de *Violet de Genţiană* în soluţie stabilă, după care se dă o soluţie de *iod-iodurat* (sol. Lugol), care lucrează prin „muşcare" sau „roadere" cum se chiamă în termeni de vopsitorie (*mordre* fr. sau *beizen* nemţeşte, rom.: substanţă de pătrundere); aceste substanţe prepară *pătrunderea* unui colorant printr'o disolvare superficială sau mai profundă a elementului de colorat făcându-l să *prindă* coloarea voită. Este o reacţie chimică între stofă şi colorant.

După sol. de iod-iodurat, se spală cu o soluţie de *oleu de anilină* în apă, care scoate violetul de pe toate celelalte substanţe, afară de fibrină sau bacteriile gram-pozitive; aceste din urmă rămânând colorate în *albastru*, celelalte elemente decolorându-se; dă o a doua coloraţie roşie, de *contrast*, de obiceiu o coloare cu bază de carmin, care colorează în nuanţă de roşu, atât

nucleii cât şi *protoplasma* celulelor ţesutului, putând astfel citi mai bine structura şi topografia depunerei fibrinei (v. Pl. I). Această coloare, roşu de obiceiu, se poate da şi înaintea violetului.

Coloraţia pentru fibrele elastice. Cu metodele obişnuite cu hematoxilină-eozină, fibrele elastice se colorează în roz prin eozină, ca şi fibrele colagene, încât ele nu apar evidente şi nu le putem deosebi bine. Cu metoda van Gieson, fibrele elastice se colorează în *galben*, dar nu sunt prea evidente când sunt puţine, faţă de roşul colagenului.

Metodele întrebuinţate pentru fibrele elastice sunt: coloarea cu *Orceină* şi *Fuchselina lui* Weigert, cari sunt şi cele mai bune. Cu ambele coloraţii fibrele elastice apar într'o coloraţie *cafenie-închisă*, până la negru, fibrele devenind vizibile în ţesutul organelor, cari sunt colorate prealabil cu *Carmin litinat*, cu *Carminul* Maier, sau chiar colorate albastre: tionină sau albastrul policrom.

Coloraţia pentru amiloid. Amiloidul este o substanţă care denotă o alteraţie însemnată în metabolismul organismului, încât colorarea amiloidului în piesele anatomice, este o practică, care nu poate lipsi patologistului.

Sunt mai multe metode. Cea clasică este cea cu *violeturi. Violetul de Paris,* sau *Violetul de Genţiană,* sunt în special cele mai întrebuinţate, dar sunt şi alţi coloranţi. *Roşul de Congo* colorează amiloidul iarăşi evident. Piesele făcute la ghiaţă sau chiar la parafină, deşi mai puţin bune, se colorează cu o soluţie de violet 0,5—1 gr la %, după care se spală cu apă acidulată cu acid acetic; în urmă secţiunile sunt montate în glicerină sau levuloză ca şi piesele pentru grăsimi. Amiloidul este *metacromatic* şi se colorează în *violet-aprins,* contrastând cu albastrul nucleilor şi al protoplasmei celulelor ţesuturilor (Pl. I).

Sol. de *Iod-iodurat* colorează în *roşu-cafeniu.*

Coloraţia pentru glicogen. Se face prin metoda numită a lui Best. Este o soluţie de *Carmin* cu carbonat de potasiu şi clorură de potasiu, unită cu o coloraţie cu hematoxilină. Piesele în cari vor trebui căutate glicogenul, trebuesc fixate în *alcool absolut pur,* apa dizolvând glicogenul. Piesele se pun în hematoxilină şi după diferenţiere şi spălare, se trec în soluţia Best 5'. Se diferenţiază şi apoi se deshidratează şi se montează în balsam. Glicogenul se colorează în roşu-aprins (Pl. I).

Coloraţia pentru pigmenţi ferici *(hemosiderină).* Aceşti pigmenţi hemosiderinici dau reacţiile chimice cunoscute sub numele de reacţia *Turnbull* şi reacţia *Albastrului de Berlin,* cu săruri de fier şi acid clorhidric.

Sunt mai multe metode. Cea mai simplă este o soluţie de *Ferocianură de potasiu,* care cu acid clorhidric 1% colorează în secţiuni pigmentul feric în *albastru* caracteristic (albastru de Berlin), reacţia Turnbull se face întrebuinţând o soluţie de *Sulfură de amoniu cu acid clorhidric.* Este mai sensibilă ca prima.

Metode de impregnare cu argint. Este o tehnică mult întrebuinţată în histologia normală şi în cea patologică; sunt un număr considerabil de metode servind pentru fibrilele nervoase, cât şi pentru alte elemente precum pentru punerea în evidenţă a fibrelor fine a ţesutului conjunctiv fin, elemente nevroglice şi fibrele reticulare. Fibrele fine colagene cari nu se colorează cu metodele obişnuite, se impregnează cu săruri de argint, după metoda clasică cu argint numită Metoda Bielschowsky.

In acelaş timp se cunosc o mulţime de metode pentru impregnarea fibrelor de *reticulină*, pentru punerea în evidenţă a ţesutului reticular în organele reticulare sau în tumorile reticulare. Aceste metode sunt numite după autorii cari le-au inventat: Foot, m. Perdreau, Accuharo.

Pentru impregnarea fibrelor de reticulină, în Institutul nostru întrebuinţăm de mult timp, metoda lui Tibor Pap a cărei tehnică o descriem mai jos:

Fixarea în formol 10%. Secţiunile întrebuinţate sunt făcute la ghiaţă sau parafină. Piesele incluse în parafină au o grosime de 5 microni. Deparafinarea se face cu mare grijă; deshidratare, spălare prelungită în apă bidistilată. După spălare se introduc într'o baie de permanganat de potasiu 1% timp de 5 minute (timpul nefiind fix, depinzând de ţesut, apreciindu-se după coloarea pe care o ia secţiunea şi care trebue să fie roşie-brună). Se spală din nou în apă bi-distilată. Decolorarea totală se face într'un amestec de: acid oxalic 1%, sulfat de sodiu 1% áá. Spălare în apă bi-distilată. Se trec în permanganat şi pe urmă direct în soluţie proaspătă, preparată: Carbonat de argint 5 cmc. Apă 10 cmc. Piridină XV pic. Secţiunile rămân în acest amestec timp de 10—15 minute până iau o coloraţie roşie-brună, după care se trec direct într'o baie de formol 25%. Se spală în apă curgătoare 15 minute; virarea în clorură de aur 1/500 timp de 2 minute. Fixarea în soluţie de hiposulfit de sodiu 2%; spălare, cu grijă, în apă curgătoare, deshidratare şi montare în balsam.

Tot o metodă de impregnare cu argint este Metoda Levaditti pentru *Spirocheta pallida.*

Preparate rapide în sala de autopsie

In sala de autopsie se pot face preparate din măduva osoasă, din ganglioni, din splină, atât în vederea evidenţierii bacteriilor, cât şi a elementelor celulare.

Se colorează cu Gram, cu fuxină diluată pentru bacterii.

Pentru celule se fac preparate prin „lipire" (Klatsch-präparaten), cari menţin încă bine structura celulelor.

O coloraţie foarte bună, avantajoasă şi care ţine mult timp este *Albastrul lui* Sabrazès. Iată formula:

0,5 gr Albastru de toluidină,
10 cmc Alcool 95%,
50 cmc Sol. acid fenic 3%,
30 cmc Apă distilată.

După ce s'a întins material pe lamă, se lasă să se usuce *fără a fixa* la flacără sau cu alcool.

Se ia o lamelă pe care se pune o picătură de soluţie Sabrazès. Se întoarce lamela şi se aşează pe lama întinsă. Se examinează imediat. Este o coloraţie *supravitală*. Se văd nuclei coloraţi în albastru-violet intens, cu toată structura cromatică a lor; protoplasma se colorează în *albastru deschis*. Granulaţiile *bazofile* ale leucocitelor bazofile, se colorează în violet.

Granulele eozinofile nu se colorează dar apar în *negativ*, ca boabe necolorate albe, înconjurate de masa albăstruie protoplasmatică din jur. Paraziţii *malariei* se colorează foarte bine, făcându-se un diagnostic repede.

In tumori avem elemente celulare foarte bine colorate şi după forma şi dispoziţia lor se poate vedea dacă avem a face cu o *tumoare epitelială* sau una sarcomatoasă. Este o metodă la îndemână oriunde, tuturor celor ce fac autopsii.

Tabelă de lungimea și greutățile feților și copiilor mici

VÂRSTA	LUNGIMEA	VÂRSTA	LUNGIMEA	GREUTATEA
I. Embrioni și feți		II. Copii mici		
4 săptămâni 1 lună	3—4 mm.	1 lună	53 cm.	4,1 kgr.
8 „ 2 luni	30 „	5 luni	64 „	7,3 „
13 „ 3 „	117 „	12 „ (1 an)	75 „	10 „
16 „ 4 „	180 „	2 ani	85 „	12,7 „
20 „ 5 „	250 „	3 „	93 „	14 „
24 „ 6 „	315 „	4 „	99 „	15,5 „
28 „ 7 „	371 „	5 „	104 „	17,5 „
32 „ 8 „	425 „	10 „	130 „	30 „
36 „ 9 „	470 „	15 „	155 „	45 „
38 „	500 „			

Tabelă de greutățile principalelor organe

	Adulți 20-30 ani gr.	COPII						
		1 an gr.	2 ani gr.	3 ani gr.	4 ani gr.	5 ani gr.	10 ani gr.	15 ani gr.
Creier	1390	773	970	1140	1170	—	1240	1340
Inimă	313	38	64	74	83	98	185	240
Plămân (drept) . .	412	61	106	115	131	—	189	379
Tiroidă	26—40	35	—	—	—	6	—	12
Ficat	1650	258	420	417	490	605	745	—
Pancreas	90—105	—	—	—	—	—	30,5	257
Rinichi (ambii) . .	291—330	50	77	94	84	105	162	257
Caps. Supraren. . .	14	—	—	—	—	4.6	606	816
Timus	15,7	—	20	—	—	18	25	—
Testicul (ambii) . .	34	—	—	—	—	—	—	—
Splina	142	15	29	30	—	40	—	73
Hipofiza	59 mgr.	14 mgr.	—	—	—	26 mgr.	—	—
Uter	50	1.7	—	—	—	—	—	—

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ, FARMACIE, ȘTIINȚE ȘI TEHNOLOGIE - TÂRGU MUREȘ
GEORGE EMIL PALADE

LISTA TRATATELOR ŞI MANUALELOR INTREBUINŢATE LA REDACTAREA MANUALULUI

ASCHOFF L.: Patologische Anatomie. Ed. G. Fischer.
ASSMANN H.: Die klin. Roentgendiagnostik d. Inn. Erkrankungen. Ed. J. Springer.
ASSMANN-v. BERGMANN: Lehrbuch der Inn. Medizin. Ed. Springer.
BABEŞ V. şi BABEŞ A. A.: Anat. Pat. Gen. Vol. I şi Anat. Pat. Sp. Vol. I şi II.
BEITZKE H.: Pathologisch-Anatom. Diagnostik an der Leiche. Ed. J. Bergmann,
BORST M.: Patologische Histologie. Ed. F. Vogel. Leipzig .
BRUGSCH TH.: Lehrbuch d. inn. Med. Ed. Urban-Schwarzenberg.
CALLUM (MAC-).: Text-Book of Pathology. Ed. Saunders.
CAZAL P.: Les Réticulopathies. Vigot Fr. Paris.
CORNING H.: Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen. Ed. Bergmann.
COSĂCESCU ALEX.: Tumori şi Distrofii osoase. Bucureşti 1941.
DELAFIELD, PRUDDEN: Text-Book of Pathology. Ed. John Bale şi Danielsson.
DUCUING J.: Précis de Cancérologie. Ed. Masson.
EPPINGER H.: Leberkrankheiten. Ed. J. Springer.
EWING: Neoplastic Diseases. Ed. III. Saunders.
FERRATA A. Le Emopatie. Soc. Ed. Libraria. Milano.
FRANKL O.: Handbuch d. g. Frauenheilkunde (Liepmann). Ed. F. Vogel. Leipzig.
HAŢIEGANU-GOIA: Tratat elementar de semiologie şi pat. med. Cluj.
HEILMEYER LUD.: Blutkrankheiten. Ed. Springer. Berlin.
HENKE-LUBARSCH: Handbuch der Speziellen-Patologischen Anatomie und Histologie. Ed. J. Springer.
HUECK: Morphologische Pathologie. Ed. Thieme.
JOCHMANN-HEGLER: Lehrbuch der Infektionskrankheiten. Ed. J. Springer.
JORES L.: Anatomische Grundlagen wichtiger Krankheiten. Ed. J. Springer.
KAUFMANN E.: Lehrbuch der Spez. Path. Anat. Ed. Walter-Gruyter.
KYRLE J.: Vorl. ü. Histo-Biologie d. m. Haut. Ed. J. Springer.
LEDOUX-LEBARD: Manuel de radiodiagnostic clinique. Ed. Maloine.
LETULLE M.: Anatomie pathologique. Ed. Masson.
LUPU N. GH. şi PETRESCU M.: Hematologie clinică. Marvan. Bucureşti.
MASSON: Diagnostics de laboratoire. (Les tumeurs). Ed. Maloine.
MICHAIL D.: Tratat de oftalmologie. Ed. Universităţii. Cluj.
NAEGELI O.: Blutkrankheiten u. Blutdiagnostik. Ed. V.
NEGRU D.: Radioterapie clinică. Ed. Cartea Românească, Cluj.
POP AL.-NANA A.-ADAM E.: Splina şi Bolile Sângelui. Ed. Welter, Sibiu.
RĂDULESCU A.: Tratat de Ortopedie chirurgicală.
RIBBERT-STERNBERG: Lehrbuch d. Path. u. Path. Anat. Ed. Vogel.

RIBBERT-HAMPERL: Lehrbuch d. Pathologie u. Path. Anat. Ed. Vogel.
ROHR K.: Das menschliche Knochenmark. Ed. Thieme. Leipzig.
ROUSSY-OBERLING-LEROUX: Précis d'Anatomie Pathologique. Ed. Masson.
SAUERBRUCH F.: Die Chirurgie der Brustorgane. Ed. J. Springer.
SCHMAUS-HERXHEIMER: Grundriss der Pathologischen Anatomie. Ed. Springer.
SCHULTEN H.: Lehrbuch d. klin. Hämatologie. Ed. Thieme. Leipzig.
TENDELOO: Allgemeine Pathologie. Ed. J. Springer.
VASILIU TITU: Sângele și organele hematopoietice. Ed. Univ. Cluj, 1924.

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ, FARMACIE, ȘTIINȚE ȘI TEHNOLOGIE - TÂRGU MUREȘ
GEORGE EMIL PALADE
19 75

INDEX ALFABETIC

A

Abcese 190
— cerebelului 364
— cerebral 358, 364
— colangitice 270
— de fixare 210
— hepatic 227, 248, 269
— intracraniene 364
— mamare 315
— metastatice de natură embolică 75
— morvoase 514
— osos 326
— ovarului 315
— pancreasului 113
— pararenale 296
— periamigdaliene 232
— periapendiculare 250
— pericolecistice 280
— periuretrale 300
— prostatice 303
— pulmonare 210
— — gangrenoase 211
— reci 459
— renale 296
— retrofaringian 232
— subdural 364
— subfrenic 254
— testiculilor 303
Acantoză 336
Acardiu 582
Acarieni paraziți 550
Acefal 582
Achard, Sistemul lacunar 81, 83, 874
Acheilia 596
Achorion Schönleini 345
Acidul ascorbic 31
— cianhidric, Otrăvire 557
— nicotinic 30
Acnee 335
Acondroplazia 124
Acorm 582
Acranie 584, 585
Acrocianoza 156
Acromegalia 119, 153, 177
Acromia 116
Acromicria 156
Actiniu 23
Actinomicetul 515
Actinomicoza 218, 515
— Abcesele cerebrale 358
— ficatului 517
— Focare bronhopneumonice 516
— intestinului 517
— pielei 516
Acțiune și reacțiune 17
— foliculinei 166
— paraziților 521
Acythămie 864
Adamantinoame 686
Adams-Sockes, Sindrom miocardic 489
Adaptare 8
Addison, Anemia idiopatică 831
— Boala lui — 96, 117, 144, 159, 163
Adenita în B. Nicolas-Favre 507
— limfogranulomatoasă 897
— pestoasă 386
— sifilitice 475
Adenoame 664
— cilindromatos 685
— chistic 665
— corticalei 751
— cromafine 765
— ficatului 613, 671
— hipofizar 155
— insulare 157
— maligne ale tiroidei 671, 754
— — ale ficatului 705
— mamelei 665
— mucoaselor cu epiteliu cilindric 672
— ovarului 667
— pancreasului 671
— paratiroidiene 128, 152
— pielei 667
— polipos al intestinului 674
— prostatei 671
— rinichiului 672
— sudoripare 667
— suprarenale și hipertonia 563
— testicolului 672
— tiroidei 671
Adenocarcinoame 680
— alveolar 724
— copiilor 724
— ficatului 706
— hipofizei 752
— mamelei 646, 665
— reticular wolfian 730
— stomacului 691
— testicului 729, 730
— tiroidei 754
— uterului 736
Adenofibromul 665
Adenolimfite 824
Adenolimfoidita acută 894
Adenolipomatoza ganglionară 620
Adenomioame 671, 732
Adenomiosarcomul embrionar 724
Adenomioza 310
Adenosarcoame 667
— embrionare ale rinichiului 641
Aderențe pleurale 214
Adermina 174
Adipozitatea generală 97, 158, 162, 177
— inimei 97
Adrenalina 159
Afecțiune 8
Afectul primar 232, 249, 250, 429

— — al reumatismului 233
Aftele 231, 519
Agenezia renală 604
Agenţi chimici 28
— etiologici 17
— fizici 18
— hormonali 57
— mecanici 24
Aglutinine 38, 40, 41
Agranulocitoza 860, 864
Akantosis nigricans 344
Akromicie 119
Alantoida 598
Alastrimul 409
Albers-Schönberg, B. lui — 119, 125, 864
Albinismul 49, 116
Albrecht, Hamartoame 663, 774, 775
Albumine 28
Albuminurie în ţesuturi 58
Albumoze 871
Alder, Anomaliile lui — 811
— şi Reimann, Proba lui 879
Aleucemii 848, 854
— megacariocitară 854
— mieloidă 854
Aleucii 860
— adevărată 866
— hemoragică 861, 863
Alexina 40, 41
Alienie 820
Alimfocitoza 816
Allelomorfe, Caractere ered. 47, 48
Allergene 29
Allergia 18, 26, 43, 191
— şi imunitatea 418
— Reumatismul art. acut 462, 467
— în sifilis 505
— în tuberculoză 418
Allergose 467
Allesais şi Peyron, Glioamele suprarenalei 762
Alloplastia 181
Alopecia sifilitică 479
Alttuberculin 440
Alunele 769
Amanita, Otrăvire 557
Amboceptor 40, 42
Amelia 608
Amibele 526
Amielia 585
Amigdalele, Anatomia şi histologia 228
Amigdalita 229
— cataralâ 231
— flegmonoasă pultacee 232
— gangrenoasă 232
— tuberculoasă 448
Amiloidoza 93
Amorf 582
Amyelie 864
Amylämie 864
Anafilaxia 26, 43, 58
Anasarca 83
Anatomia şi fiziologia sarcinei 316
— Pat. Clinică 14
— — a ganglionilor limfatici 824
— — a măduvei osoase 825
— — a splinei 820
Anatoxina 38
Anchilostoma duodenale 546
Anchilostomoza 546
Anchiloza 132
Androblastom 167
Androsteron 167
Anemii 170, 827
— achrestică 838, 841
— acute 827
— — prin hemoragii 829
— agastrică 830
— algeriană 279, 280
— prin anhemopoieză 828
— aplastică 860, 861
— aregenerative 828
— avitaminozice 843
— botriocefalică 836
— lui Cooley 841
— cronică prin hemoragii 830
— drepanocitică 838, 840
— egipteană 280
— eliptocitică 838, 840
— endocrine 843
— eritroblastică 838, 842
— esenţială 828
— — hipercromă 830
— — hipocromă a gravidelor 830
— lui Fanconi 841, 844
— febrilă hemolitică 841
— gravidelor 564, 830
— hemolitice 828, 838
— — constituţionale 838
— — cu hemoglobinurie 841
— — în leucemii 838
— — macrocitară 841
— prin hemoragie 827, 829
— hipercrome 828
— — în nefrită şi uremie 838
— — toxico-hemolitice 837
— hipocrome 828
— — agastrică 830
— — a gravidelor 830
— — în infecţii 830
— — în tumori 830
— idiopatică 831
— infantilă constituţională 844
— infantum 530
— prin infenţii 837
— a lui Lederer 841
— leucoeritroblastică cu mielosclerozâ 842
— prin lipsa de fier alimentar 830
— locală (ischemia) 58
— maligne intermediaire 864
— Mecanismul general 827
— mediteraniană 842
— minierilor 546
— cu osteosclerozâ 864
— pernicioasă 828, 831
— — Ereditatea 835
— — Leziunile anatomo-patologice 833
— — Patogeneza 835
— — primitivă criptogenetică 837
— — simptomatice 836
— cu plumb 838
— primară 828
— pseudoleucemică 843
— regeneratoare hemolitice 838
— secundară 828
— sifilitică 472, 477, 500
— simptomatică 828
— splenică 223, 907
— splenomegalică 864
— totală 866
— toxică hemolitică în graviditate 838
— tropică megalocitară 837
Anencefalia 584
Aneozinofilia 815
Anergia 33, 34
Anevrisme 574
— aortei 489
— — prin disecţie (disecant) 65

— arterelor 489, 574
— art. lui Charcot 491
— art. poligonului lui Willis 491
— art. pulmonare 491
— miocardului 78, 113, 222, 562
— lui Rasmussen 434
Anghilula stercoralis 545
Anghiluloza 545
Angina 231
— agranulocytotica 865
— cronică 233
— diferică 232
— Ludovici 198, 231
— monocitară 894
— necrotică 415
— de piept 596
— Plaut-Vincent 232
— scarlatinoasă 233
— sifilitică 479
Angioame 661
— cavernos 662
— creierului 659
— pielei 663
— pulmonar 663
Angiocolecistite 280
Angiohistiocitoame 659
Angiokeratoma 344
Angiomatoza hemoragică ereditară 888
Angiomixoame 621
Angioneuromiomul arterial 767
Angioreticuloame 644, 649, 659
Angioreticuloze 888, 893
— ulceroasă Favre 895
Angiosarcomul 633, 639
Angor pectoris 78
Ängstrom 20
Anisocitoza 800
Anisocromia 801
Anitschkoff, Arterioscleroza 560
— Tezaurismozele 876
Anlage 46
Anomalii 578
— abdomenului 592
— lui Alder 811
— amniogene 579
— aparatului circulator 587
— — genito-urinar 600
— — respirator 593
— canalului mădular 583
— cavităţii peritoneale 597
— constituţionale 171, 578
— diafragmului 597
— prin exces 580
— extremităţilor 607
— feţei 594, 595
— glandei mamare 607
— inimei şi ale vaselor 587
— prin lipsă 580, 583
— splinei 820
— toracelui 592
— tubului digestiv 597
— uterului 607
Anopheles maculipenis 523
Anormal (Definiţie) 7
Anoxemie 56, 57
Antianticorpi 38, 39
Anticorpi 37, 38, 39
Antifermenţi 38
Antigene 34, 38, 39
Antineurina 30
Antitoxine 9, 38, 40
Antracoza pulmonară 117, 212
Antraxul 246, 389
Anulocite 800
Anurie 286
Aorta, Anevrismul 222, 489
— Ectaziile (Dilataţii) 491
— Stenoza congenitală 592
Aortita sifilitică 487
Apărare 873
Aparatul circulator, Anatomia şi fiziologia 214
— — Anomalii 587
— — Sindroamele inflamatorii 214
Aparatul digestiv, Anatomia şi fiziologia 228
— — Sindroamele inflamatorii 228
Aparatul genito-urinar, Anatomia şi fiziologia 284
— — Anomalii 600
— — Sindroamele inflamatorii 284
Aparatul respirator, Anatomia şi fiziologia 195
— — Anomalii 593
— — Sindroamele inflamatorii 195
Aparatul reticulo-histiocitar, Boalele 793
— sanghin, Boalele şi Sindroamele 827
A patra boală eruptvă 404
— — — venerică 507
Apendicele 249
— Carcinoame 701
— Inflamaţia 249
Apendicita acută 249
— cronică 249, 251
— — epiploică 621
— flegmonoasă 250
— gangrenoasă 251
Apendicopatiile oxiurice 251
Apicita 439
Apitz, Natura tumorală a leucemiilor 849
— Teoria neoplazică a policitemiei 846
— Tumorile limfadenomatoase 859
Aplazia 579
— mădulară 859
Apofiza mastoidiană 362
— — Inflamaţia 364
— — Osteomielita 364
Apoland, Transplantarea tumorilor 785
Apoplexia 65
— pancreasului 113, 283
Aprosopia 596
Apus 608
Arachnide 532
Aran-Duchenne, Sindromul lui — 138, 139
Arantius, Canalul lui — 589
Arcul lui Milian 500
— senil 98
Arcurile branchiale 594
Areolite 316
Argiroza 117
Arhinencefalia 585
Aria embrionară 794
Arinkin, Punctia sternală 796
Armstrong, Boala lui — 457
Arneth, Formula lui — 808
Arsenic, Otrăvire 555
Arsonval (D') 19

Arsuri 39, 111, 186
Artera coronară, Necroza miocardului 113
— lui Charcot 66
— pulmonară, Scleroza 563
— — Sifilis 492
— — Stenoza congenitală 591
Arterele, Calcifierea mediei 101
Arterioscleroza 80, 98, 100, 558
— Concepţii patogenetice şi etiologice 560
— vaselor creierului 80, 562
— — renale 290, 294, 562
Arterite acute 224
— obliterantă sifilitică 481
— reumatică 45, 466
— sifilitice 487
Arthus, Sensibilitatea la serurile streine 43
Articulaţiile 324
— Infecţia gonococică 328
— Tuberculoza 458
— în Reumatismul art. acut 328
— Sifilis 482
Artrite acute 131, 327
— alcaptonurică 116
— deformatoare 131, 132, 133, 498
— fungoase 461
— ocronozică 116
— purulentă 328
— reumatică cronică 328
— de rezorbţie 45
— sifilitice (gumoase) 482
— tuberculoasă 460
— viloasă 132
Artritismul 50, 53
Artropatii cronice 131, 328
— neuropatică 132
— tabetică 498
Artropode 36, 521
Ascaridoza 543
Ascaris lumbricoides 543
Ascheim-Zondek, Reacţia de sarcină 153, 167
Aschoff, Abwehr 258
— Afectul primar în apendicită 250
— Apendicopatia oxiurică 251
— Arterioscleroza 561
— şi Beckmeister, Formarea calculilor 107
— Concepţia degenerescenţelor 95
— Calculoza biliară 107
— Funcţia plăcuţelor 818
— şi Geipel, Nodulii miocardici în reumatism 464
— şi Graeff, Virusul în reumatism 463
— Inflamaţia 185
— şi Jores, Modificările stratelor elastice în viaţa postembrionară 561
— şi Kiyono, Sist. Ret. Endotelial 868
— Magenstrasse (calea stomacului) 228
— Nodulii reumatici 218, 226, 233, 464, 465
— Sist. R. E. 185, 868
— Tuberculoza cirotică 440
— Ulcere acute ale stomacului 234
Ascita 83
— Patogeneza 276
Asfixia 28, 65
— (gangrena) simetrică a extremităţilor 112
Asimilarea 86
Asistolia 222
Askanazy, Atrofia osteoporozică 118
— Atrofia progresivă 118
— Ciroze zooparazitare 278
— Panmielopatia atrophica 864
— Policiroza 909
Aspergiloze 515, 519
Aspergillus fumigatus 519
— niger 520
— nidulans 279
Assmann, Infiltratul tbc. subclavicular 437
Astmul bronşial 45, 200
Astomia 596
Astrocite 136, 137, 759
Astrocitoame 758, 759
Atelectazia bronşică 202
— pulmonară 576
Ateromul 558
Ateroscleroza 558
Atrepsia sifilitică 500
Atrezia căilor biliare 599
— esofagului 599
— rectului 599
Atrocitare 868, 873
Atrofia 28, 60, 87
— acută a oaselor (B. lui Sudeck) 118
— — a ficatului 259, 261, 556, 564
— alimentară sau progresivă 118
— brună a miocardului 88, 115
— celulară 87
— cerebrală la bătrâni 88
— ficatului 263
— — galbenă sifilitică 477
— — în otrăvirea cu fosfor 556
— — roşie acută 263
— fiziologică 87
— ganglionilor limfatici, 824
— generală 89
— marantică 118
— maxilarului inferior 88
— musculară spinală progresivă 138
— nervului optic 498, 504
— neurotică 88
— osoasă 118
— ovarelor 149, 161
— pielei 331
— pigmentară 135
— primitivă progresivă a muşchilor 134
— testiculilor 161
— trofonervoasă 118
— în turburările endocrine 89
— senilă 88
— splinei 820
Aubertin, Formula leucocitară a radiologilor 806
Auer, Corpii lui — 807
Auerbach, Plexul lui, 30, 229
Autointoxicaţia 27

Autoliza 109, 262
Autoplastii 180
Autopsia anatomo-patologică 923
Autosit 581
Avitaminoze 28, 30, 172, 888
Avortul 320
— epizootic al bovideelor 399
— precoce 502
— şi sifilisul 322, 502
Axenfeld-Morax, Bacilul lui — 366
Ayerza şi Arillaga, Sindromul lui — 563
Azoospermie 22

B

Babeş V., Abcesele ficatului 270
— Acţiunea locală a gudronului 788
— Angina Babeş-Plaut-Vincent 232
— Apendicita limfatică 251
— Asociaţia microbiană în bronchopneumonie 208
— Atrofia în lepră 89
— Autopsia în situ 923
— Babezioze 532
— Bacilul coli 377
— — din grupa tifocoli 383
— — morvei 514
— Boala lui Addison 96
— — lui Gaucher 910
— Cancerul prin gudron 788
— Corpusculi metacromatici în bac. tbc. 415
— Degenerescenţa amiloidă 93
— — grăsoasă 96
— Focare pneumonice hemoragice 211
— Forma latentă a răpciugii la cal 514
— Gangrena albă 110
— Granulaţii în bac. difteric 391
— Histogeneza tuberculului 426
— Inflamaţii hemoragice 191
— Infecţii secundare în tuberculoză 434
— Leziuni necrotice în lepră 112
— Lipoidoza generalizată 97
— Microbi fibrinolitici 109
— Natura tumorală a leucemiilor 849
— Necroza de coagulare (Cazeificarea) 109
— Nefrita hipogenetică 604
— Nodulii rabiei 411
— Noma 112
— Patogeneza apendicitei 252
— — pneumoniei 210
— Pelagra 173
— Piciorul de Madura 517
— Trichinoza 547
— Tuberculoza 414
— Ulcerul cărbunos al stomacului 235
— Kalenderu, Etiologia sifilitică a anevrismului aortic 489
— Löffler şi Gabritschewski, Cultivarea streptococilor dela scarlatinoşi 396
— Panea, Aortita sifilitică 487
— şi V. Sion, Histologia în pelagră 174
Babezioze 532
Bacaloglu, Neutropenia 814
— şi Vasilescu, Metastazele hidatice 540
Bacilemia 428
Bacilul abortus 399
— antraxului 390
— botulismului 383
— cărbunelui 390
— ciumei 386
— coli 377
— difteric 391
— dizenteriei 384
— lui Ducrey 301
— edemului malign 40, 378
— febrei tifoide 380
— fecalis alcaligenis 377
— lui Fränkel 40
— lui Friedländer 197, 376
— lui Fritsch 512
— funduliformis 379
— gazogeni 32, 378
— holerei 385
— leprei 509
— monocitogenes (Niefeld) 895
— lui Morax-Axenfeld 366
— morvei 514
— paratifici A şi B 383
— pestei 386
— lui Pfeiffer 393
— tetanosului 388
— tuberculozei 416
— tularense 387
— tumefaciens 792
— tusei convulsive 395
— lui Weeks 366
Bacteriemia 33, 370
Bacterii 32, 380
— aerobi 32
— anaerobi 199, 378
Bacteriolizine 38, 40
Bacteriologia 13
Bacteriostatism 810
Bacteriotropine 41, 810
Bailey şi Cushing, Clasificarea embriologică a tumorilor nervoase 758
Bailey, Hemangioblastoame 659
— Oligodendrocitoame 759
Baillie, Tuberculoza 414
Balanite 301
Balanopostite 301
Bancroft, Filaria 549
Bang, Boala lui — 399
Banti, Boala lui — 223, 227, 271, 278, 906
— Natura tumorală a leucemiilor 849
Banting şi Best, Insulina 157
Bard, Tuberculoza avortată a vârfului 439, 440
Bartholinite 308
Barton, Bartonele 402
Basedow, Boala lui — 118, 148, 151
Basford, Transplantarea tumorilor 785

I. M. F. TÎRGU-MUREŞ
BIBLIOTECA

Basinetul renal 285
— — Carcinoame 725
— — Inflamaţia 296
Băşica biliară (vezi Vezica biliară)
— urinară (vezi Vezica urinară)
— seminală (vezi Vezica seminală)
Bătaia căldurii 21
— soarelui 21
Bauer, Tipuri constituţionale 51
Bauhin, Valvula lui — 245
Baumgarten, Boala lui — 271
— Histologia tuberculului 414
Bazalioame 701
Bazin, Eritemul indurat 456
Bayle, Boala lui — 497
— Tuberculoza 414
Becherzellen 229
Bechhold, Hormonii 145
Bechterew, Boala lui — 132, 328
Beckmeister, Calculoza biliară 107
Becquerel 23
Behring şi Calmette, Tuberculoza 426
Beitzke, Pneumonia gripală 209
Bellini, Tubii lui — 286
Benetato, Rolul sistemului nervos 874
Bennet, Leucemia 847
Beri-beri 30, 172
Berger, Mycosis fungoides 659
— Rolul sist. neurovegetativ în reumatism 468
Bernard, Infiltratul intercleidohilar 437, 438
— Claude, 13, 17, 98, 157
Bernhardt, Scarlatina exp. la maimuţe 396
Bertaccini, Sarcomatoza Kaposi 896
Besnier, Lupus pernio 394, 456
— Boeck-Schaumann, Boala lui — 349, 456, 823, 881, 896
Best, Carminul lui — 98
— Diabetul 157
Beurmann şi Ramond, Sporotrichoza 517
Bezançon, Filtrabilitatea Bac. tbc. 417
— Granulocitele eozinofile 811
Bichat, Corpus adiposus malae 620
Biermer-Addison, Boala lui — 223, 831
Bila 256
— galbenă şi neagră 10, 50
Bilharţioze 532
Bilharţia japonica 532
Bilharz, Bilharţioze 532
Bilirubina 256, 257, 258
Billroth, Cordoanele lui — 267
Biologia şi fiziologia sist. R. H. 872
Biopsia 934
Biotip 53
Bisturiul electric 20
Bitorff, Endotelita 894
Bizzozero, Trombocitele 816
Blanchard, Hematofagie 527
Bland, Monocitoza infecţioasă 895
Blastoame 194, 611
Blastomiceţi 517
Blastomicoze 515, 519
Blefarite 365
Blefarochalasis 365
Bloc apendicular 251
Bloch, Reacţia oxidazelor cu „Dopa" 770
Blumenbach, Cordomul sfeno-occipital 624
Blumenthal, Cancerul la plante 792
Boala (Definiţie) 7, 9
— lui Addison 96, 117, 144, 159, 163
— albastră 591
— Albers-Schönberg 119
— angioneurotică urticariană 248
— aparatului reticulohistiocitar 867
— lui Armstrong 456
— lui Bang 399
— lui Banti 223, 227, 278, 906
— lui Barlow 31, 172, 174
— lui Basedow 118, 148, 151
— lui Bayle 497
— lui Bechterew 132, 328
— lui Besnier-Boeck-Schaumann 349, 456, 823, 881, 896
— lui Biermer-Addison 223, 831
— lui Bouillaud 226, 463, 561
— lui Bowen 332, 684
— lui Bright 287
— lui Brocq 343
— bronzată 96, 117, 144, 159
— lui Bürger 45, 110, 225
— canceroasă 779
— capetelor mari 548
— Cardarelli-(vezi Hayem)
— lui Chagas 531
— lui Charcot 139
— chistică a lui Reclus-Schimellbusch 316, 791
— congenitală 18
— constituţională 50, 170
— lui Cooley 842
— crescătorilor de porumbei 519
— Christian-Schüller (vezi Hand-)
— Cruveilhier-Baumgarten 271
— lui Rokitansky 16, 237
— lui Cushing 119, 155
— depunerei glicogenului 260

— lui Dercum 171, 620
— lui Duhring 341
— lui von Economo 356
— lui Empis 428, 441
— lui Engel şi v. Recklinghausen 128
— englezească (Rachitismul) 120
— lui Erb 134
— ereditară 18
— fânului 85
— lui Friedreich 140
— lui Frohlich 156
— lui Gaissbock 846
— lui Gaucher 170, 260, 823, 909
— generală 32
— lui v. Gierke 260
— lui Graves 148
— lui Gugliemo 842, 843
— Gusseroff 837
— lui Hand-Christian-Schüller 128, 170, 909, 911
— lui Hanot 908
— lui Hayem-Luzet-Cardarelli-Jaksch 843
— lui Hayem-Widal 838, 841
— lui Heine-Medin 356
— hidatică 536
— lui Hippel 659
— lui Hirschprung 565
— lui Hodgkin-Paltauf-Sternberg 897
— lui Hodgson 489
— lui Huntington 142
— lui Jacoud-Osler 878, 894
— lui Jaksch-Luzet 843
— lui Kahler 655
— din Katayama 534
— lui König 132
— lui Korsakoff 30
— lui Kussmaul-Mayer 224
— lui Lindau 633, 659
— lui Little 142
— lui Minkowsky-Chauffard 838
— lui Möller-Barlow 31, 172, 174, 883, 888
— prin muşcătura şobolanilor 529
— napolitană 469
— lui Nettleship 896
— lui Nicolas-Favre 35, 82, 243, 252, 507, 825, 895
— lui Osler 223, 576, 883, 878, 888, 894
— lui Paget 119, 129, 327, 684
— lui Paget-Bowen 332
— papagalilor 412
— lui Parkinson 139
— a patra venerianã 507
— lui Perthes-Legg-Calvé 133
— peticarilor 390
— lui Pick-Niemann 170, 260, 823, 909, 910
— pigmentară progresivă 116, 896
— postoperatoare 25
— lui Pott 183, 428, 459
— lui Raynaud 60, 112, 119, 141
— lui Reclus-Schimellbusch 316, 791
— lui v. Recklinghausen 118, 126, 128, 152, 765
— lui Roger 591
— Schamberg 116, 896
— lui Schultz 864
— serului 43, 45
— lui Simmond 156
— somnului 37, 529
— lui Sudeck 118
— Tay-Sachs 910
— lui Thomsen 134
— de tranşee 88
— lui Urbach-Wiethe 910
— lui Vaquez 844, 845
— lui Vrolick 124
— lui Weil 265, 528
— lui Werlhoff 31, 69, 883, 885
— lui Wilson 141
— lui Wolf 909
Boalele aparatului sanghin 827
— infecţioase 369, 370 380
— parasifilitice 497
— parazitare 521
— sângelui, ale organelor hemato-formatoare şi ale ap. reticulo-histiocitar 793
Bock, Acythämie 864
— Panmielotoxicoză 864
Boeck, Sarcoidele 349
Bogomoletz, Cancerul şi sist. R. E. 878
— Clasificarea tipurilor constituţionale 875
— Reticuloze 892
— Rolul sist. R. E. în bătrâneţe 468
Bohnekamp, Status disvascularis 575
Bois (Du-), Funcţia sist. R. E. 814
Bomskow, Funcţia limfocitelor 812
Bonne, Loder, Granuloame tipice 905
Bonnet, Hipoteza blastomerelor 741
Bordet-Gengou, Bacilul tusei convulsive 395
— — Reacţia de deviere a complementului în sifilis 41, 42
— — — — — — în tuberculoză 420
Borna 35
Borrel, Celule cu pigment melanic 331
— Transplantarea tumorilor 785
— Bullock şi Curtis, Producerea tumorilor cu cisticerc 783
Botal, Canalul lui — 58, 592
— Gaura lui — 588
Botriocefaloza 535
Botriocefalus latus 542
Botriomicoza 348, 520
Botulismul 383

Bouillaud, Boala lui — 226, 462, 463, 561
Boveri şi Masson, Teoria mitotică a cancerului 782
Bowen, Boala lui — 332, 684
Bowmann, Capsula lui — 284
Brătianu-Llombard, Rolul celulelor alveolare 869
Brâul lui Fournier 500
Brettoneau, Difteria 232
Bright, Boala lui — 287
— Edemul renal 84
Brinton, Linita plastică 237, 694
Brocca, Centru lui — 66, 625
Broca, Boala lui — 343
Bronchopneumonia 206
— actinomicozică 516
— în difterie 392
— tip infarctoid 208
— morvoasă 514
— tuberculoasă 436
Bronşiectaziile 201, 212
— sifilitice 493
— în tuberculoza pulmonară 441
Bronşiile, Anatomia şi histologia 195
— Carcinoame 714
— Dilataţia 201
— Embriologia 593
Bronşite 198
— capilară 199
— cronice 200, 212
— morvoasă 514
— putridă 199
Brown-Sequard, Hormonii 145
Bruceloze 399
Brugsch, Acromicria 156
— Clasificarea lipoamelor 171
— Focarele tbc. în plămâni 440
— Proprietatea contrainsulară a hipofizei 155
Brulé, Granulocitele eozinofile 811
Brunner, Glandele acinoase 229
Bubon blenoragic 300
— pestos 386
Büchler, Eozinofilia constituţională 815
Büchnner, Permeabilitatea asfixică 57
— Ulcerul peptic 243
Buday, Bacilii fuziformi şi spirili în nomă 112
— Limfogranulomul malign 897
— Patogeneza ulcerului 243
Büngeler, Leucemiile acute 858
Bürker, Hemocitometru 799
Bürger, Boala lui — 45, 110, 225
Burdach, Cordoanele lui — 498
Burow, Vinele lui — 271
Bursita reumatică 328
Buton d'Orient 531
Buza de iepure 594, 595

C

Cabot, Inelele lui — 801
— Limfadenoza cronică 856
Cadavrul 919
Căderea unghiilor şi a dinţilor 498
Cadru nozografic 9
— de boală 15
Căile aeriene respiratorii, Inchiderea 571
— — Sindroame inflamatorii 195
— biliare, Inchiderea 599
— lacrimale, Sifilis 496
— — Tuberculoza 461
Calcifierea 100
Calcosferitele 103, 353, 661, 767
Calculii 102
— aparatului urinar 107
— biliari 105
Călicele 285
Calîcoza 117, 212
Căldura 29
Căldură (calor) 186
Callum (Mac-), Natura tumorală a leucemiilor 849
Calmette, Trecerea placentară a virusului tuberculos 417
— Guérin, Vaccinul B. C. G. 419
Calomel, Otrăvire 555
Calus 187
Cameleonism 254
Câmpianu L., Boala post-operatoare 25
Canale biliare, Inchiderea 569
— — Carcinoame 708
— urinare, Inchiderea 570
Canalul lui Botal 58
— — Persistenţa 592
— choledoc şi cistic, Inchiderea 569
— — Carcinoame 708
— mădular, Embriologia 583
— lui Müller 600
— lui Wirsung, Inchiderea 570, 708
— lui Wolf 600
— toracic 81
Cancerizarea 783
Cancere 612, 675 (vezi Carcinoame)
— animalelor 784, 789
— cu ciroză a ficatului 704
— Definiţia şi caracterele generale 612, 675
— discheratozice 684
— Etiologia şi patogeneza 779
— experimental 784
— în formă de platoşă 745
— prin gudron 787
— prin hormoni 790
— Imunitatea 792
— Metodele, cercetare 784
— la plante 792
— Procesele generale în producerea lui 783
— Razele mitogene 782
— rectului 700
— stomacal 695
— Teoria celulară a lui Carrel 780
— — chimică a lui Warburg 781
— — iritativă şi embrionară 779
— — microbiană 780
— — mitotică 782

— — parazitară 783
— Unicentrism sau pluricentrism 788
Cancroid 679
Cantacuzino, Icterul cataral 260
— Scarlatina exp. la maimuțe 473
Capilaritele sifilitice 473
Capsulele suprarenale, Anatomia și histologia 158
— Adrenalina 159
— Carcinoame 749
— Cortina 159
— Hipernefroame 751
— și Sindroamele suprarenaliene 158
— Tumorile secundare 752
Caput medusae (circ. colat.) 227
Căpușe 532
Carbonizare 111
Cărbunele 246, 389
Cârceag 532
Carcinoame 22, 675
— amigdalei 687
— apendicelui 701
— argentafine 701
— băsicei biliare 708
— — urinare 727
— basinetului 725
— bazocelular 679
— bronșiilor 714
— buzelor 685
— canalelor mari biliare 708
— canalicular 730
— canalului cervical uterin 735
— capsulelor suprarenale
— cavității bucale și a faringelui 685
— — nazale 712
— cecului 697
— cu celule cubico-cilindrice 680
— — — ale granuloasei 742
— — — gigante 677
— — — interstițiale 729, 730
— — — limpezi 722
— cilindromatoase 712
— Clasificarea histologică 678
— colangio-celular 706
— cortico-suprarenaliene 572
— corpului uterin 736
— creierului 761
— cromafine 765
— duodenale 697
— embrionale 730
— encefaloid 675, 748
— esofagului 687
— Evoluția 677
— faringelui 685
— fibrosum 695
— ficatului 702
— — secundare 707
— Formele clinice 680
— — histologice 678
— gelatinoase 680
— gâtului uterin 733
— glandei mamare 745
— glandelor salivare 711
— — sudoripare 684, 748
— glandulare 680
— granuloasei foliculului ovarian 742
— hemofilic al glandei mamare (Delbet)
— hipofizei 752
— hornarilor 683
— Incluziunile corpusculare 677
— intestinului 696
— laringelui 713
— limbei 686
— mâinii 683
— masiv al ficatului 704
— mediastinului 777
— Metastazele 675, 678
— Mitozele atipice 676
— moale 675
— Monstruozitățile celulare 676
— mucipar al glandei mamare 746
— mucipare (gelatinoase) 680
— mucoasei gingivale 687
— — obrazului 686
— nărilor 682
— nasului 682
— obrajilor 686
— ovarului 741
— palatului 687
— pancreasului 709
— papilei lui Vater 710
— paratiroidei 755
— parotidei 711
— pavimentoase 678
— — ale stomacului 695
— Perle epiteliale 679
— penisului 728
— pielei și ale mucoaselor 681
— plămânului primitive 715
— — secundare 721
— pleoapelor 682
— porțiunii vaginale 733
— prostatei 726
— Raporturile între stromă și epiteliu 677
— Recidiva 675
— rectului 700
— rinichiului 721
— salpingei 732
— schiroase 675, 692, 748
— scrotului 683
— sebaceu 684
— sigmei 699
— simplu 692
— sinusurilor frontale, maxilare, sfenoidale 713
— solide 680, 691
— spinocelular 688
— stomacului 688
— Structura histologică 675
— testiculului 728
— tiroidei 754
— traheei 714
— urechei externe 682
— ureterelor 725
— uretrei 728
— uterului 733
— vaginului 732
— vulvei 732
Carcinoide 701
Carcinoma simplex 632, 680
Carcino-sarcoame 643, 733, 774, 776
— ficatului 640
— rinichiului 728
Carcinoza acută 747
— prostato-pelviană 726
Cardarelli 843
Cardiacii negri 563
Caria 119
— dentară 229
— tuberculoasă 459
Caroten 30
Carne de pește 629
Carnificația 195
Carrel A., Cultura celulelor tumorale 780
— Metoda culturilor in vitro 35, 184

Caşexia canceroasă 613
— hipofizară 89, 156
— malarică 75, 525
— strumiprivă 149
— tuberculoasă 75
Cassoni, Reacţia lui — 539
Castle, Factorul antianemic 174, 831, 835
Castellani, Tripanosoma 528, 529
Castrarea 166
Cataractă 21
Catare gastrice 236
— laringelui 197, 198
— nazal 91, 197
— primăvăratic 367
Cater 23
Cathala, Boulanger, Reticuloza histiocitară acută 914
Cauchois, Frugoni, Eppinger, Sindromul bantian 823, 906
Cauze eficiente, ajutătoare şi predispunătoare 8, 16
— interne 45
— trombozelor 72
Caverne tuberculoase 422, 433
Cavernoame 663
Cavitatea bucală, Anatomia şi histologia 228
— — Gumele sifilitice 484
— — Tuberculoza 448
— ependimară 756
— faringiană 228
— peritoneală, Embriologia 597
— — Sarcoamele 640
Cazal P., Sindromul Still 906
— Boala Hanot 908
— Clasificarea reticulozelor 891
— Mezenchim activ 871
— Reticuloze 890
— — fibroase 906
— Sistem trofo-regulator 874
— Tezaurismoze 876
Cazeificare 425
Cefalopag 581
Cefalo-toracopag 581
Celsius, Caracterele inflamaţiei 185
Celule cardiace 115
— cromafine 158
— cromatofore 115
— cromofobe 152
— lui Dustin 877
— epiteloide 424
— feocrome 158
— ganglionare nervoase 756
— gigante 194, 424, 472, 630
— îndopate 811
— interstiţiale ale ovarului 164
— — ale testicululi 163, 602
— lui Langhans 424
— lui Kupfer 99, 100, 117, 149, 256, 257, 264, 266, 267, 869, 871
— nervoase, Degenerescenţa valeriană 138
— — Leziunile elementare 135
— — cu praf 115
— plasmatice 871
— ragiocrine 868
— reticulo-endoteliale 870, 871
— Rieder 807
— Rindfleisch 893
— lui Rouget 56
— lui Steinberg 899, 900
— lui Türk 807
Centrul lui Broca 66
Centrii vasomotori 57
Cercarii 534
Cerebelul 352
Cestozi 535
Chagas, Boala lui — 531
Chalatow, Anitchkow, Ateromul experimental 560
Chalier, Levrat, Sindrom eozinofilic febril 815
Chaney, Boala lui Banti 908
Charcot, Artera lui — 66
— Boala lui — 139
— Bolile familiare şi ereditatea 48
— Cristalele lui — 201, 811
— Scleroza în plăci 143
Chauffard, Icterul hemolitic congenital 266, 838
— Ramond, Sindromul Still 905
— Vincent, Hemoglobinurie hemolisinique 841
Cheilo-gnato-palatoschisis 595
Cheiloschisis 595
Cheloid 617
Chemoreceptor 26, 39
Cheratite 368
— interstiţială 500
— parenchimatoasă, 496, 504
— secundare 496
— sifilitică 477, 478, 496, 504
— tuberculoasă 462
Cheratodermia 49
Cheratoma ereditară plantară 344
Cheratomalacia 172
Cheratomicoze 368
Cheratoza ereditară plantară 344
— senilă 672, 682, 683
Chester, Lipiodogranulomatoza 911
Chevallier, Adenolimfoidita acută 894
— Anemie maligne intermediaire 864
— Moutier, Forma gastrică a purpurei Henoch 887
Cheyne-Stokes, Respiraţia 456
Chiari, Endoflebita hepatică obliterantă 270, 466
— Osteomielite varioloase 408
— Reumatismul 563
Chilangioame 664
Chiluria în bilhart. 82
Chimiotaxia 34, 187, 810
Chistadenoame 665, 666
— glandei mamare 748
— ovarului 667, 668
Chiste 66, 230, 665
— adamantinomatoase 686
— alveolare 541
— dermiode 665, 730, 772, 773, 775, 777
— endometroide 670
— epidermice paradentare 776

— Formele şi geneza 665
— hidatice 36, 536, 665, 822
— osoase 129
— ovarului 667, 668
— parazitare 665
— renale 605, 776
— de retenţie 312, 665
— prin rezorbţie 665
— splinei 822
— tubo-ovariene 313
— tumorale 665
— wolfiene 776
Chistoamele ovarului 667
Chitoneuroame 766
Cholera asiatică 243, 249, 385
— nostras 243, 246
Chorda venerae 301
Choristoame 701
Cianhemoglobina 557
Cianoza 61
Cianuri, Otrăvire 557
Cicatrice 78
Cicatrizare 192
Ciclite 368
Ciclop 585
Cicovache, Boala lui Osler 888
Cifoza 120
Cilindromul 684
Cimidee 550
Cinezii 25
Circulaţia colaterală 58, 62
— — abdominală 271
— — în pileflebită 226
— — vânoasă 227
— fetală 585
— limfatică 81
Ciroza biliară 278
— cardiacă 63, 64, 278
— hepatică atrofică Laënnec 272
— — Formele clinice şi anatomice 276
— hipertrofică cu icter, Hanot 276
— pancreasului 284
— — cu diabet 278
— — pigmentară xantomatoasă 911
— pericardică 63
— pigmentară 278
— splenomegalică cu icter 278
Cistite 299
Cisticerci 536
Cisticercoza 536, 541
Cisticercus cellulosae şi racemosus 541
Citohemie 914
Citolizine 38, 40
Citosteatonecroza pancreasului 113
Citotoxine 38
Ciucă, Reacţia de anafilaxie în echinococoză 539
Ciuma 385
Cuperci 32
— Otrăvirea 557
— patogene 515
Clarke, Coloana lui — 141
Clasificarea diatezelor hemoragice 883
— paraziţilor 521
Clasmtaocite 192
Claude-Bernard 13, 17, 98, 157
— şi Gougerot, Insuficienţa pluriglandulară 163
Claudicaţia intermitentă 225
Claviceps purpurea 557
Clavus (bătătură) 344
Clima 29
Climacterium 166
Clivus Blumenbachi 775
Cloaca 603
Cloasma uterină a gravidelor 115, 116
Cloranemie achilică 831
Clorat de potasiu, Otrăvirea 557
Cloroform, Otrăvirea 556
Cloroleucemii 859
Clorom 848, 859
Cloroza 829
Coagularea sângelui 68, 882
Coaste inferioare libere 596
Cohnh-eim, Explicarea diapedezei 187
— Inflamaţia 185
— Leucemia 847
— Teoria lui — în cancer 779
— Tuberculoza 414
Colangie 282
Colangite 280, 282
— supurate 270
Colaps 57
Colecistite 280
— cronice 281
— febrile icterice, sifilitice 485
Colera (vezi Cholera)
Colesterinoza craniocerebrală 911
Colibacilemii 378
Colierul lui Venus 480
Colipp, Paratirina 151
Colita muco-membranoasă 247
Colles-Baumes, Legea lui — 502
Coloana vertebrală, Tbc. (v. B. lui Pott)
Coloidoclazie 25
Coloidopexie 873
Coloidul 92
— tiroidian 146
Colonul, Boala lui Hirschprung 565
— Dilatarea 565
— Inflamaţia 247
— Polipoza 674
Coloraţia cu acid osmic 940
— pentru amiloid 941
— pentru fibrele elastice 941
— van Gieson 939
— pentru glicogen 941
— pentru grăsimi 940
— pentru pigmenţi ferici 941
— lui Sabrazès 942
— tricromică a lui Masson 939
— Weigert pentru fibrină 940
— Ziehl-Nielsen 415, 416
Coloraţii histo-patologice 939
Colotifus 245
Colpite 308
— tuberculoase 448
Coma 276
— diabetică 99
Combustiuni 111
Comoţii cerebrale 25, 66
Complement 40, 41
Complex primar tbc. 429
Complicaţiile tbc. pulmonare 441
Concreţiuni 100, 102
Condiloame 35
— acuminatum 619
— anale şi genitale 672
— ano-vulvare 82
— ascuţite şi late 308, 618

Condiţii de îmbolnăvire 45
Condroame 622
Condroblastoame 622
Condrodistrofia 124
Condromixoame 622
Condrosarcoame 623, 632, 644
Congelaţia 111, 340
Congestia 61
— pulmonară 25
Congestina 43
Conioze 117, 212
Conjunctiva 365
— Arsurile 368
— Sifilisul 367
— Tuberculoza 367, 427
Conjunctivite 366
— alergică 45
— blenoragică 366
— granuloasă (trachom) 35, 367
— nodulare 36
Consideraţiuni generale asupra boalelor rinichiului 286
Constituţia 18, 49, 50
— bacilului tbc. 417
— şi glandele endocrine 54
Constituţii anormale 578
Cooley, Boala lui — 841
Coroida oculară 769
Cordoame 624
— sfenoidal 624, 775
Cordoanele lui Pflüger 601
Coreia 142
— lui Huntington 69
Corioepitelioame 167, 322, 707, 733, 740, 776
— ovarian 776
— testicular 729, 730 731, 741
— uterin 740
Coristoame 687, 707, 774, 775, 776
Coriza 91, 190, 196
— sifilitică 503
Corneea 365
— Abcesul inelar 368
— Sifilisul 477, 478, 496, 504
— Tuberculoza 462
— Ulcerele 368
Cornil, Lupusul 454
— Tuberculoza 414
— şi Ranvier, Sarcoamele angiolitice 767
Cornu cutaneum 344
Coroida 365
Coroidite 369
— sifilitică 477, 500
Coronarele inimei, Scleroza 562
— — Sindromul insuficienţei 489
Corpii amilacei în prostată 102
— lui Auer 807
— imuni 38
— lui Jolly-Howel 801
— streini 571
Corpul candicans 165
— ciliar 365
— galben 165
— lui Wolf 600
Corpus adiposus malae (Bichat) 620
Corpusculii elementari 34
— lui Guarnieri 35, 406, 407, 408
— lui Halberstädter şi Prowaczek 367
— lui Hassal 161
— lui Heiz 801
— interiori 801
— lui Nissl 351
— lui Negri 35, 410
— lui Russel 92, 193, 236
Cortina 159
Cotti şi Volta, Punctia sternală 797
Coupe de chaleur 21
Courvoisier, Semnul lui — 709
Coxita tuberculoasă 461
Cowper, Glandele lui — 285, 300
Cowperita gonococică 300
Cowpox 405
Crăciun, Edemul infecţios 260
— Leziunile renale în reumatism 466
Cramer şi Horning, Acţiunea cancerizantă a foliculinei 791
Craniopag 581, 582
Cranioplastii 183
Craniotoracopag 581
Cranioschisis 583
Creierul, Abcesele 358
— Anatomia şi Histologia 350
— Anencefalia 584
— Anevrismele miliare 67
— Angioame 662, 659
— Anomalii 584
— Apoplexia 65
— Arterioscleroza 562
— Cisticercoza 541
— Embriologia 583
— Encefalocelul 585
— Glioamele 756
— Gumele sifilitice 495
— Hemoragia 65
— Inflamaţia 355
— Leziuni şi sindroame distrofice 135
— Microcefalia 587
— Mixomul 622
— Nodulii tifici 401
— Organopatiile sifilitice 495
— Paralizia generală 497
— Porencefalia 60, 89
— Ramolismentul (Inmuiarea) 59
— Sclerozele multiple 356, 359
— Sifilisul 497
— Sindroamele inflamatorii 350
— — tuberculoase 456
— Tăierea şi examinarea 926
— Tuberculoza 458
— Tumorile 756
— în turbare 411
Creierusul (cerebelul), Anatomia şi histologia 350
Cretinism 147, 149
Cripte amigdaliene 232
Criptogame 32
Criptorchidism 500, 607
Crişan C., Hemofilia 884
Crise sanghine 814
Cristalele lui Charcot 201
— lui Reinke 163
Cromatofore, Celule 21, 115
Cromatoliză 135, 138, 497
Crown Gall 792
Crup difteric 197
Cruveilhier-Baumgarten, Boala lui — 271
— Gastro-ciroza simplă 237
— Rokitansky,

Patogeneza ulcerului 241
— — Sindromul lui — 237, 823
Culturi de țesuturi in vitro 35, 184
— — — tumorale in vitro 788
Curie P. și E. 23
Curschmann, Icterul hemolitic dobândit 84
— Spiralele lui — 201
Curtius, Rosenthal, Unna, Boala lui Osler 888
— Status varicosus 575, 888
Cushing, Boala lui
— Clasificarea embriologică a tumorilor nervoase 758
— Hemangioblastoame 659
— Meningioame 767
— Meningotelii 869
Curenți electrici 19
Cutia timpanului 365
Cutireacții 43
— lui v. Pirquet în tbc. 418
Cuvier, Canalul lui — 597
Czerni, Diateza exudativă 337
Cyon, Nervul lui — 57

D

Dacrioadenite 366
Dalacul 246, 389
Daltonismul 49
Danielopolu, Patogeneza astmului bronșial 201
— Rolul sist. nervos 874
— — sist. neuro-veg. în reumatism 468
Darier, Cancere discheratozice 689
— Dermatoza lui — 347
— Sporospermosis folicularis vegetans 347
— și Roussy, Sarcoidele hipodermice 456
Davaine, Bacilul antraxului 390
Davila, Trahomul 367
Decastelo, Weiss, Leucemia familiară 850
Decubite 60, 111, 341
Decuing, Leucoplasia 686
Defectele septului interventricular 591
Deferentite 305
Degenerarea grasă a ficatului 260
Degenerația microchistică a ovarului 670
Degenerescențe 86, 89
— albuminoasă 90, 240
— amiloidă 93,
— — a splinei 820
— ceroasă 93, 134
— coloidă 92
— epiteliului corial 322
— ganglionilor limfatici 824
— glicogenică 98
— grăsoasă 95, 290
— — a inimei 96, 149
— — a ficatului 260, 556
— hialină 92, 134, 290
— ale măduvei osoase 825
— mucoasă 91
— primitive și secundare ale nervilor 144
— vacuolară 91, 290
— waleriană 138, 498
Degerături (congelații) 58, 111
Deicher, Monocitoza infecțioasă 894
Delbet, Carcinoame ale mamelei 746
Demodecide 550
Demosthen, Efectul balistic al proiectilelor 24
Denecke, Rolul sistemului nervos 874
Denga 35, 413
Depunere 873
Dercum, Lipomatoza cutanată 171
Dermatite 331, 332
— cu agenți fizici, chimici și bacterieni 333
— în arsuri și degerături 340
— foto-electrică 20
— prin înghețare 341
— micotice și parazitare 345
— scuamoasă 342
— varicoase 575
Dermatomicoză 515
Dermatomiozita 330, 880, 905
Dermatoze 331, 332, 344
— lui Darier 347.
— scuamoase (solzoase) 342
Dermul 330
Derobert, Granulocitele eoz. 877
Deschiderea abdominală 593
— cadavrului 925
— cutiei craniene și a măduvei spinării 925
— cutiei toracice și abdominale 927
— și examinarea inimei 929
Deschizătura lui Winslow 574
Desvoltarea paraziților 521
Determinarea grupului sanghin 805
— rezistenței globulare 801
Deve, Histogeneza chistului hidatic 537
De Vries, Ereditatea 46
Dextrocardia 590
Dextroversia 590
Dezasimilare 86
Diabetul 157
— bronzat 100, 278
— Gangrena 100, 157
— insipid 156
— hipofizar 155
— zaharat 99, 157
Diafragmul, Embriologia 597
— Herniile 573
Diagnostic 15, 16
Diametrul hematiilor 801
Diapedeza 64, 186, 187
Diareia din Cochinchina 520
Diatermia 19, 23
Diateze 10, 50
— canceroasă 783
— exudativă 50, 337
— hemoragipare 882
— — în boalele ficatului 890
— — prin împuținarea și lipsa trombocitelor 883

— — prin turburări de coagulare ale sângelui 883
— limfatică 50
— urică 50
Dicefal 581
— parazitar 582
Dick, Reacţia lui — în scarlatină 397
Dieulafoy, Teoria cavităţii închise 251
— ulceraţia simplă 234
Difteria 391
— laringiană 192
— Paraliziile 392
— purtătorii sănătoşi de bacili 392
— Reacţia lui Schick 392
— tracheală 197
Diiodtirozina 146
Dilatări 565
Dilatarea bronşiilor 201
— bazinetului şi calicelor 570
— congenitală chistică a bronşiilor 594
— idiopatică a esofagului 484, 565
Dinţii, Anatomia şi histiologia 228
— lui Hutchinson 500
Dipig 591
Dipylidium Caninum 542
Diplocheria 610
Diplopodia 610
Diplococul pneumoniei 203
Diprosop 581
Disbazia intermitentă angio-sclerotică 562
Diptere 550
Discheratoză 332, 841
Discrazia 19, 50
— hemoragică cronică endotelio-plasmatică 889
Discromii cutanate 116
Dislocaţii (luxaţii) 24
Disontologie 578
Disorchism 169
Displazia periostală 124
Dispnee 28
Dispoziţia 45
Disse, Spaţiile lui — 258, 259, 261 263
Distiroidism 169
Distocii 121
Distomiază (Distomatoză) 534
Distomum hepaticum 534
Distopii 579
Distrofii 86, 172, 500
— adipozo-genitală 156
— pielei 331, 334
— primitivă progresivă a muşchilor 134
— sifilitice 500
Diverticuli 567
— lui Meckel 567
— traheei 594
— vezicei urinare 606
Dizembrioame 594, 624, 687, 772, 775, 776
Dizenteria amebiană 248, 527
— bacilară 190, 246, 384
Dochez şi Dieck, Streptococul în scarlatină 397
Dockhorn, Rolul sist. nervos, 874
Docimazia 64
Doehle, Corpusculii lui — 809
Domagk, Smetana, Parkas, Amiloidoza 912
Dominant, Caracter ereditar 46
Donné, Trombocitele 816
Donon, Mongolism 170
Dopa Reacţia 115, 770
Downey, Palmer, Powel, Trombocitemia 687
Dracunculoza 549, 550
Drama pancreatică 113, 283
Drepanocite 800, 841
Dreshbach, Ovalocite 841
Drigalsky, Mediul lui — 380
Ducrey, Bacilul lui — 301
Ducuing, Leucoplazia şi cancerul 686
Dühring, Boala lui — 341, 815
Dum-Dum (Anemia infantum) 530
Duodenal, Ulcerul 238
Dupley-Reclus, Periarterita scapulo-umerală 329
Durante, Displazia periostală 124
Durere (dolor) 186
Dutton, Spirocheta febrei recurente africane 528
Duplicităţi 581
Dustin, Celulele lui — 877
Dyke, Joung, Anemia hemolitică marocitară 841

E

Eberth, Bacilul lui — 380
Eburnificaţia 119, 625
Eburnizare 326
Eccondroame 622
Eccondrozis sfeno-occipitalis 624
Echimoza 24, 64
Echinococoza 536
— alveolară 540
Eckmann, Diferenţierea celulelor embrionare 580
Eclampsia 269, 287, 564
Economo, Encefalita letargică 356
Ectazia aortei 491
— arterelor 491
Ectima gangrenoasă 337
Ectopia inimei 592
— testiculară 500
— vezicei urinare 593
— viscerelor 593
Ectoparaziţi 521
Ectrodactilia 608
Eczema 336
— pleoapelor 45
— seboreică a lui Unna 337
Edemul alb 83, 84
— allergic 84, 85
— cărbunos malign 338
— cardiac 83
— casectic 84
— fătului 322
— foamei 28, 83
— glotei 85
— gravidelor 564
— indurat 475
— inflamator 186
— nervos 84
— placentei 322
— pulmonar 85
— Quincque 45, 85
— renal 83, 84
— urticarian 84
Efelide (pistrui) 115, 116
Eflorescenţe 332

Efkind, Limfogranulomul malign intestinal 898
Ehrlich, Anemia aplastică 861
— Anemia pernicioasă 831
— Granulocitele bàzofile 811
— Leucemii 847
— Imunitatea în cancer 792
— Mastocite 871
— Mielopenie 866
— Monocitul 812
— Panmielopatii 859
— Teoria catenelor laterale 39
— Salvarsanul 556
— Teoria dualistă 795
— Transplantarea tumorilor 784, 785
Ehrström, Heparina 913
Eijkmann, Beri-Beri 172
Electricitatea 18, 19
Electroliza 19
Elefantiaza 82
— arabă 549
— congenitală 177
— în filarioză 549
— hemangiomatoasă 662
— penisului 82
— pleoapelor 365
— în tromboza limfatică 82
Elephantiazis Graecorum 509
Ellermann, Leucemia găinilor 789
Embolia 55, 73
— arterelor creierului 80
— — pulmonare 74, 77
Embolii 74
— gazoase 29
— splinei 821
— trombotice 71
Embrioame 730, 772
Embriologia canalului medular 583
— diafragmului, 597
— ficatului 598
— inimei 587
— intestinului 598
— pancreasului 598
— rinichiului 600
— sistemului nervos 755
— stomacului 599
Emfizemul intestinal veziculos 568
— pulmonar 567
— — în tuberculoză 441
Emil-Weil, Gangliograma 798
— Mieloza aplastică infantilă familiară 844
— Policitemia 845
— Splenograma 798
Empiem 190
— mastoidian 364
— pleural 214
— vezicei biliare 284
Empis, Boala lui — 428, 441
Encefalite 355
— acute 357
— la cai 35
— epidemică 35, 356
— fetală 167
— gripală 393
— letargică 356
— saturnină 554
— în turbare 357
Encefalocel 585
Encefalomielita în tif. exantematic 401
Encefalopatia inflamatorie 144
Encodroame 623
Encondroza pelvisului 623
Endangeita reumatismală 58
Endarterita cronică 558
— obliterantă 80, 224
Endocardul 214
Endocardite 219, 220, 221
— lentă 223, 894
— în reumatism 221, 465
Endoflebita hepatică 227, 270, 466
Endometrite 309
— polipoasă 674
— puerperală 309
— tuberculoasă 448
Endoparaziți 36
Endotelioame 632, 640, 643, 660, 767
— mediastinale 779
Endotelioza hepatolienală hematopoietică 843
Endotoxina 34
Engelbreth-Holm, Natura tumorală a leucemiilor 849
— Virusul leucemiei găinilor 790
Engouement 204
Enostoza osteogenetică 626
Entamoeba disenteriae 248, 527
Enterite acute și cronice 243
— allergică 248
— amebiană 248
— cărbunoasă 246
— disenterică 246
— foliculară 248
— holerică 249
— în paratifus 245
— tifică 243, 382
Enterocolite 243
— uremică 247
Enureza 500, 587
Eozinofilia 814
Ependimoame 761
Epicardul 214
Epidermofiția inghinală 346
Epidermoliza veziculară ereditară 340
Epididimita 303
— tuberculoasă 447
Epifiza, Anat. și hist. 157
— Sindroame 157
Epignat 581
Episclerite 368, 477
Epispadias 606
Epistaxa 64
Epitelioame 675
Epituberculoze 437
Eppinger, Albuminuria în țesuturi 58
— Atrofia ficatului 262, 263
— Experiența cu alylformiat 275
— Icter grav 265
— Icterul infecțios 260
— Inflamația seroasă 258
— Infarctite 268
— Hepatita interstițială 261
— Hepatita seroasă 260
— Patogeneza icterelor 257, 261, 266, 268
— Patogeneza varicelor 575
— Regenerarea cel. hepatice 262
— Tezaurismoze 94, 260, 876

Epstein, Limfogranulomul malign 897
— Plasmocitele 872
Epulis 653
Erb, Miastenia 134
Erdmann, Cancerul şi sist. R. E. 878
Ereditatea 45
— în anemia pernicioasă 835
— grupelor sanghine 805
— în tuberculoză 420
Eredoataxia spinală 140
Eredodistrofii 499
Eredosifilis 501
Ergosterină 21, 31
Ergotismul 341, 557
Eritema infectiosum şi subitum 404
Eriteme cutanate secundare 334
Eritemul îndurat a lui a lui Bazin 456
— multiform 333, 894
— nodos 334, 480, 894
— solar 186
Eritrasma 34 6
Eritremii 842, 844, 845
Eritroblastul 803
Eritroblastoză cronică 843
— fetală 889
Eritrocite 799
Eritrocitometru 801
Eritrocitoze 844
Eritroconte 801
Eritrodermia 343
Eritroleucemii 854
Eritroleucotrombopenia 866
Eritropoieza 799
Erizipelul 197, 335, 336
Ermengen, Bacilul botulismului 383
Eroziunea port. vaginale 311
— simple ale stomacului 234, 237, 239, 242
Escare 111
Esofagul, Anat. şi hist. 228
— Atrezia 599
— Carcinoame 687, 688
— Dilatarea 484, 565
— Diverticul 567
— Embriologia 598
— Hemoragia 275
— Inflamaţia 233
— Leucoplazia 234
— Sifilisul 484
— Sarcoame 638
— Stenoza 234
— Tuberculoza 449
Esofagite 233
Estiomene 508
Etiologie 8, 15, 16, 17
Etiopatogeneza în arterioscleroză 560
— Cancerului 779
— leucemiilor 848
— reumatismului 467
Eustrongiloza 550
Eustrongilus 550
Eunucoidismul 168
Eventraţia peretelui abdominal 593
Evoluţia proc. inflamator 192, 194
— trombului 71
Ewald, Reticuloendotelioza leucemică 914
Ewans, Hormonul de creştere 154
Ewing, Adenocarcinomul alveolar 724
— Adenom al hipofizei 753
— Carcinomul glandelor sudoripare 748
— Carcinoza acută 747
— Clasificarea carcinoamelor renale 722
— — proceselor lipomatoase 625
— — tumorilor embrionale 730
— Endoteliomul mieloid 649
— Tumorile conductului faringo-hipofizar 754
— — mixte ale glandelor salivare 712
— Virusul papilomului iepurilor 790
Exanteme 333
— sifilitice ale pielei 503
Excesul de desvoltare 579
Exema (vezi eczema)
Exotoxina 33
Exostoze 153, 625
— osteogenetică 49, 625
Exudaţia 187
Exudatul 83, 189, 190, 194, 214
Exulceratio simplex Dieulafoy 234, 242

F

Factorii activatori ai eritropoiezei 800
— animaţi 31
— ajutători 3, 16
— antipernicios 174, 836
— eficienţi 8, 16
— etiologici 17
— mecanici 24
— predispunători 8, 16
— Rh 889
Fahr, Leziuni renale în reumatism 466
— Patogeneza nefrozelor 291
Facies peritonialis 253
Fagocitoza 185, 873
Fălcariţa 388
Falta, Insuficienţa pluriglandulară 163
— Definiţia infantilismului 169
Fanconi, Anemia lui — 841, 842, 844
Farheus, Vit. de sed. a hematiilor 802
Faringle, Inflamaţia 229
— Sifilisul 484
— Tubrculoza 448
— Vegetaţiile adenoide 232
Faringite 229, 231, 232
Fasciola hepatică 534
Făt, Calcifierea lui — 100, 320
Faţa, Anomalii 594
Favre, Angioreticuloza ulceroasă 895
— Granulomatoza veneriană 508
Favus 345, 519
Fawcet, Plaques 576
Febra aftoasă 231
— bilioasă 526
— de 5 zile 402
— elefantiazică 550
— de fân 201
— galbenă 35, 413
— gambiense 529
— ganglionară 894
— herpetică 339, 409
— de Malta 339
— miliară 403, 404, 405
— ondulantă 339
— de Oroya 402
— palustră 522
— papatace 35
— puerperală 374
— recurentă 527, 528

— tifoidă 243, 380, 893
— de transee 402
— de 3 zile 413
— wolhynică 402
Fehleisen, Erizipelul 335
Felty şi Sjören, Sindromul lui — 329
Fenotip 46
Fenomen funcţional şi morfologic 8
— lui Koch 43, 418
— lui Pfeiffer 40
Ferrata, Anemia pernicioasă 832
— Celule de tip — 835
— Hemohistioblastul 192, 795, 806
— Schitelhelm, Sist. ret.-hist. 872
Ferrein, Piramidele lui — 284
Fibroadenoame 665
— prostatic 304
Fibroame 615
Fibroblastul 192, 871
Fibrocarcinom mamar 748
Fibrocitul 871
Fibromiomul uterin 617
Fibromixoame 621
Fibropapiloamele laringelui 713
— vezicei urinare 617
Fibro-reticuloze 906
Fibrosarcoame 616, 626, 629, 633, 636
Fibrosarcoma mucocelularis 743
Fibroza mădulară 862
— miocardului 182
— testiculară 303
Ficatul 254
— Abcesele 248, 269
— Adenoamele 671
— amiloid 94, 260
— Anat. şi hist. 254
— Atrofia 263, 564
— — sifilitică 477
— Autoliza 262
— Cancerul cu ciroză 704
— Carcinoame 702
— Chist hidatic 539
— eclamptic 269, 564
— Embriologia 598
— Endoflebita 227, 270, 466
— Fiziologia 256
— grăsos 97
— Hepatoame 705
— Hipernefromul 707
— Inflamaţia seroasă 258
— Inflamaţii (sindroame) cu şi fără icter 259
— — purulente 269
— lobar 485
— muscat 62
— Sarcoamele 640
— Sifilisul 485
— — congenital 503
— Sindroamele lui — 254
— de stază 64
— Tezaurismoze 259
— Tuberculoza 452
— Tăierea şi examinarea 932
Fiebieger, Teoria parazitară a cancerului 783
Fiessinger, Ciroza pigmentară 911
— Metab. glucidelor 874
— Poradenita 597
Figuri de fulger 19
Fievres des tiques 528
Filarii 549, 550
Filarioze 82, 549
Filatoff, Transplant. corneii 183
Filtrabilitatea bac. tbc. 417
Filtrul Berkefeld, Chamberland 418
Fimoza 301
Finger, Distrofii sifilitice 499
Fischer, Cancerul exper. in vitro 788
Fistule 190, 596, 597
— anale şi rectale 252
— tbc. scrotului 447
Fitotoxine 40
Fiziologia exper. 16
— patologică 13
Fixarea complementului 41
Flagelate 521
Flebite 226
— sif. v. porte 489
Fleboliţi 72, 100
Flegmon 190
— gazos 378
— laringian 197
— lemnos 191
— urinos 304
Fleischhacker, Klima, Leucemia cu plasmocite 915
— Gangliograma 798
Fleichsig-Virchow, Secţiunea creierului 926
Flexner, Bac. dizenteriei 384
— Transpl. tumorilor, 785
Flictene 186
Fluorescenţa hematiilor 802
Focare de înmuiare 132
— infecţioase 463, 468
Focomelia 608
Foliculi ovarieni, 164, 307
Foliculina 165
Foliculoame 742
Fonio, Hemofilia 884
— Trombocite 816, 818
Fontes, Tbc. cobailor 417
Fordyce, Hemofilia 883
Forkner, Eozinofilia 815
Formarea el. sanghine 794
— nodulilor tbc. 484
Formele sarcoamelor 633
— clinice ale malariei 524
— dermatitelor 332
— leucemice ale pielei 384
— de inflamaţie ale pielei 341
— tinere ale hematiilor 802
— — leucocitare 807
Formula lui Arneth 808
— leucocitară 806
Fosfor, Icter 262, 264, 556
— Otrăvirea cu 556
Fosgenul 552
Fotocatalizatoare 21
Fournier, Adenita sifilitică 476
— Eredodistrofii 499
— Eredosifilis 501
— Oftalmia 366
— Parasifilis 497
— Tifoza sifilitică 477
Fracastor, Sifilisul 347
Fracturi 24, 183
Framboesia 528
Frank, Aleucia hemoragică 861, 863
— Pseudohemofilii 890

— Toxicoza capilară 883, 887
— Trombopenia esențială 886
Frankel, Natura factorului cancerigen 789
Fränkel, Nodulii 401
Fred, Neutropenia 814
Frey, Reacția 508, 895
Friedländer, Pneumobacilul 197, 376
Friedreich, Boala 140
Friguri 522
Frigul 29
Fritsch, Bac. rinosclerom 512
Fritz-Hugh, Maturationarrest 800
Fröhlich, Distrofia adipozo-genitală 156, 171
Ftizia 413
— galopantă 436
— pulmonară 432
Ftiziogeneza 439
Fulgerul 18
Funcția eozinofilelor 811
— ganglionilor 824
— limfocitelor 812
— metabolică a sist. R. H. 873
— plăcuțelor 817
— splinei 819, 820
Functio laesa 187
Funk, Vitaminele 29, 173
Furuncul 337
— atracoid 337, 338
— cărbunos intestinal 246
Furunculoza 227
Furth și Breedis Leucemia monocitară 914
— și Furth, Leucemia șoarecilor 849
— și Jarmai, Virusul leucemiei găinilor 790

G

Gaissbock, Boala lui — 846
Galactoforita 316
Gălbează 334
Gălbinarea 360
Galenus, Inflamația 185, 187
Gall, Arterioscleroza 558
Gamna-Gandy, Nodulii 279
Ganglionii limfatici 81, 823, 824
— Adenolipomatoza 620
— Boala H.-P.-S. 823
— — Nicolas-Favre 35, 82, 243
— Sarcomul 630
— Sifilisul 475
— spinali 352
— Tuberculoza 428
Ganglioglioneuroame 756
Gangliograma 798
Ganglioneuroame 762, 766
Gangrena albă 110
— în diabet 100, 341
— extremităților 141
— gazoasă 112
— pulmonară 211
— simetrică 109
— de spital 341
— umedă 110, 191, 378
— uscată 60, 110
— urinoasă 304
Gänsler, Icter hemolitic 840
Gastrite 234
— polipoasă 234, 674
— sifilitice 248
Gastrociroza 237
Gastroenterita 245
Gaucher, Boala 170, 260, 909
Gay și Barnard, Bacteria în cancer 780
Gaze de luptă 111, 551
Geipel, Nodulii 464
Gemenii 580
Gene, Genetică, Genotip 46
Genu valgus și varus 121
Gerontoxon 98
Gestoză 287, 564
v. Gierke, Boala lui — 260
Giemsa, Coloratia lui —. 36, 265
v. Gieson, Coloratia 259, 939
Gigantismul 155, 167, 177
Gingivite 231
Glanda carotică 158
— endocrine 144
— mamară 315
— pineală 157
— pituitară 152
— sexuale 163
— tiroidă 146
Glandul penisului, Inflamația 301
Glanzmann, Trombopenia 885
— Funcția plăcuțelor 818
— Purpura anafilactoidă 883
— Trombastenia 883, 887
Glicemia 98
Glicogenoza 909
Glicogenul 98, 630
Glicoliza anaerobă 58
Glicozuria 157
Glioame 137, 756
— caps. suprar. 762
— periferice 766
— retinei 761
Glioblastoame 760, 761
Glioganglioame 759
Glioganglioneuroame 763
Gliomatoza meningoencefalitică 767
Gliomul ependimar 142
Gliosarcoame 760, 761
Glioză 137, 355
Glisson, Capsula lui — 97, 254
— Rachitismul 120
Glomerulite 293
Glomerulonefrite 45, 288, 292
Glomerulul renal, Leziunile 288
— — Scleroza 290
Gloor, Etiopatogeneza leucemiilor 848
Glosina 529
Glosita lui Hunter 832
— sifilitică 484
Goll, Cordonul lui — 141, 498
Gollwitzer, Circulația sanghină 55
Golgi, Ap. reticular 90
Goia I., Infecția de focar 468
Gonococul 300
Gosset, Calculii biliari 107
Gougerot, Fol. sporotrichozic 519
— Insuf. plurigland. 163

— Lucite 21
Gowers, Cordoanele lui — 141
Gräff, Foliculii lui — 164, 169
— Reumatismul 463, 466
Grancher, Tbc. pulmonară 439
— Splenopneumonia 437
Gram, Coloraţia 32
Granulom 192, 230, 233, 348
— dentar 230
— eozinofilic 905
— ombilical 348
— pediculat 521
— sifilitic 507
— teleangiectatic 348
— trichofitic 346
— tipice 905
— tuberculos 825
Granulaţiile lui Much 415
— lui Maurer şi Schüffner 526
— vitale ale hematiilor 801
Granulaţia tbc. 421
Granulia 428, 441, 442
Granulocitele 808, 811, 907
Granulomatoza 192
— fungoidă 348
— malignă H. P. S. 348
— micozice 551
— ale pielei 194
— veneriană 508
Granulomer 816
Granulopenia 814
Grăsimi 28
Grassi, Malaria 522
Graves, Boala lui — 148
Grawitz, Tumorile 672, 721, 723
Grefe 180, 181, 182
Gripa 35, 211, 392
Grosimea hematiilor 801
Gruber, Reacţia 41
Grupele sanghine 184, 803
Guarnieri, Corpusculii lui — 406, 407, 408
Gugliemo, Boala lui — 842, 843
Guiart, Distomatoze 534
Gumele cerebrale 495
— conjunctivei 496
— epifizei 158
— miocardului 487
— mucoasei nazale 492
— musculare 483
— pielei 482
— pleurocorticale 493
— sifilitice 472, 481
— tuberculoase ale pielei 453
Günther, Eliptocite 800
Gura de lup 595, 596
Gurwisch, Razele mitogene 23, 782
Guşa 92, 147
— endemică 532
Guseroff, Anemia 837
Guta 102, 103
Guthie, Gangliograma 798
Guturaiul, 190, 196
Guyon, Carcinoza 726

H

Habitus 51
Halle-Veillon, B. funduliformis 379
Halistereza 101, 118, 123
Hamartoame 605, 663, 707, 777
Hand-Christian-Schüller, Boala lui — 128, 170, 260, 909, 911
Hângănuţ M., Monocitoza infecţioasă 894
Hanot, Boala lui — 908
— Cancer cu ciroză 704
— ciroza 276
Hansen, Bacilul leprei 509
Haptofor 40
Haranghy, Boala Hand-Christian-Schüller 912
— Limfogranulomul malign 901
Hassal, Corpusculii lui — 161
Haţieganu, Febră în sifilis 477
— Icterul 260
— Sifilisul 487
— Sindromul lui Ayerza şi Arillaga 563
— Danicico, Distomatoza la om 534
— Goia, Sifilisul stomacului 484
— Hângănuţ, Boala lui Cruveilhier-Baumgarten 271
— Reticuloză aleucemică 881
Haudoroy, Filtrabilitatea bac. tbc. 417
Hausmann, Sifilisul stomacal 484
Havers, Canalele lui — 118, 182, 625
Hayem, Trombocitele 816
— Naegeli, Anemia pernicioasă 831
Hayem, Widal, Icterul 266, 838, 841
— Boala 843
Headfort, Sindromul 349
Hebra, Eczema 336
— Eritemul 333
— Pitiriaza 342
Heerfort, Sindromul 881
Hegler, Eritemul nodos 334
— Gripa 393
— Reumatismul 398
Heilmeyer, 811, 834, 838, 845, 846, 895, 897, 899
— An. cu ost. scler. 864
— Clasif. diat. hemoragice 883
— — eritrocitozelor 844
— — megalocariocitelor 816, 817
— Diametrul hematiilor 801
— Eritropoieza 800
— Etiologia an. aplastice 863
— Formula leucocitară 807
— Greutatea org. mielocitar 872
— Leucopenia 814
— Leucemiile tumorale 859
— Mieloza aleucemică 855
— Natura tumorală a leucemiilor 849
— Paraeritroblaste 842
— Purpure 888
— Rolul vit. B1 836

— Sist. de cel. de apărare 872
— Schröder, Eritroblastoza cronică 843
Heine-Medin, Boala 356
Heintz, Corpusculi 837
Heiz, Corpusculi 801
Held, Astrocite 759
Hellerström, Limfogran. benignă 508
Helly, Mieloza cronică 815
Helminți, 36
Helmintiaze 532
Hemangioame 661, 777
Hemangioblastoame 669, 892
Hemangioendotelioame 640
Hemartroza 65
Hematemeza 64, 240, 241
— gravidarum 564
Hematii 798, 799
Hematocel, 65
Hematocrit 802
Hematoidina 114, 115
Hematologia, 793
Hematom 64,
— placentar 322
Hematopoieza 794
Hematoporfirina 114
Hematoza 799
Hematuria 64
— egipteană 532
— esențială 297
Hemeralopia 49, 172
Hemicardiu 582
Hemicefalia 584
Hemicrania 584
Hemocitoblast 806
Hemiplegii 84
Hemoblast 794, 816
Hemocitometru 799
Hemoclazie 44
Hemocromatoza 100, 260, 278, 908, 909
Hemofilia 48, 883, 885
Hemofuscina 114
Hemogenia 889
Hemoglobinuria bovideelor 532
— paroxistică 493
Hemogonia 794
Hemohistioblast 192, 806
Hemolizine 40
Hemomelanina 114
Hemometru 799
Hemopatii 827
Hemopericardul 65
Hemoptiziile 64, 441
Hemoragia 55, 64
— abdominală 383
— cerebrală 65
— gastrică 240
— gingivală 175
— meningeală 67
— Sindroame 64
— în tbc. pulmonară 441
— uterină 68
Hemoroizii 61, 574
Hemosalpinge 65
Hemosiderina 114
Hemotorace 65
Henle, Ansele lui — 284
Henoch, Purpura 883, 888
Heparina 811, 871, 873, 882
Hepatite 258
— diferică 392
— gonococică 265
— purulentă 269
— seroasă 260
— sifilitice 485
Hepatizație 104, 205
Hepatoame 671, 705, 707
Hepatoza 94, 258, 260
Hering, Nervul lui — 157
— Rolul nervilor 563
Hermafroditismul 166, 169
Hernii 571, 572, 573, 574
Herpes 35, 339
— zoster 339, 409
Herrik, Drepanocite 841
Hertz, Undele hertziene 23
Herxheimer, Nefrita 293
— Reacția 477, 504
Heterolog 630
Heteroplazie 180
Heterotopie 180, 625
Heterozigot 47
Heufieber 85, 196
Hialinul 92
Hialomer 816
Hidrargirism 555
Hidramniosul 321
Hidrocefalia 83, 360
— acută 362
— congenitală 586
— purulentă 358
— sifilitică 504
Hidrocel 83, 305
Hidrofobia 410, 411
Hidromielia 586
Hidronefroza 297, 570
Hidropericard 83
Hidropizia 83, 175, 822
Hidroreia gravidelor 320
Hidrosalpinge 313
Hidrotorace 83
Higroma 664
Hijmans v. d. Bergh, Reacția lui — 257
Hilgenreiner, Sindromul lui — 133
Hipercheratoza 177, 331
— limbei 344
Hipercromii 116
Hiperemia 55, 60, 61
— Sindroame 60
Hiperergie 33, 44
Hipergenitalism 169
Hiperinsulinism 157
Hipernefroame 672, 721, 751
Hiperostoza 118, 119, 153, 326, 496, 625
Hiperpigmentarea 116
Hiperplazia 579
— rinichiului 604
— timusului 163
— tiroidei 148, 163
— tbc. cu celule mari 824
Hipersplenie 840, 841
Hipertensiunea 563
— portală 227
Hipertiroidism 167
Hipertonia 563
Hipertrichoza 177
Hipertrofia 177
— prostatei 304, 671
— simplă 89, 176, 177
Hipoallergie 33
Hipocromemii 500
Hipocromii 116
Hipofiza, Anat. și hist. 152
— Carcinoame 752
— Hormonii 153
— Sindroame 152
Hipogenitalism 167
Hipoglicemia 157
Hipoglobulii 500
Hipoplazia 579
— org. genitale interne 163
— ovarelor 149
— renală 604
Hipospadias 607
Hipostază 62
Hipovitaminoze 30, 172, 175
Hippel, Boala 659

Hippocrate, Medicina 10
— Carcinoame 611
— Inflamaţia 185
— Lepra 509
— Ulcerul stomacal 238
Hirschfeld, Cancerul 792
— Leucemiile 848
Hirschprung, Boala lui — 565
Hirsutism 161
Hiss, Fascicolul 78, 99, 214
Histiocitoza lipoidică 98
Histiocitul 192, 613, 869
Histiocitoame 649, 661, 770
Histiomonocitul şi Ret. histiomon. 914
Histioplaxe 653
Histofiziologia ţesutului conjunctiv 192
Histogeneza tuberculului 426
Histologia lez. tbc. 423
— patologică 12
— reacţiunii la corpii străini 194
— reumatismului 464
Hitzschlag 21
Hodgkin-Paltauf-Sternberg, Limfogr. malignă 823
Hodgson, Boala lui — 489
Holera asiatică 243, 385
— nostras 243, 246, 383
Holmgren, Heparina 811, 871
Holocardiu 582
Homoioplastii 180
Homoxexualism 169
Homozigot 47
Höring, Septicemia 371
Hormoni, 12 29, 145
— şi sist. nervos 146
— şi Vitamine 146
Hormozime 30
Horner, Semnul 53
Hortega, Microglia 136
Howel-Jolly, Corpii lui — 801
Hueck, Arterioscleroza 561
— Inflamaţii hiperergice 561
— Reumatismul 463
— Tuberculoza 430
— Ulcerele gastrice 238
Hunter, Glosita lui — 832
— Mioame în peritoneu 627
Hungtington, Boala 142
Hutchinson, Dinţii 500
— Stigmatele 496, 499
Hymans v. d. Bergh, Pigmenţii biliari 257
Hymenolepsis nana 542

I

Ianus parazitar 582
Ichiwara, Spirocheta 529
Ichtioza 177, 332
Ictere 256, 472
— calculoase 268
— cataral 259
— grav 259, 260, 261
— gravidelor 259, 268
— hemolitic 257, 259, 266, 838, 841
— infecţioase 259, 264
— în intoxicaţii 264
— mecanice 259, 260, 268
— noilor născuţi, 259 268
Idiosincrazia 26
Idioţia 149, 170, 910
Ileus 79, 569
Imbolnăvire 15
Impaludism 522
Impetigo 337
Imunitatea 18, 34, 37, 191, 370
— în cancer 792
— în malarie 524
— naturală 8, 34, 38, 45
— în sifilis 505
— în tuberculoză 418, 419
Imunologia 14, 37
Inado-Ido, Spirocheta 265
Inaniţie 28
Inchiderea căilor aeriene 571
— canalelor biliare 569
— — urinare 570
— cavităţilor naturale 569
Indice de coloraţie 799
— de deviere 809
— opsonic 41
Inecare 571
Inelele lui Cabot 801
Infantilismul 169
— genital 149
— hematic 907
— hepatic 100, 842
— sifilitic 500
Infarctare 81
Infarcte 55, 75, 77, 81, 210
— pancreasului 113
— Sindroame 77
— splinei 78, 821
— tbc. renal 445
— uric 108
Infăţişarea 51, 52
— peritoneală 253
Infecţiuni 32, 369
— bacilară 413
— de focar 222, 468
— sifilitică 469
Infiltrat tbc. 437
Infiltraţia glicogenică 99
— grăsoasă 95, 96
Inflamaţia 32, 185
— amniosului 579
— cronică 192
— Istoric 185
— Morfologia 186
— nodulară 413
— Patogeneza 186
— proliferative 187
— Semnele 185
— seroasă 258, 259
— splinei 821
Influenţa 35, 292
Infuzorii 521
Inima 214
— Adipozitatea 97
— Anat. şi hist. 214
— Deschiderea 929
— Embriologia 587
— Icterul 268
— Mixomul 622
— cu platoş 216
— Sifilis 487, 489
— triloculară 591
— Tromboza 562
— Ulcerul 218
— şi vasele, Anomalii 590
Inmuiarea creierului 59
Insecte parazite 550
Insolaţii 21
Insuficienţele gl. sexuale 166
— pluriglandulare 163, 169
— renale 286
Insulina 157
Intermidina 153
Intestinul, Adenomul 674

— Anat. şi hist. 229
— Antraxul 246, 390
— Carcinoame 696
— Embriologia 598
— gros, Dizenteria 246, 248, 384
— Febra tifoidă 243, 382
— Febra paratifoidă 245, 383
— Inflamaţia 243
— Papiloame 674
— Sifilisul 484
— Sarcoame 639
— Tuberculoza 450
Intoxicaţii 551, 557
— albuminoasă 58
— alimentară 383
Intrinsec factor 836
Intumescenţa fibrinoidă 226
— turbure 90
Intususcepţia 569
Invaginaţia 569
Ionescu-Mihăeşti, Limfogran. ingh. 508, 895
Iperita 553
Iridociclite 368
— sifilitică 504
Irisul 365
Irita sifilitică 477, 496
Iritaţie 12
Ischemia 55
— Sindroame 58
Ischiopag 581
Istmul aortic, Stenoza 592, 841
Ivanow, Sindromul 909
Ixodide 532, 550

J

Jacob, Teoria neoplazică a policitemiei 846
Jacoud-Osler, Boala 878, 894
Jaksch, Anemia 848
Jaws 528
Jellinek, Electrocutare 19
Jenner, Vaccinarea 37, 407
Jensen, Cancerul 792
— Transplantarea tumorală 785
Jigodia câinilor 35
Jolly, Corpii 801, 834
Jores, Arterioscleroza 561
— Osteopatia inaniţiei 88
Josué, Lez. arteriale exper. 560
Judine, Transfuzia de sânge 184
Jungling, Ostitis multiplex 349, 896

K

Kahler, Boala 655
Kala-Azar 530
Kalkgicht 102
Kaposi, Sarcomatoză 895
Karbunkel 338
Kaufmann, Carcinoamele ficatului 707
— Proba lui — 879
Kawetzky, Proba 875
Kaznelson, Amylemie 864
— Cloranemia 831
— Trombopenia 886
Keith, Nodulul 214
Kennewey, Cancerul prin subst. chimice 790
Kernig, Semnul 456
Keinböck, Sindromul 132
Kiernan, Spaţiile 63, 255
Kitasato, Bac. pestei 386
Klienge, Reumatismul 226, 563
Koch Robert, Alergia 418
— Bac. cholerei 385
— — tuberculozei 414
— Fenomenul lui — 418
Köhler, Sindromul lui — 132, 133, 134
Koilonichie 831
König, Boala lui — 132, 133
— Icterul hemolitic 841
Konjetzny, Carcinoma 695
— Mastopatia 316, 749
— Ulcerul gastric 243
Kretschmer, Tip. constituţionale 52
Kriegsnefritis 293
Krukenberg, Tumorile 695, 743
Kuczinsky, Reticuloza amiloidică 912
Kultschitzky, Celulele 701
Kundrat, Limfosarcomatoza 645
Kupffer, Celulele 99, 100, 117, 149, 256, 257, 264, 267, 869, 871
Küssmaul, Mayer, Boala lui — 224
Kyiono, Sist. Ret. End. 185, 868
Kyrle, Imunitatea în sifilis 472, 497

L

Labirintite 364
— sifilitică 478, 496
— tuberculoasă 462
Labrocite 871
Lacassagne, Fact. cancerigen 786, 790
Lacunele intercelulare 83
Laënnec, Ciroza atrofică 271, 272, 273
— — hepatică 276
— Evoluţia tuberculului 414
— Gangrena pulmonară 212
— Infarctul 77
— Nodulii tuberculoşi 421
— Pneumonia lobară 210
Landouzy, Tifobaciloza 429
Landsteiner, Grupele sanghine 803
Langdon şi Donon, Mongolismul 170
Landry, Paralizia lui — 411
Langerhans, Celulele cromatofore 115
— Insulele lui — 99, 100, 145, 156, 282, 711
Langley, Granulaţii 229
Langhans, Celule gigante 424
Laringele, Anat. şi hist. 195
— Anomalii 594
— Carcinoame 713
— Catarul 197, 198
— Difteria 197

— Lupus 444
— Pachidermia 198
— Papilomul 673
— Pericondrita 198
— Sarcoame 638
— Sifilisul 492
— Tuberculoza 444
Laringite 196, 197, 198
Launois şi Bensaude, Adenolipomatoza ganglionară 620
Lavany, Reum. deform. xant. 911
Lebert, An. esenţială 831
Lederer, Anemia 841
Ledoux, Hemocromatoza 909
Legile eredităţii 46
Lehndorf, Infant. hem. 907
Leiomul 626
Leishmanioza 531, 893
Lentigo 769
Leontiaza osoasă 119, 327
Lepra 89, 112, 197, 509
Lepride 511
Leproame 511
— nazale 197
Leptomeningite 360
Lereboulet, Infantilismul hepatic 100
Leriche, Linita tbc. 695
— şi Policard, Rolul osteoblaştilor în reg. osoasă 117, 179, 323
Leroux, Tumorile mixte 711
Leşin 21
Letterer şi Domagk, Amiloidul exper. 913
Lettule, Ciroza bronzată 908
Leucemii 76, 846
— acute 858
— aleucemice 847
— eozinofilice 815
— găinilor 781, 789
— lienală 847
— limfatică 847
— — cronică 855
— mieloidă 847
— — cronică 850
— cu monocite 913
— cu plasmocite 915
Leucoblastoze 846
Leucocidina 33
Leucocite 805
Leucocitoza 806, 812
Leucodermia 116
— sifilitică 480
Leucopenia 381, 814
Leucoplazia 231
— bucală 685
— esofagului 234
Leucoreea 309
Leucosarcom 645
Leucosarcomatoza pielei 348, 859
Leucoze 846
— ale pielei 347
Levaditi, Limfogranulomatoza benignă 508
— Met. impregn. argint 460
— Virusul encefalitei let. 356
— Virusul sif. neurotrop 497
— Virusul turbării 410
— şi Nicolau S., Febra herpetică 409
Levin, Cancerul la plante 792
Leziune 8, 17
Leidig, Celulele interstiţiale 163, 167, 169
Lichene 343
— scrofulosorum 455
— tricofitic 346
Lieberkühn, Glandele lui — 229
Limba ,Carcinoame 686
— geografică 231
— de „lemn" 515
— Leucoplazia 231
— neagră cu „păr" 344
— Psoriazis 231
— scrotală 484
— Sifilisul 484
Limbricul 544
Limfa 81
Limfadenite 824
Limfadenoze acute 848
— aleucemice 848, 857
— cronică 848, 855
— leucemice 848
— tumorală 848
Limfangioame 661, 663, 777
— tuberos multiplu al pielei 664
Limfangite 227
— canceroasă 715
— filariană endemică 550
— gumoasă sporotrichozică 518
— sifilitică 475
Limfatism 162
Limfoblastul 812
Limfocitomul 645
Limfocitoza 915
Limfocitul 193, 811
Limfogranulomul malign 897
— venerian 507
Limfogranulomatoza benignă 82, 252, 349, 507, 645, 825, 896
Limfoidocitul 806
Limfom 644
Limfopenia 816
Limforagia 82
Limforeticuloza tumorală 856
Limfosarcoame 641, 643, 644, 646
Limfosarcomatoze 859
— generalizată tip Kundrat 645
Limita specificităţii celulelor embrionare 580
Lindau, Boala lui 659
Lindeboom, Endotelioză hepato-lienală hematopoietică 843
Lingoare 380
Linita plastică 237, 484, 694
Lipoame 171, 619
Lipocrom 97, 159
Lipofuscina 88, 97
Lipoidogranulomatoza 911
Lipoidoze 259
— generalizată 97
— histiocitară 98
— monocitare 909
Lipomatoze 171, 621
Lipomixoame 621
Lipotimie 21
Lipsa unui ovar 607
— de oxigen 157
— septului nazal 593
Liposarcoame 620
Lipschütz, Granulele lui — 404
Lisa 410
Litarczek, Neutropenia 814
Litiaza biliară 105
Litopedion 100, 320, 321
Little, Boala lui — 142
Littré, Glandele lui — 285
Lizol, Otrăvire 557

Lobstein, Arterioscleroza 558
Loebl, Transplantarea tumorilor 785
Löffler, Bacilul difteriei 232
— şi Babeş, Bacilul morvei 514
Löhnlein, Nefrita embolică 293
Lovitura de căldură şi soarelui 21
Löwenstein, Cultivarea b. Koch în reumatism 463
— Mediul lui — 416
Lubarsch, 561, 701, 722, 851
Lucite 21
Ludwig W., Angina lui — 198, 231
Lugol, Soluţia — 93
Lumina solară integrală, Acţiunea ei 21
Lupide 456
Lupoide 456
Lupom 455
Lupu şi Brauner, Reticuloendotelioză 914
— Petrescu, Aleucie adevărată 867
Lupus eritematos 342, 456
— laringean 444
— mucoasei nazale 461
— pernio Besnier 349
— vulgar 454
Luschka, Canalele lui — 255
Luzet v. Cardarelli 843

M

Macroblaste 835
Macrocite 800
Macrocheilie 664
Macrogenitosomia 157
Macroglosie 664
Macrostomie 596
Macrosigma 565
Madelung, Lipomul gâtului 620
Madurafuss 517
Măduva oaselor 825
— — Punctia
— spinării. Anat. şi hist. 350, 352
— — Autopsia 925
— — Deg. waleriană 138
— — Embriologia 755
— — Gliomul ependimar 142
— — Leziunile degenerative 138
— — Siringomielia 141
— — Tumori 756
Magatt, Icterul experimental 257
Magrou, Cancerul la plante 792
Mainzer, Anemia febrilă hemolitică 841
Majocchi, Purpura anulară 896
Malaria 522, 893
— Anatomia patologică 525
— Diagnosticul 526
— Formele clinice 524
— — evolutive 523
— Imunitatea 524
— Plasmodiile 522
— Splenomegalia 525
Mal perforant 111, 496
Maleina 514
Malformaţiuni 23, 578
Mallassez, Adamantiomul 687
— Hemocitometru 799
Malleus 513
Mallory, Corpusculi în scarlatină 396
Malmros şi Hedval, Afectul primar tbc. al adultului 440
Malpighi, Piramidele lui — 284
Malum coxae senile 132
Mamela, Abcesele 315
— Abcese tbc. 448
— Adenoame 665
— Anat. şi hist. 315
— Anomalii 607
— Boala chistică a lui Reclus 316
— Carcinoame 745
— Chistadenoame 748
— Embriologia 315
— Inflamaţia 315
— Mastopatia 748
— Polimastia 607
— Sarcoame 644
— Tuberculoza 448
— Tumori teratoide 776
Mâna despicată 608
Mann şi Magatt, Icterul exp. 257
Manson, Malaria 522
Marchand-Waterhouse-Friederichsen, Sindromul 890
Marchant, Arterioscleroza 558
Marchiafava, Anemia hemolitică 841
— Malaria 522
Marfan, Scrofuloza 824
Marginea sup. a orbitei, Osteo-periostita sif. 496
—, osteo-periostită tbc. 460
Marie-P., Acromegalia 153
— Osteopatia pneumică 119, 327
— Normand, Salet, Mallet, Pneumonie reticulobuloasă 880
Marinescu, Inmuiarea subst. cerebrale 137
— Drăgănescu, Stroescu, Colesterinoza cranio-cerebrală 911
Martin J., Chitoneurinoame 766
— Tumorile glomice 768
Martius, Tipurile constituţionale 51
Masculinizare 166
Masson, Adenoamele testicolului 672
— Apendicita neurogenă 251
— Carcinoame apendice 701
— Cromatoforii 116
— Hipernefroame 724
— Melanoblastoame 116, 769
— şi Oberling, Tumorile meningelui 767
— Plasmocitul 877
— — în limfogran. malign 900
— Polaritatea secretorie 746
— Reumatismul 466
— Schwamoame 766
— Stromă de adaptare 677
— Simpatoamele simpatogonice 762
— Tumori glomice 767
— Tumorile ţes. melanogen 769

Mastite 315
— canceroasă 747
— — chistică 316, 666
Mastoidite 364
Mastocitoame 896
Mastocitoza mieloidă 896
Mastocite 193, 811, 871
Mastopatie 166, 316, 666, 748, 791
Mastzellen 193, 811, 871
Maturationarrest 800, 866
Mătănii costale 120, 121
May-Grünwald-Giemsa, Coloraţia 797
Mayer şi Moncorps, Eozinofilia 815
Măzăriche 536
Maxiloplastii 183
Maximow 184, 192
— Teoria unicistă 795
Mecanismul otrăvirilor 26
— imunităţii 39
Meckanik, Greutatea măd. osoase 872
Meckel, Diverticulul lui — 239, 567
Mediastinul, Carcinoame 777
— Chiste 777
— — hidatice 776
— Endotelioame 779
— Hemangioame şi limfangioame 777
— Sarcoame 777
— Sifilisul 493
— Sifilomul difuz 494
— Tumorile 776
— — secundare 779
Mediastinita sifilitică 493
Medicina (Definiţie) 7
— experimentală 13
Mediul înconjurător 27, 47
Meduloblaste 760
Megacarioblast 794, 816
Megacariocit 794, 816, 882
Megacariocitoame 649
Megacolon congenital 565, 569
Megaloblastul 770, 794, 800, 803
Megalocitul 800
Meissner, Plexul lui — 229
Melanina 115
Melanoame maligne 770
Melanoblastoame 115, 770, 772
Melanocarcinoame 770
Melanodermia 116
Melanofuscina 115
Melanosarcoame 640, 770, 771
Melanoză 22
Melena 64
— neonatorum 889
Meloreostoza 119, 126
Meloschizis 596
Membrane fibrinoase false 190
— pioglială 869
Mendel, Legile lui — 46
Menière, Sindromul lui — 478, 845
Meningele, Anat. şi hist. 352
— Edemul inflamator 360
— Gumele sifilitice 495
— Inflamaţia 360
— Tuberculoza 456
— Tumorile 767
Meningite acute 360
— limfocitară 457
— tuberculoasă 456
Meningeoame 661, 767
Meningoblastoame 661, 766, 767
Meningocite 869
Meningococemia 361
Meningococul 360
Meningoencefalite 356
— tuberculoasă 457
Meningomielite 356
— tuberculoase 457
Meningotelii 869
Menopauza, Modificările mucoasei uterine 166
Menoragia 64
Mercurul, Otrăvire 554
— Stomatita 555
Merklen, Géry, Israel, Aleucia adevărată 866
— şi Wolf, Leucemie monocitară 914
Metabolismul 86
— asfixic 58
— bazal 146, 148
— calciului 162
Metalnikoff, Rolul sist. nervos 874
Metamielocitul 808
Metanefros 600
Metaplazia 176, 179, 180, 796
Metastazare 612, 675, 678
Metastaze tumorale 612, 630, 678
Methemoglobina 557
Metode de coloraţie 939
— de studiul cancerului 784
— culturilor in vitro 184, 788
Metrite 309
— tuberculoase 448
Metropatia hemoragică 68, 312
— hiperplazică chistică 166
Metroragie 64
Metschnikoff, 37, 192
— Inflamaţiua 185, 868, 869
— Teoria fagocitozei 38
— şi Roux, Sifilisul exper. 470
Mezaortita sifilitică 488
— reumatică 466
Mezenterita 254
Mezoderm 593
Mezonefrosul 600
Mezotelioame 640, 661
Meyne, Reumatismul nodos 467
Miastenia gravă pseudoparalitică 134
Miaze 550
Miceţi 32
Michail D., Catarul primăvăratec 367
— Cheratita prim. heredosifilitică 496
— Trachom 367
Micoproteine 33
Micoze 515
— Splenomegalii 279, 280
Microbii 16, 32
Microcefalia 167, 587
Microcite 800
Microcheilia 596
Microchistele ovarului 670
Micrococus melitensis 399
Microgiria 587
Microglia 136, 137, 869
Micromelia 124, 608
Microsferocite 838
Microsfigmia lui Variot 500
Microsporon 346
Microstomia 595

Mielite 355
— purulente 358
— sifilitică 495
— transversă 356
Mieloame 644, 655, 657
Mieloblastul 805, 807
Mieloblastoame 859
Mieloblastoza 848
Mielocistocel 586
Mielocistomeningocel 586
Mielocitul 808
Mieloftizii 859
Mielogonia 806
Mielograma 797
Mielomeningocelul 586
Mielomul multiplu 128, 649, 655, 871
Mielopatii 859
Mielosarcoame 645, 655
Mielopenie 866
Mieloplaxe, Tumori cu — 653
Mielosarcomatoza pielei 348, 859
Mieloze 848
— acută 848
— aleucemică 848
— — megacariocit. 854
— cronică 848, 850
— eritremică 842
— funiculară 30, 833
— megacariocitară 867
— tumorale 848
Mikulicz, Boala lui — 366
— Celulele lui — 513
Milian, Arcul lui — 500
Miliaria alba şi rubra 405
Minkowsky-Chauffard, Icterul hem. cong. 266, 838
Miocardul 214
— Anevrismele 78, 113, 222, 562
— Atrofia brună 88, 115
— Degenerescenţa grăsoasă 96, 149
— Fibroza 192
— Infiltraţia grăsoasă 96
— Leziunile în difterie 217
— — în variolă 408
— Necroza 113
— Nodulii lui Aschoff 464
— — lui Fränkel 401
— Rabdomiomul 629
— Sifilisul 487
Miocardita 216
Miomalacia inimei 113
Miometrite acute şi cronice 310
Mioame 626
Miosarcoamele uterului 642
Miotonia congenitală 134
Miozite 329
— osificatoare 102
— multiplă progresivă 102
Mirabilis Jalapa 46
Mithridatism 26
Mixedemul 91, 149
— infantil 150, 170
Mixoame 621
— nervului optic 622, 767
Mixoglioame 757
Mixolipoame 622
Mixomatoza cobailor 35
Mixosarcoame 621, 639
Moartea 919
— adrenalinică 160
— naturală 921
Modificări col. hem. 801
— formei cavităţilor naturale 565
— de formă a hematiilor 800
Moga A., Leucemia eozinofilică 815
Mola hidatiformă 167, 322, 741
— şi corioepiteliomul 167
— sanghină 320
Moldovan, Reticulina M. 873
Möller-Barlow, Boala lui — 172, 174, 883, 888
Möllendorf, Metaplazia extramădulară 901
— Reticuloza leucemică
— Teoria unicistă 795
Molliart, Cancerul la plante 792
Möllier, Hemogonii 794
Moluscum contagiosum 35, 346, 672
— al uterului 674
Mommsen, Gran. în neutrofile 809
Moncorps, Mycosis fungoides 905
Mongolismul 170
Monilia intestinalis 520
Monoblastul 812
Monocitul 812
Monocitoza 148, 816
— infecţioasă 894
— lipoidică 170
Monofiletismul elem. sanghine 795
Monstruozităţi 500, 578
Monştrii dublii 580
— parazitari 582
— simplii 583
Morax-Axenfeld, Bacilul 366
Morbilii 402
Morbus galicus 469
Morfologia cel. Sist. Ret.-End. 869
— infl. tbc. 421
— şi patogeneza proc. inf. 186
— pat. a ap. sanghin 794
Morgagni, 197, 285, 414, 558
Morhardt, Tezaurismoze 876
Mortificare 59
Morva 197, 513
Morvan, Panariţiul lui — 112
Mosse, Sindromul lui — 823, 846
Much, Granulaţiile lui — 415
Mucoasele, Carcinoame 681
Mucus 91
Müller, Formarea leucocitelor 807
Mumificaţia 110
Mumps 409
Murphy, 781, 789, 832
Murray, Transplantarea tum. 785
Muscarine 26, 557
Muşchii, Distrofia progresivă 134
— Inflamaţia 329
— Osificarea 102
— Reumatismul 466
— Sifilisul 482
— striaţi 324
— Trichinoza 546
Muşte 550
Mutaţie 48
Mycetomul elementar 516
Mycosis fungoides 347, 659, 881, 904

N

Naboth, Ouăle lui — 311
Nägelli, Anemia pernicioasă 831
— — — grav. 837
— Eozinofilia 814
— Ered. icter. hemol. 842
— Leucemiile acute 858
— — hemolitice 842
— Macroblastul 835
— Megaloblastul 803
— Mieloblastoze 914
— Mieloblastul 806
— Mieloza cronică 852
— Neutrofilele 810
— Paramieloblastul 858, 914
— Panmielopatiile 860
Nageotte, Form. fibrelor conj. 179, 192
Nanismul (Nanosomia) 167, 170
Nanta, Mycosis fungoides 905
— şi Pinoy, Aspergilus 279
Nanu Muscel, Anemii prin infecţii 837
— — şi Pavel, Spasmul sfinct. Oddi 569
Nasul, Anat. şi hist. 195
— Inflamaţia 196
— Osteitele tbc. 460
— în şea 492, 503
— Sifilisul 492
— Tuberculoza 461
Naudin Ch., Legile eredităţii 46
Naught, Etiologia boalei H. P. S. 903
Naunyn, Colangite 282
Necrobioza 108
Necrofagia 137
Necrotoxine 23
Necroza 24, 108, 111
— de coag. 109, 472
— grăs. pancr. 113, 283
— maxilarelor 556
— miocardului 113
— osoasă 118, 119
— ţesuturilor moi 110
Nefridia 284
Nefrite 288, 292
— hipogenetică 604
— limfocitară 398
— de războiu 293
— scarlatinoasă 398
— cu sublimat 555
Nefromul 284
Nefroscleroze 294
Nefroze 288, 291
— amiloidă 95, 292
— lipoidică 292
— sifilitică 494
Negri, Corpusculii lui — 410
Negru D., 118
Neisser, Gonococul — lui — 300
Nematozi 543
Neoplasme 511
Nervul lui Cyon 57
— Degenerescenţa 144
— depresori 57
— lui Hering 57
— Inflamaţia 144
— periferici, Tumorile 765
Nettleship, Urticaria pigmentară 896
Neufeld, 41, 810
Neurinoame 766
Neurite 765
Neuroame 766
Neuroblaste 756
Neuroblastoame 762
Neurocit 756
Neurocitoame 760
Neuroepitelioame 756, 760, 761
Neurofibromatoza generalizată 765
Neurogliocitoame 760
Neurohormoni 146
Neurolabirintite 496
Neuromixomul nervului optic 622, 767
Neurospongia 756
Neurospongioame 756, 760
Neutropenie 814
— constituţională 814
— splenogenă 814
— malignă 864
Nevii 115, 771
Nevrine 26
Nevrite 144
Nevrita leproasă 511
— optică 30
— sifilitică 477
Nevroglia 350, 613
Nicolaier, Bacilul tetanosului 388
Nicolas-Favre, Boala lui — 35, 82, 243, 252, 507, 825, 895
Nicolau Pr., Dacrioadenitele acute 366
Nicolau S., 35
— Icterul în febra galbenă 265
— Septicemia primară în sifilis 471
— Sindroame post-vaccinale în turbare 412
Nicolle, 265, 317, 527
— Tifusul exp. la cobai 400
Niefeld, B. monocitogenensis 895
Nişă 241
Nisip urinar 108
Nissl, Gran. cromofile 135
Nitriţii, Intoxicaţia 264
Nodulii lui Aschoff 226, 233, 464, 465
— lui Babeş 411
— — Fränkel, în tifus exant. 401
— — Gamna-Gandy 279
— rabici 411
Noguchi, Spirocheta pallidă 497
— Mediul — 470
Nolf, Hemofilia 884
— Coagulare 168
Noma 112, 230, 232
Normal (definiţie) 17
Normergie 33, 44
Normoblaste 802
Nosografia 8
Nosologia 8, 578
Notomel 582
Novyi, Spirocheta 528
— Bacilul lui — 378
Numărătoarea plăcuţelor 818
Numărul leucocitelor 806
Nutrireceptor 39

O

Oasele, Abcesul 326
— Anat. şi hist. 323
— Sifilisul 482
— Tuberculoza 460
Oberling, Clasificarea reticulozelor 645, 649
— Gliomatoza meningocefalică 767
— Ret.-Sarc. măd. osoasă 648
— Virusul leucemiei găinelor 790

— şi Guérin, Leucemia găinilor 789
— — — Leucemia şoarecilor 849
Obermayer, Spirocheta 527
Obesitatea 149, 170
Oboseala de primăvară 175
Ochiul, Anat. şi hist. 365
Ocluzii 569
Ocronoza 116
Oculomicoze 515
Oddi 254, 569
Oftalmia gonoc. reum. 366
— metastatică 368
Ogata, Trombocitele 817
Oidium albicans 231, 519
Oligheme 827
Oligodendrite 136, 137
Oligodendrocitoame 759
Oligodendroglioame 759
Oligohidroamiosul 321
Oligurie 286
Olitzky şi Gates 393
Ollier, Regenerarea osului 183
Olmer 882
Onicomicoze 315
Onicomicosis favosa 346
Ooforita acută 315
Ooforoame 742
Oprirea în desvoltare 579
Opsonine 38, 41, 810
Orchite 303
— tuberculoasă 447
Oreillon 35, 409
Organul lui Zuckerkandl 158, 721
Organele genitale femeieşti, Desvoltarea 600
— hematoformatoare, Boalele 793
Organizare 72, 194
Organopatiile reum. 465
— sifilitice 480
— ale pielei 482
Orificiul mitral, Stenoza 592
Ornitodorus moubata 528
Osificarea encondrală 169
— periostală 168
Os pur 182
Osler, Boala lui — 223, 576, 883, 894
Osmoza 83
Osteite 118, 325,
— cazeoasă 458
— condensată a mastoidei 364
— fibroasă 125, 126, 129
— sifilitice 482
— tbc. nasului 460
Osteoame 624, 625
— maligne 633
Osteoartropatia pneumică 119, 327
Osteoclaste şi Osteoblaste 323
Osteochondrita juvenilă a art. coxofemurale 133
— sifilitică 503
Osteofite 120, 325, 326, 625
Osteogeneza 162
Osteogeneza imperfectă 124
Osteoid 120, 123, 178, 323
Osteoliză 101, 118, 119
Osteomalacia 31, 101, 123, 128
Osteomielite 183, 325, 826
— maxilarului 230
— temporalului 364
Osteomixoame 621
Osteopatia foamei 118
— de inaniţie 88
— pneumică hipertrofiantă 119, 327
Osteoperiostita sif. orbită 496
— tbc. orbită 460
Osteopetroza 125
Osteopoichilia 119, 126
Osteoporoza 28, 118, 850
Osteopsatiroza 124
Osteosarcom 644
Osteoscleroza 118, 119, 326, 625
— boalelor organelor hematopoietice 124
Osteoza 118
— paratiroidiană 126
Ostita 325
Ostitis multiplex cistoides 349
Ostwald, Procesele inflamatorii 186
Otite medii 363
— — trofoneurotice 496
Otomicoze 515
Otoreea purulentă 363
Otospongioza 364
Otrăviri 551, 557
Otrăvuri 26
Ouăle lui Naboth 312
Ovalocite 841
Ovarul 164
— Abcesele 315
— Adenoamele 667
— Anat. şi hist. 307
— atrofice 315
— Carcinoame 741
— Cel. interst. 164
— Chistadenoame 667, 668
— Embriologia 601
— fibrochistic 670
— Flügeroame 742
— Foliculii Graaf 164, 742
— Foliculoame 742
— Sarcoamele 642
— Seminoamele 742
— Teratomul tiroidian 776
— Tuberculoza 447
— Tumorile lui Krukenberg 743
Ovarite acute şi cronice 315
Ovotestis 169
Owen, Trichinela spiralis 547
Oxidul de cărbune, Otrăvirea 556
Oxigenul 28
Oxitonina 153
Oxiuroza 544
Oxiurus vermicularis 544
Ozena 197

P

Pachioni, Granulaţiile lui — 88, 353
Pachidermia laringelui 198, 492, 714
Pachimeningite 360
— hemoragică 67
Păduchele de haine 36
Paget, Boala lui — 119, 129, 327
— Bowen, Boala lui — 332
Paltauf, Limfogranulomatoza malignă 897
— Status timico-limfatic 162, 163
Panariţiul lui Morvan 112
Panarterita nodoasă 45, 224
Pancreasul 156, 282

— Abcesele 113
— Adenomul 671
— Apoplexia 113, 283
— Carcinoame 709
— Ciroza 284
— — pigmentară 278
— Citosteatonecroza 113
— Diabetul bronzat 100, 278
— Embriologia 598
— Lipomatoza 620
— Necroza acută 113, 283
— Sarcoame 641
— Sifilisul 486
— Sindroamele 156
— Tuberculoza 452
Pancreatite 113, 283, 284
— sifilitică 486
Pander, Aria embrionară 794
Paneth, Cel. lui 229
Panmieloftizii 860, 861, 866
Panmielopatii 859, 864
Panmielotoxicoza 864
Panoff, An. cu eritrobl. 842
Panus trachomatos 367
Papilian V., Ulc. stom. exper. 242
— şi Jianu, Granulopenia 814
— — Rol. sist. nervos 874
Papiloame 618, 664
— Formele clinice 672
Pappataci 413
Pappenheim,
— Formula leuc. 807
— Limfoidocitul 806
— Panmieloftiza 861
— Teoria unicistă 795
Papula 333
— sifilitică 478
Paracheratoza 332
Paradentoza 230
Paraeritroblaste 842
Paraganglioame 752, 756, 762, 763
Paralbumină 91
Paralizia bulbară progresivă cronică 139
— în difterie 392
— generală 111, 471, 474, 497
— — juvenilă 170
— infantilă 356
— lui Landry 411
— miocardului 217
— periodică familiară 49
— cu tremurături (agitans) 139
Parallergie 44
Paramastite 316
Parametritre 310
Paramieloblastoza 848
Paramieloblastul 807, 853
Paraovarul, Tumorile 744
Paraproctitele tbc. 452
Parasifilisul 474, 496, 497
Paratirina 151
Paratiroidele, Anat. şi fiz. 151
— Embriologia 595
— Sindroamele 151
Parathormonul 151
Paratiflita 243
Paratifus abdominal A şi B 383
Paratrofii 86, 89
— grăsoasă 95
Parazit (monstru) 581
Paraziţi 16, 31, 521
— animali 32, 36
— vegetali 32
Parazitologia 521
Parhon, Hormonii 145
Parker, Kracke, Agran. exp. 866
Parkinson, Boala lui 139
Paronichia sifilitică 179
Parotida, Carcinoame 711
Parotidita epidemică 35, 409
Parrot, Pseudoparalizia lui — 504
— şi Küss, Afect. tbc. prim. 429
Parulis 230, 231
Paschen, Corpusculi în variolă 34
— Varicela 405
Pässler, Reumatismul 463
Pasteur, 13, 37
— Tuberculoza 414
— Vaccinarea în turbare 412
Pată 333
Pathergie 44
Patie 8, 15, 17
Patogeneză 8, 16
Patologia (Definiţie) 7, 8, 10, 11, 12
— experimentală 16
— generală 8, 13
— sarcinei 316
— sistemului R.-H. 875
Paulescu, Diabetul pancreatic 157
Pautrier, Reticulopatii 868
— Reticuloza 349
Pavlowsky, Gangliograma 798
Pechlebenda 23
Pedatrofia 88
Pediculide 550
Pidiculus vestimenti 36
Pelagra 21, 173
Pelger şi Huet, Neutrofile 811
Peliosis reumatica 883
Pemfigus 340
— sifilitic 340, 503
Pende, Biotipul 53
Penis, Carcinoame 728
Per diabrozin (hemoragie) 64
Perforaţia intestinală 81, 383
— ulcerului rotund 239
Perianexite tbc. 448
Periarterita nodoasă 45, 224
Periartrita scapuloumerală 329
Pericanaliculita lacrimală 367
Pericardul 214
— Sinechiile sif. 489
Pericardite 214
— tuberculoasă 443
Pericistite 299
Pericondrita acută a laringelui 198
Perifeblita primitivă 226
— sifilitică 476
Periglandulita lacrimală 367
Perimetrite 310
Perinefrite 296
Perioadele form. cel. sanghine 794
Periodontita 230
Periorchita 305
Periostite 325
— tuberculoase 458
— sifilitice 477, 482
Periostoza 118, 119
Peripleureziile lui Nikulin 493
Peripneumonia 212
Perirectite 252
Perisigmoidita 243
Peristază 47

Peritelioame 633, 644, 661
Peritoneul, Anat. şi hist. 229
— Sarcoame 640
Peritonite 81, 227, 241, 280
— acute 252
— biloasă 280
— chiloase 82
— circumscrisă 250
— purulente 250, 253
Perle epiteliale 679
Permeabilitate asfixică 57
— vasculară 57
Peromelia 608
Per rexin (hemoragie) 64
Persistenţa canalului lui Botal 592
— găurei ovale interauriculare 591
— lobulaţiei renale 605
Perthes-Legg-Calvé, Boala — 133
Pesta (ciuma) 385
Petele cadaverice 920
— mongolice 116, 771
— lui Tardieu 28, 65, 571
Peteşii 28, 64
Petit, Serul lui — 358
Petrescu, Limfodenoza cronică 856
Peyer, Plăcile lui — 229, 243, 380
Peyton-Rous, Sarcomul găinilor 780, 789
— Virusul cancerigen 790
Pfeiffer, Bacilul 211, 393
— Fenomenul 40
Pfeiffer Em., Febra ganglionară 894
Pflügeroame 742
Phlebotomus 530, 531
— pappataci 413
Pian sau Framboezia 528
Piastrine 816
Pick-Niemann, Boala lui — 170, 260, 909, 910
Piciorul de Madura 517
— despicat 608
Picnoză 135
Pielea, Anat. şi hist. 330
— Atrofia 331
— Adenoame 667
— Carcinoame 681
— Discheratoza 332, 684
— Eritemul îndurat a lui Bazin 456
— Erupţiile sifilitice 478
— în formă de platoş (Kalkpanzerhaut) 128
— Granulomatoze 194
— Guma tuberculoasă 453
— Hipercheratoza 177, 331
— Ichtioza 177, 332
— Leucosarcomatoza 348, 859
— Leziunile elementare 332
— — — leucemice 348
— Lichen scrofulosorum 455
— Lupomi 455
— Lupus 342, 454, 456
— Miclosarcomatoza 348
— Morva 513
— Sporotrichoză 518
— Papiloamele 672
— Pustula malignă 246, 338, 391
— Scrofulodermia 453
— Sifilis 478
— senilă 683
— Sindroamele inflamatorii 330
— Stările precanceroase 683
— Tuberculoza 452
— Ulcerul tuberculos 453
— Ulcus rodens 681
Pielite 294, 296
Pielonefrite 294
Pielouretrita chistică 296
Piemii 33, 373, 377
Pietre 102
Pigmentaţia 114
— gangl. limf. 824
Pigmenţi 114, 117
— biliari 114, 256
— melanic 115
Pigopagul 581
Pileflebita 226
— supurativă 75
Piletromboză 75
Pileflebostenoză spl. 823
Pilorul, Stenoza congenit. 599
Pinealomul 158
Piometrul 309
— tuberculos 448
Pionefroza 297
— tuberculoasă 445
Piopneumotoracele tbc. 441
Pioreea alveolară 175, 230
Piosalpingele 313
— tuberculos 448
Piroplasmoze 532
v. Pirquet, Allergia 43
— — Cutireacţia lui 418
Pistrui 115, 116
Pisum 46
Pitici cretini 149
Pitiriaza lichenoidă 343
— roşie (rubra) 342
Pitiriasis versicolor 346
Pitres, Secţiunea creierului 296
Placenta 166
— acretă 321
— ca organ hormonal 167
— praevia 317
— Sifilisul 322
— Tuberculoza 322
Placentomul malign 740
Plăcile mucoase 471, 478
— opaline 234
—lui Peyer 229, 243, 380
— sinciţiale 629
Plăcuţele sanghine 816, 822
Plămânii, Anatomia 195
— Abcesele 210
— accesorii 594
— Actinomicoza 516
— Anomaliile 593
— Antracoza 117, 212
— Aspergiloza 519
— Calicoza 117, 212
— Carcinoame 714
— Edemul 45, 85
— Embriologia 593
— Emfizemul 567
— Gangrena 211
— Hipostaza 62
— Infarctul 77, 78
— Pneumonia 203
— Sarcoame 638
— Scleroza 212
— Sifilisul 492
— Splenizaţia 64
— Staza 64

— Tăierea şi examinarea 928
— Tuberculoza 432
Planocitoză 834
Plasma germinală 45
Plasmazellen 193, 871
Plasmocitoame 645, 655, 657
Plasmocitul 193, 871, 877
Plasmodii 194
— malariei 522
Plastii 180
Plaut-Vincent, Infl. gangr. 232
Pletoră hidremică 827
Pleura, Anat. şi hist. 196
— Falsele membrane 205, 214
— Sinechia 214
Pleurezii 212
— de contact 206
— sifilitice 493
— tuberculoase 214, 442
Pleurite 212
Plexurile lui Auerbach 229
— coroide 350, 869
— lui Meissner 229
Plumbul, Otrăvirea 554
— Stomatita în — 231
Plummer-Vinson, Sindromul 831
Pneumatoza chit. intestinală 194 568
Pneumobacilul lui Friedländer 203
Pneumococi 210, 375
Pneumococul lanciolat 203
Pneumoconioze 117, 212
Pneumonii 203
— albă 504
— prin aspiraţie 208
— bilioasă 266
— cirotică 439
— în focare 206
— gripală 209
— hipostatică 64, 209
— lobară 203
— lobulară 206
— sifilitică 493
— tifică 382
— tuberculoasă lobară 435
— — lobulară 436
Pnemosideroza 117
Poală albă 309
Poarta de intrare 33, 372, 426
Poichilocitoza 800
Pojarul 35, 402
Poliadenoame 672
Poliangeita reumatică 224
Policard şi Leriche, Regenerarea osoasă 179, 323
Policitemia vera rubra 76, 844, 845
Policiroza 909
Policromazia hem. 801
Polidactilia 610
Polifiletismul cel. sanghine 795
Poliglobulia vera 844
Polimastia 607
Polimiozita acută r. 329
Polinevrite 30, 84, 144, 173
Polimielita acută 356
Polipii 618, 672
— placentari 322
Polipoze 672, 674
Polisarchia 170
Politelia 607
Poloniu 23
Poncet, Reumat. tbc. 423, 463
Pop Al., Nana, Adam, 886
Popa Rubin, 768, 881, 898
Poradenita ingh. 35, 252, 507
Porencefalia 60, 89, 167
Porozificare 118
Postite 301
Pott, Boala — 183, 428, 459
Poumailloux, 814
Precancerul 683
Precipitine 38, 40, 45
Predispoziţie 18, 45
Preparate rap. hist. 942
Prescleroza 561
Presiunea atm. 28
— hidrostatică 83
Prince-Jones, Curba — 802, 834
— Reumatismul 463
Principiul antipernicios 836
Proba Alder 879
— de incompat. 805
— încrucişată 805
— lui Kaufmann 879
—cu Roşu de Congo 879
Procese patologice 8, 15, 17
— circulatorii 55
— de desvoltare 578
— degenerative 86
— generale 14
— — ale pielei 331
— inflamatorii 185
— — fetale 579
— — măd. osoasă 826
— lipomatoasă 625
— prolif. şi regener. 176
— de regen. măd. osoasă 826
— de schimburi de nutriţie 86
— tumorale 611
Primoinfecţia tbc. 429
Proctite 252
— tuberculoase 251, 452
— sifilitice 252
Proeritroblastul 802
Profeta, Legea lui — 502
Progeria 168
Progesteron 165
Prolanul A şi B 153, 165
Proliferaţia cel. 193
Promielocitul 807
Pronefrosul 600
Prostata, Anatomia 303
— Abcesele 303
— Adenomul şi Adenomiomul 671
— Carcinoamele 726
— Corpii amilacei 102
— Embriologia 602
— Hipertrofia 671
— Sarcoame 641
— Tuberculoza 446
Prostatite 303
Proteus X 19, 401
Protiste 36
Protozoare 35, 36, 389
Prowaczek, Variolă 406
— Halberstädter, Corpusc. 367
Prozoplazie 180, 629
Prurit 21
Psamoame 353, 661, 767
— Calosferiţii 103, 767
Pseudartroza 178, 183
Pseudociroza cardiacă şi pericardică 63, 64
Pseudohermafrodismul 169
— suprarenal 161
Pseudohemofilii 883, 890
Pseudohipertrofie 91
Pseudoleucemia 847, 913
Pseudomegaloconul 566
Pseudomucina 91
Pseudoparalizia Parrot 504
Pseudotabes 495

Pseudotumorile inflamatorii 521
Psitacoza 35, 412
Psoroazis lingualis 231
— vulgară 342
Psoropermosis fol. veg. 347
Ptomaine 26
Pubertas precox 157, 161, 166, 167
Pulicidee 550
Pulpite dentare 229
Punctarea baz. hem. 801
Puncţia ganglionară 798
— splinei 798
— sternală 796
Purkinje, Celulele lui — 99, 214
Puroiul 189, 190
Purpure 882
— anafilactoidă 883
— atrombopenică 883
— cerebrală 67
— fulminans 883, 888
— Schönlein-Henoch 883, 887
— vasculare simpt. 883, 888
Purtători sănătoşi de germeni 381
— — — în cholera asiatică 249
— — în ciumă 386
— — în difterie 392
— — în meningita epidemică 356
Pustula 191, 333
— malignă 246, 338, 391
— varicelică 338
— variolică 338
Putrefacţia cadaverică 920

R

Rabdomioame 626, 628
Rachioschizis 585
Rachitismul 31, 120, 172
— fetal 168
Radiaţiuni 18, 20
Radium 23
Radioactivitatea 23
Radiodermita 21, 22
Radu Petre, 898
Rădulescu, Transplante os. 183
Râia 37, 550
Ramolismentul 137
— cerebral 59
Rănile 24, 176
Ranke, Tuberculoza 428, 429, 434
Ransime, Streptococii filt. 397
Ranvier, Clasmatocite 192, 868
— Substanţe iodofile 810
Răpciuga 197, 513, 514
Rasmussen, Anevrismele lui 434
Rathke, Punga 152
Ratschow, Varice 575
Răul de mare 25
— — raze Roentgen 23
Ravot, Girard şi Reval, 815
Raze 18, 20
— cosmice 24
— mitogenetice 23, 782
— Roentgen 21
— ultra sonore 24
— ultraviolete 25
Raynaud, Boala lui — 109, 112, 141
Reacţia lui Aschoim-Zondek, 153, 167, 317
— — Bordet-Gengou, 41
— — Cassoni 539
— — Ciucă 539
— faţă de corpii streini 194
— Dopa, pig. mel. 115, 770
— Dick, în scarlatină 397
— de fixare a compl. 41
— Frey 508
— Gruber-Widal 401, 381
— Herxheimer 477, 504
— Pandy 477
— lui Pirquet 418
— Rivalta 83, 186
— Schick în difterie 392
— Straus în morvă 514
— la tuberculină 418
— Wassermann 474, 476, 477
— Weil-Felix 401
— Widal 41, 381
Reacţiune, Acţiune şi — 17
Receptor 39
Recesiv, Caract. er. 46
Recidivă 382, 665, 680
Recklinghausen, Boala 118, 126, 128, 765
Reclus, Boala chistică 316
Rectite 252
Rectul, Atrezia 599
— Carcinoamele 700
— Fistule 252
— Polipoza 674
— Sifilis 485
Redeker, Infiltr. tbc. 437
Redi, Paraziţii animali 32, 36
Reduvii 550
Reflex axon 56, 67
Regelsberger, Kinkelin, 806
Regenerarea 176, 177, 262
— celulei hepatice 262
— eritrocitelor 800
— Metode artificiale de regenerare 180
Regul. form. leuc. 807
Reichenstein 659
Rein, Circ. sanghină 56
Reinfecţie 427
Reinke, Cristatele lui — 163
Remack, Fibrele lui — 765
Renaud, Cel. ragiocrine 868
Reparare 9, 176
Reschad, Schilling, Leuc. monoc. 913
Restitution ad integrum 59, 72, 205
Retenţia de cloruri 84
Rethotelioze 649
— polibastică 864, 917
Rethotelsarcoame 649, 916
Reticulina 648, 873
Reticuloame 649, 876
— maligne 648
Reticulocite 800, 801
Reticuloendotelioame 645
Reticuloendotelioze 649, 890, 914
— aleucemice 916
— Etiol. şi pat. 918
— leucemice 914
Reticulolimfoze 913
Reticulomieloze 913
Reticulopatii 867
— localizate 879

Reticuloplaxe 613
Ret.-sarc. os Ewing 650
Reticulosarcomatoze 878, 916
Reticuloze 876, 890
— acumulative 909
— amiloidică 878, 912
— angiomatoase 888
— fibroase 906
— hiperplazice simple 891
— — tumorale 891
— histiomonocitară 914
— infl. 891, 892, 893
— nodulară 349
— parazitare 878
— purinică 909
— xantică 909
Retina 365
Retinite 369
— pigmentară 49, 369
— sifilitică 477
Retinocitoame 762
Retotelii paralimfoide 871
— paramieloide 871
Retroperitonita 253
Reumatismul art. acut 78, 462, 463
— cronic 463, 467
— muscular 466
— Nodulii lui Aschoff 218, 226, 233, 464, 465
— scarlatinos 398
Rezistența globulară 801
— Diminuarea — 839
Rhicefalus sanguineus 530
Rhoads 836
Ribbert, 849, 868
Rich 258
Richet, Anafilaxia și Allergia 43
Richter, Gazele de luptă 552
Ricker, Inflamația 186, 252, 874
Rickettsia Prowaczeki 35, 400
Rickettsii 35, 380, 400
Ricord, Fournier, Eredosifilisul 501
Rieder, Celulele lui — 807, 857
Rigiditatea cadaverică 919
Rindfleisch, Celulele — 893
Rinichiul, Abcesele 296
— Adenoamele 272
— Agenezia 604
— amiloid 94
— Arterioscleroza 290, 291, 294
— Boalele — 286
— Carcinoamele 721
— Chiste de ret. 605
— chistic 605, 776
— Edemul 83, 84
— în gută 104
— Hiperplazia și Hipoplazia 604
— Infarctele 80
— Infiltrația grăsoasă 290
— Insuficiența 286
— Leziunile glom. 288
— — în scarlatină 293
— Nefritele 292
— Nefrozele 291
— Papilomul 273
— în potcoavă 605
— retractat 294
— Sarcoamele 641
— Sclerozele 294, 295
— Sifilisul 494
— Tuberculoza 444, 445
— Uremia 287
Rinite 196
— vasomotorică 45
Rinophyma 335
Rinoree 365
Rinoscleromul 512
Rinoplastii 183
Rizopode 521, 526
Rivalta, Reacția lui — 83, 186
Rocha-Lima, 400
Rocky Mountain Fever 402
Roffo 791, 755
Roger, Boala albastră 591
Rokitansky 241, 261, 263, 272, 591, 923
Rohr 862; 800, 857, 859, 797, 798, 835, 853, 914
Rolleston 907
Romanovitsch, Trichinoza 549
Ronald Ross, Malaria 522
Roentgen 21
Roșeața (rubor) 186
Rössle, Arterite reumatice 226
— Boala Hanot 908
— Infl. seroasă 258
— Hemocromatoza 278
— Nanismul 167
— Pathergie 44
— Patog. ciroze hepatice 275
— — ulc. stomacal 242
Roth-Mayer, Vir. leucemiei 790
Rouget, Celulele lui — 56
Roulet, Rethotelsarcomul 645
Roussel, Sindromul lui — 909
Roussy, Cancerul animalelor 789
— Cancerul prin gudron 787
— Epiteliomul hipofizei 753
— Etioligia b. Reclus 316
— Glioame 760
— și Herling, Tum. Sist. nervos 756
— Imun. zool. cancer 792
— Mec. inflamației 185
— — de react. parenchim. 258
— și Oberling, Angioreticuloame 659
— — — Neuroepitelioame 760
— — — Ret. aleucemică 914
— Oberling și Guérin, Thoriumdioxidul 791
— — și Leroux, Clas. carc. hipofizei 752
— — — Clas. hist. carc. renale 722
— Trans. tumorilor 786
— Vir. leuc. găinilor 790
Roux și Behring, Ser. antidift. 391
Roux Wilhelm, Anomalii 578
Rozeole 380, 471, 478
Rubeola 35, 404
Rugeola 402
Ruhmkorf, Bobina lui — 19
Rumpel-Leed, Fenomenul 396, 861
Ruptura inimei 65
— uterului 320
Russel, Corpusculii 92, 193, 236

S

Sabouraud, Mediul lui — 280
Sabrazès, Metoda lui —
Sacharomicoze 515
Salmoneloze 383
Sănătatea (definiţie) 7
Sângele, Boalele 793
— conservat 184
— Form. el. sanghine 794
Salpinga 348
— Carcinoame 732
— Tuberculoza 447
Salpingite 313
— tuberculoasă 447
— xantomatoasă 98, 313
Salvarsan, Otrăvirea cu — 556
Şancrul dur 471, 474
— extragenital 475
— moale 301
— sifilitic 470, 474
Sângele 798
— alb 846
Sappey, Vinele 271
Sarcina, Anat. şi fiz. 316
— extrauterină 319
Sarcoame 22, 515, 629
— angiolitice 767
— băş. şi can. biliare 640
— băş. urinare 641
— Caps. suprarenale 641
— coroidei 772
— esofagului 638
— lui Ewing 634, 649
— ficatului 640
— Formele clinice 634
— — histologice 631
— intestinului 639
— lui Kaposi 416
— laringelui 638
— mamelei 644
— maxilarului 637
— — la bovidee 515
— melanoblastice 640, 770, 771
— mediastinale 777
— mieloblastice 348, 645, 655
— cu mieloplaxe 653
— osteogenic 634
— ovarului 642
— pancreasului 641
— penisului 642
— peritoneului 640
— Peyton-Rouss 35, 780, 781, 789
— pielei 634
— plămânului 638
— prostatei 641
— rinichiului 641
— salpingei 648
— stomacului 638
— testicolului 641
— tiroidei 638
— uretrei 641
— uterului 642
— vulvei 644
Sarcoide Boeck 349, 456
— hipodermice 456
Sarcomatoza gen. 645
— peritoneală 640
Sarcoptes scabiei 550
Sarcoptide 550
Saturnismul 554
Scabia 37
Scarlatina 35, 395
Scaunul electric 19
Schade, Pat. edemului 83
— Expl. proc. inflamatorii 186
Schamberg, Boala pigmentară 116, 896
Scharpey, Fibrele lui — 228
Schaudin şi Hoffmann, Treponema palidum 469
Schaumann, Limfogran. benignă 349
Schick, Reacţia lui — 392
Schiga, Bac. dizenteriei 384
Schilling, Clas. granulocitelor 809
— Eritroconte 801
— Gangliograma 798
— Ind. de deviere 809
— Metamielocitul 808
— Teoria trialistă 795
— Trombocitele 816
Schimbări de formă şi de loc 565
Schimmelbusch, Boala 316
Schirus 675
Schisotripanoza 531
Schisotripanum 532
Schistosomum 82, 532
Schizofrenia 49
Schlatter, Sindromul lui — 133
Schmidt, Boala lui Banti 908
— Guta calcaroasă 102
Schmorl, Spondiloza anchilopoietică 329
Schocul, vezi Şocul
Schönlein-Henoch, Boala lui — 883, 887
Schotmüller, Bac. coli hem. 377
— B. tifici 381
— Septicemii 371
Schridde, Hidropizia cong. 822
Schüller, Boala lui — 128, 170, 260
Schulten, Anemii 828
— An. esenţ. hipocromă 830
— Panmielopatii cronice 864
— Trombopenia esenţială 885
Schultz, Agranulocitoza 864
— Angina agranulocytica 865
— — monocitară 894
Schüppel, Langhans, Cel. gigantă tbc. 426
Schuttlworth, Mongolismul 170
Schwalbe, Per. teratologică 579
— Plan. de simetrie 580
Schwamoame 766
Scleremul 512
Sclerite 368
— sifilitică 477, 496
Sclerodactilia 345
Sclerodermia 345
Scleromul 512
Sclerotica 365
— albastră 124
— Sifilis 477, 496
Scleroza 137, 192, 558
— art. pulmonare 563
— coronarelor 562
— glială 355
— lat. amiotrofică 139
— măduvei 356
— multiplă 143, 359
— osoasă 119
— în plăci 143
— pulmonară 212, 425, 440, 466
— renală 294
— sifilitică 473
Scolioza 120
Scorbutul 29, 31, 172, 174, 882, 883, 888
Scrinteli 24

Scrofulodermia 453
Scrofulo-tuberculoza 417
Scrofuloza 428, 824
Scrotul, Elefantiaza 82
— Fistule tbc. 447
Secara cornută, Otrăvirea 557
Sechestrare 195, 326
Secţiuni hist. 938
Segregaţie 46
Semiologia 15
— boalelor R.-E. 879
Semenle morţii 919
Seminalita 300
Seminoame 729, 742
Sepsă 370
Sepsine 26
Septicemii 33, 369, 370
— cu bac. Friedländer 376
— — — funduliformis 379
— — — gazogeni 378
— Concepţii noui 373
— criptogenetice 371
— mari 228
— pnemococică 375
— cu stafilococi 376
— — streptococi 373
Serologia 14
Seruri 38, 39
Seyfarth, Punctia sternală 796
Sfacel 111
Shock (vezi Şocul)
Shope, Papilomul la iepuri 790
Sialoliţi 102, 108
Sicaut şi Messerlin, Evol. malariei 894
Sicosis simplu 335
Sideroza 212
Siegmund, Arterite reum. 226
— Mezenchim activ 871
Sifilide 471, 478
— terţiare ale pielei 482
Sifilisul 66, 82, 469
— Allergia 505
— Alopecia 479
— An. pernicioasă 472, 477
— aortei 487, 489
— Art. pulmonare 492
— — obliterantă 481
— articulaţiilor 482
— Atrofia galbenă 477
— căilor lacrimale 496
— cerebral terţiar 496
— chintar 498
— Ciclul evolutiv 470
— conatal 501, 502
— concepţional 506
— congenital 474, 501, 502, 503
— conjunctivei 367
— corneei 477, 478, 496, 504
— cuaternar 496
— decapitat 473
— distrofic 474, 498
— dobândit 474
— şi endofleb. v. porte 227, 270
— ereditar 474, 501, 502
— Eritemul nodos 480
— Erupţii cutanate 503
— esofagului 484
— Exantemul 503
— experimental 470
— faringelui 484
— Febra 477
— ficatului 485
— Glosita 484
— Granulomul 507
— grav 507
— Gumele 472, 481, 483
— Icter precoce 477
— Imunitatea 505
— Inf. transplacentară 501, 502
— inimei 487, 489
— intestinal 484
— Istoric 469
— laringelui 492
— Leucodermia 480
— limbei 484
— malign 505
— mediastinal 493
— Mielite 495
— Miocardita 218
— mucoasei 478
— muşchilor 482
— nasului 492
— oaselor 482
— ochiului 496
— Osteitele 482
— Organopatiile 482—496
— pancreasului 486
— Paronichia 479
— Periostitele 477, 482
— pielei 478, 482
— placentar 322
— Plăcile mucoase 471
— Pneumonia albă 504
— primar 474
— pulmonar 492
— Reacţia Wassermann 474, 476, 477
— rectului 585
— rinichiului 494
— Rozeolele 471, 478
— Ruptura inimii 65
— Şancrul dur 471, 474
— secundar 476
— Septicemia sifilitică 471
— Sifilidele 471
— Sifiloame 472
— Sindr. cutanate 478
— sinurilor 483
— sist. nervos 495
— splinei 492, 822
— Stări endocrine 504
— stomacului 484
— Şancrul sif. 471, 474
— terţiar 480
— testiculului 495
— tub. digestiv 484
— urechei 496
Sifilomul mediastinal difuz 494
Sigaud, Tip. constituţionale 51
Simbionţi 370
Silicoza 117, 212
Sion V., Pelagra 474
Simfiza precardiacă 216
— pleurală 214
Simmond, Bac. coli 377
— Boala lui — 156
Simpatoame 762
Simpatoblastoame 762
Simpatogonii 756
Simpatogonioame 762
Simpodia 608
Simptom 8
Sinciţiu 194
Sinciţioame 740
Sindactilia 610
Sindroame arterio-sclerotice 93
— atrofice articulare 131
— avitaminozice 144, 883
— lui Ayerza şi Arillaga 563
— azotemic 288
— lui Banti 280
— cardiovasculare 288
— circ. limaftice 81
— clinice renale 287
— cloruremic 288
— deg. oaselor şi articulaţii 117
— discromice cutanate 116
— distrofice, creier, măduvă şi nervi 135
— — muşchilor 134
— — oaselor 117
— embolice 73

— endocrine 144, 171
— epifizare 157
— lui Felty-Sjören 329
— genitalo-suprarenal 161
— gl. insulare 156
— de glicoregulare 99
— lui Heerfort 881
— hemopatice 826
— hemoragice 64
— hemoragipare 67
— — vasculare 883
— hepato-lienale 257
— lui Hilgenreiner 133
— hipertonic 563
— hiposistolic 61
— icterice 259, 260, 261, 266
— de insuf. coag. sângelui 882
— insuf. coronariene 489
— Ivanow 909
— lui Kienböch 132, 133
— lui Köhler 132, 133
— leucemice 846
— leucopenice 814
— lui Lindau 649
— mediastinal sif. 493
— lui Meige 84
— lui Menière 478
— de met. glucozei 98
— lui Mikulicz 881
— miocardic (Adams Stockes) 489
— lui Mosse 823
— necrotice 108
— neuro-hematice 882
— osului navicular 134
— lui Perthes-Legg-Calvé 133
— pigmentare 114
— lui Plummer-Vinson 831
— lui Roussel 909
— sanghine 826
— lui Schlatter 133
— lui Still-Chauffard 329, 905
— tromboflebitic 906
— trombotice 68
— urticariene 29
— varicoase 574
Sinechia 194
— pericardică 216
— pleurală 214
— sifilitică 489
Sinostoza 168
Sinovite tuberculoase 461
Sinurile oaselor feței 195
— — — Carcinoamele 713
— — — Sifilis 483
— — — Tuberculoza 461
Sinusite acute 365
Siringomielia 141
Sistemul adrenalinic 158
— nervos, Anat. și hist. 350
— — Embriologia 755
— — Eredoataxia spinală 140
— — Glioze 137, 355
— — Inmuierea 59
— — Lez. deg. asc. și desc. 138
— — Paralizia bulb. progr. cronică 139
— — — cu tremurături, 139
— — Scler. lat. amiotrofică 139
— — — în plăci 143
— — Sifilis 495
— — simpatic 762
— — Tumorile 755
— — vegetativ 145, 352
— Reticulo-endotelial (R.-Histiocitar) 12, 192, 196, 252, 256, 648, 868, 872
— — — Boalele 793
Situs inversus 590
Skene, Canalele lui — 286
Slyce-Maud, Ered. în cancer 792
Smith, Allergia 43
Șoareci articulari 132
Soare artificial 20
Șocul 25
— anafilactic 43, 913
Sodoku 529
Somnambulism 500
Spânzurare 571
Spasmofilia 151 869
Spațiile arachnoide 869
— intercelulare 83
Speranskij, Rolul sist. nervos 468, 874
Spermatocistite 305
— tuberculoasă 447
Spina bifidă 585
— ventoza 460
Spiralele Curschman 201
Spirochete 380
— Duttoni 528
— și leptospire 527
— Novyi 528
— Obermayeri 527
— palida 469
Spirochetoza icterohemolitică 265, 528
Spiroptera neoplazica 783
Splanchnomegalia 153, 177
Splenic control 840
Splenite 821
Splenizația plămânului 64
Splenoame 648
Splenocite 869
Splenograma 798
Splenomegalii 100, 822
— malarică 525, 823
— micozice 279, 823
Splenopneumonia lui Grancher 437
Splina amiloidică 94
— Anat. și fiz. 818, 819
— Anomalii 820
— Atrofia 820
— cu boabe de sagu 94, 820
— Infarctul 78, 821
— Inflamația 821
— Lezunile în febra tifoidă 382
— în limfogranulomatoză 823, 899
— Limfosarcomul 647
— lobulată 820
— în malarie 525
— mobilă 820
— neagră în antrax 389
— Puncția 798
— în septicemii 372
— slăninoasă 94, 820
— Splenoame 648
— Splenograma 798
— Tromb. vin. splenice 79, 113
— Tuberculoza 822
Spondilartrita anchilopoietică 132
Spondilita deformatoare 132, 328
Spondiloza 329
Spongioblaste 756, 760
Spongioblastoame 760, 761
Spongiocite 760
Sporotricoza 515, 517
Sporotricum 518

Sporozoare 521
Spoted-Fever 402
Spruie 520
Sprunt şi Evans, Mononucleoza infecţioasă 894
Stafilococul 376
Stahel, Gangliograma 798
Stări 8, 17
— endocrine sif. 504
— higidă 7
— limfatică 163
— morbidă 15
— hemoragipare 64
— precanc. pielei 683
Status dysvascularis 575, 888
— timicolimfatic 149, 159, 162, 163
— varicosus 575, 888
Staubzellen 115
Stază 61
— chiliferă 82
— hepatică 62
— limfatică 91
— pulmonară 64
Steatoză 96
Stefanocite 760, 761
Steinnach, Homosexualismul 169
Stenoza esofagului 234
— cong. a aortei 592
— — art. pulm. 591
— istm aortic 592
— orif. mitral 592
— — tricuspidian 592
— pilorului 240
— rectală 252
— traheei 594
Sternberg, Celulele lui — 897, 899, 900
— Leucosarcomatoza 859
— Mielosarcomatoza 859
Sternopag 681
Sternul, Embriologia 592
Stigmă 50
Stigmate 234
Still, Sindromul lui 329, 905
Stimuline 38
Stomacale 230
Stomacul, Adeoncarcinoame 691
— Anat. şi hist. 599
— Antraxul 235
— bilocular 240
— Cancerele 689
— Catare cronice 236
— Embriologia 599
— Eroziuni simple 234
— Etat mamelonné 236
— Inflamaţia 234
— Linita plastică 237, 484, 694
— Polipii 616
— Polipoza adenomatoasă 674
— Sarcoamele 638
— Sifilis 484
— Tbc. 449
— Tumoarea lui Haúsmann 484
— Ulceraţia simplă 234
— Ulcerele acute 234
— Ulcero-cancer 689
— Ulcerul gumos 484
— Ulcerul rotund 237
Stomatite 229
— epidemică 409
— gangrenoasă 175, 230
— mercurială 231, 555
— saturnină 231
— ulceroasă-175, 230
Strâmtările canalelor biliare 570
Strauss, Reacţia lui — 514
Streptococul 373
Stricturi rectale sif. 485
— uretrale gonococice 300
Strongiloides stercoralis 545
Strongiluloza 545
Struma 147 (vezi Guşa)
— ovariană 776
— suprarenală 751
Sublimatul, Otrăvirea, Nefrita 555
Substanţe minerale 28
— toxice de luptă 551
Sudek, Atrofia ac. os. 118
Sudor anglicus 404
Suette miliaire 404
Sufocaţie 28, 571
Sufuziune 64
Sugilaţie 64
Suprainfecţie 427
Supramicroscopul 34
Suprarenalele, Anat. şi hist. 158
— Sindroame 158
Surdimutitatea 49
Surditatea 364
— sifilitică 473
Swirtschewskaja, R. E. 914
Synotie 596
Szent-Györgyi, Factor P. 31, 888

T

Tabesul 471, 474, 497, 498
— Mal perforant 111
Tachicardia parox. 45
Takamine, Adrenalina 159
Takata, Proba 276
Talamon, Fränkel 203
Tardieu, Petele 28, 65, 571
Tătaru, Myc. fung. 659, 904
Tatuarea 117
Tay-Sachs, Boala 910
Tehnica autopsică 923
— histologică 938
Teleangiectazia 662
— ered. hem. 883, 888
— hered. multiplex 576
Telite 316
Tenii 535, 536
Teniaze 535
Teoria catenelor laterale 39
— celulară a cancerului 780
— chimică a cancerului 781
— embrionară a cancerului 779
— fagocitozei 38
— iritativă a cancerului 779
— parazitară a cancerului 783
Temperamente 171
Temperatura 39
Temporalul, Osteomielita 364
Tensiunea arterială 57
— onkotică 56
— osmotică 83
Teratoame 724, 730, 772, 775, 776
Teratoblastoame 724, 730, 772, 774
Teratologia (Definiţie) 8, 578
Terenul 17
Testiculul, Anat. şi hist. 163, 301, 601
— Adenoamele 672
— Carcinoame 728
— Celulele interstiţiale 163, 602
— Embriologia 601
— Sarcoamele 641
— Seminomul 729, 742
— Sifilisul 495

— Tuberculoza 447
Testosteron 167
Ţesutul limfoepitelial 162
Tetania 31, 151
Tetanosul 388
— noilor născuţi 389
Tezaurismoze 94, 260, 909
Thomma, Hemocitometrul 799
Thomsen, Miotonia cong. 134
Thoriul 23
Tick Fever 528
Tifobaciloza 429, 442
Tifoza sif. 477
Tifusul abdominal 243, 380, 893
— exantematic 400
Tigmotactism 810
Timoame 614
Timoblaste 161
Timocite 161
Timusul, Anat. şi hist. 161
— persistent 162, 163
— Tipul const. timic 163
Tipul astenic 52, 241
— biologic (biotip) 53
— constituţional 51, 171
— inversat 169
Tiroida, Anat. şi hist. 146
— Adenoamele 671
— — maligne 754
— Adenocarcinomul 754
— Carcinoamele 754
— Guşa 147
— Sarcoamele 638
Tiroidita epid. 531
Tirotoxina 146
Tiroxina 30
Tofi gutoşi 103
Tonsilita (v. amigdalita)
Toracopag 581, 582
Toracoschizis 592
Törö şi Jeney, Scorbutul 888
Touraine, Mastocitoza 896
Toxicoza capilară Frank 883, 887
Toxicoze şi posttoxicoze 558
Toxice 26, 27
Toxine bacteriene 26
Tracheea, Anat. şi hist. 195
— Anomaliile 594
— Carcinoamele 714
— Difteria 197
— Embriologia 593
Tracheita 196
Tracheopatia osteopl. 594
Trachomul 35
Tramită 212
Transfuzia de sânge 184
Transplantări 176, 180, 181
Transplante cutanate 183
— de glande endocrine 184
Transpoziţia corectată 591
— vaselor mari 590
Transudatul 83
Trăznetul 18
Traumatism 24, 636
— şi cancerul 25
Trematozi 532
Trendelenburg 77
Tripiedul morţii 921
Treponema pallidum 469
— pertenue 528
Triada lui Hutchinson 499
Trichinela spiralis 546
Trichinoza 37, 546
Trichocefaloza 545
Trichocefalus dispar 545
Trichofiţia 346, 519
Tricofiton 346
Tripanosoma 529, 531, 532
Trofedem 84
Troisier, Ganglionii lui — 693
Trombangeită obliterantă 225
— reumatică 226
Trombastenia Glanzmann 883, 887
Trombendoflebite secundare 226
Trombendolimfangita cr. prol. 227
Trombocite 882
Trombocitemia 867
Tromboflebita v. portă 226, 227
Trombolimfangite 227
Trombopenii (trombopatii) 883
— esenţială 883, 885
Tromboza 25, 55, 68, 69
— arterelor coronare 113
— — creierului 80
— — pulmonare 77
— limfatică 82
— splinei 821
— vinei mezaraica 80
— — poartă 75
— vinelor splinei 79, 113
Trombul, Evoluţia 71
Trompa lui Eustachio 363
— — Fallopius 308
Trousseau, Dunga vasomotorie 456
Tubercul 333
Tuberculide 453, 456
Tuberculine 418
Tuberculom 427, 458
Tuberculoza 413
— acino-nodoasă 431
— Allergia 418
— amigdalelor 448
— articulaţiilor 458
— băşicei seminale 447
— — urinare 446
— căilor lacr. 461
— Caps. supr. 160
— cavităţii bucale 448
— chirurgicală 428
— coloanei vertebrale 459
— congenitală 420
— conjunctivei 461
— corneei 462
— creierului 458
— cronică pulmonară 432
— Cutireacţia 418
— epididimului 447
— Ereditatea 420
— esofagului 449
— Faringelui 448
— Fenomenul lui Koch 418
— ficatului 452
— galopantă 436
— ganglionilor 824
— Granulomul 825
— ileocecală tum. 452
— Imunitatea 419
— inflamatorie (Poncet) 423
— intestinului 450
— laringelui 444
— limbei 448
— mamelei 448
— meningelor 456
— miliară generalizată 428, 441
— mucoasei bucale 448

— nasului 461
— oaselor lungi 460
— Organopatii 444
— ovarului 447
— pancreasului 452
— penisului 447
— pielei 452
— placentei 322
— prostatei 446
— pulmonară 429
— — cirotică 440
— — cronică 432
— — fibro-cazeoasă 433
— — Formele pneumonice 435
— — Ftiziogeneza 439
— — Granulia 441
— — — rece 442
— — Hemoptiziile 441
— Infiltratele prec. 437
— — Tifobaciloza 429, 442
— — ulcerocazeoase 433
— Reinfecţia 434
— rinichiului 444
— Şancru de inoculare 429
— splinei 822
— stomacului 449
— testiculului 447
— Tuberculine 418
— Tuberculii acinoşi 431
— — acino-nodulari 431
— — anatomic 454
— urechii medii şi interne 462
— ureterului 446
— uretrei 446
— uterului 448
— vulvei 448
Tubul digestiv, Anomalii 597
Tularemia 387
Tumoare (tumor) 186, 611, 612
— albă 461
— ale animalelor 784
— Atipia celulelor 615
— brune ale oaselor 127, 653
— carotice 765
— cu celule gigante 634, 638, 649, 652
— — — mieloplaxe 653
— Clasificarea 614
— conductului faringohipofizar 754
— conjunctive benigne 615
— — maligne 629
— coroidiene 761
— cromafine 762
— Definiţie 611
— ependimare 761
— ependimo-coroidiene 756
— epifizei 158
— epiooforonului 744
— epiteliale benigne 613, 664
— — maligne 613, 675
— Glandelor salivare 711, 712
— glomice 767
— granuloasei foliculare 166, 742
— lui Grawitz 672
— lui Hausmann 484
— hipernefroide 722
— histioide 613
— limfadenomatoase 859
— limfoepiteliale 162, 647
— lui Krukenberg 695, 743
— măduvei spinării 756
— mediastinului 776
— melanice 115, 779
— meningelor 756, 767
— mixte 633, 644, 711, 724, 730, 776
— de natură bună şi rea 613
— nervilor 765, 766
— nervului acustic 766
— organoide 613
— osoase 101, 183
— paraovarului 744
— Peyton-Rous 789
— plexului coroidian 761
— la plante 792
— Sarcoame 614
— Sist. nervos 756
— — nerv. simp. 762
— teratoide 641, 730
— ţesutului embrionar
— — epitelial 664
— — hematoformator 645
— — melanogen 769
— — reticulo-endotelial 634
Turbarea 35, 410
— la câine 35
Turb. circ. sang. 55, 58
— — limfatice 81
— de permeabilitate 57, 83, 882
Türk, Celulele lui — 807
— Marchand, Agranulocitoza 865
Tusa convulsivă 394

U

Uhlinger, Clas. reticulozelor 891
Ulceraţiuni ateromatoase 559
— corneene 368
— gastrice 234
— simple a stomacului 234, 237, 239, 449
— — ale laringelui 444
Ulcere 190
— acut al inimei 218
— —stomacal 234
— calos stomac. 240
— cărbunos stomac 235
— de clismă 112
— duodenal 238
— gambei 334
— gumos 484
— peptic 234, 242
— de raze X, 334
— rotund stomac 237, 558
— secerătorilor 368
— serpiginos al corneei 368
— simplu al pielei 334
— tuberculos al pielei 453
— varicos 334
— veneriene 301
Ulcero-cancerul stomacului 689
Ulcus cruris 334
— rodens 111, 498
Ultracentrifuge 34
Ultrafiltre 34
Ultramicroscop 34
Ultravirusuri 34
Uncinaria 546
Unităţi antitoxice 39
— de iradiaţie 22
Unna, Eczema seboreică 337
Urbach-Wiethe, Boala 910
Urechia Anat. şi hist. 362
— Carcinoame 682
— Inflamaţia 362
— Sifilisul 496
— Tuberculoza 462
Uremia 286, 287
Uretere 285
— Carcinoame 725
— duble 606

— Tuberculoza 446
Uretra 285
— Carcinoame 728
— Diverticulul 606
— Embriologia 603
— Stricturile 300
— Tuberculoza 446
Uretrita acută blenoragică 300
Urticaria 45, 333
— Catarul nazal 197
— pigmentară 896
— pleoapelor 45
Uterul, Anat. şi hist. 305
— Anomalii 607
— Carcinoame 733
— — secundare 739
— Eroziunea port. vag. 311
— Infecţia puerperală 374
— Moluscum 674
— papiloame 674
— Rabdomiomul 629
— Rupturile 320
— Sarcoamele 624
— Stenoze 607
— Tuberculoza 448

V

Vaccina 35, 37, 405
Vaccinarea 37
Vaginalite 305
Vaginul, Anat. şi hist. 305
— Carcinoame 732
— Tuberculoza 448
Vaginite 308
— tuberculoasă 448
Valoarea globulară 799
Valsalva, Sinul lui — 222
Valtis, Filtr. bac. tbc. 417
Vâna azigos 21
— poartă, Tromboflebita 226, 227
Vaquez, Policitemia 823, 844, 845
— Aubertin, Mielopenia 866
Varandeus, Cloroza 829
Varicela 35, 405
Varicele 61, 574
— esofagului 275, 574
— gambei 574
— Cauza şi patogeneza 575
Varicoze 575
Variola 35, 406
Varioloidul 407
Variot, Nanismul tip senil 168
— Microsfigmia lui — 500
Vărsatul negru 406
— de vânt 405
Vascularite 463, 488
Vasiliu Titu, 242, 265, 270, 408, 659, 872, 900, 904, 905, 907, 908, 912, 914
— — Citohemie 914
— — Eritropoieza 800
— — Etiol. L. H. P. S. 901
— — Icterul infecţios 260
— — Limfadenoza cronică 857
— — Limf. H.P.S. 898
— — Natura distrofică a tumorilor 784, 877, 903
— — Plasmocitul 877
— — Reticulomatoze 872, 912
— — Septicemia în tif. exantematic 402
— — Trichinoza 548
— — şi Dahnovici, Leuc. meg. 854
— — — — Bac. fundiformis 379
— — şi Goia, Reumatismul 463
— — Iriminoiu, şi Goia, Patogeneza şi etiologia boalei H. P. S. 901
Vater, Papila lui — 254, 260, 261
Vaudremer, Filtr. bac. tbc. 417
Vaughan, 842
Vazopresina 153
Vegetaţii adenoide 232
Veil, Boala Banti 907
— Disregulaţie 874, 467
— Eozinofilia 815
— L. H. P. S. 902
— Purpura 887
— Klinge, Hueck, Allergia în reumatism 463
Veninul de cobra 40
Verheyen, Vinele stelate — 285
Veruca dura 672
— (nevii) moale 771
— vulgaris 672
Veruga peruviană 348, 402
Vesiculă 333
Vezica biliară, Anat. şi hist. 255
— — Calculii 105
— — Carcinoamele 708
— — Deformările 570
— — Empiemul 284
— — fragă 281
— — Inflamaţia 280
— — Litiaza 105
— — mobilă 570
— seminală 300, 447
— urinară, Anat. şi hist. 285
— — Calculii 107
— — Carcinoamele 727
— — Diverticulii cong. 606
— — Fibropapilomul 674
— — Papilomul 674
— — Rabdomiomul 629
— — Tuberculoza 446
Vibices 64
Villemin, Tuberculoza 414
Vincent-Plaut, Angina 232
Vindecarea rănilor 176
Viola, Tipurile const. 54
Virchow, 92, 95, 256, 288, 424, 558
— Endarterita cronică 558
— Endotelioame 661
— Icterul cataral 260
— Inflamaţia 185
— Intumescenţa turbure 90
— Leucemia 846
— Lupusul 545
— Pachimeningita hemoragică 68
— Psamoame 767
— Robin, Spaţiul arachnoidian 869
— Tehnica autopsiei 923
— Teoria dualistă în tbc. 414
— — iritativă 612, 779
— — metaplazică 180
Virilismul suprarenal 161
Virulenţa 34
Viroze 35
Virusuri filtrabile 32, 34, 380
— cancerigene 789
— fix 419

— de stradă 410
Vitamine 29, 159, 172, 882
Viteza de sed. hemat. 882
Volhard, Hipertensiunea arterială 564
— Insuficienţa renală 287
Volumul total al hematiilor 802
Volvulus 569
Vrolick, Boala lui — 124
Vulva, Anat. şi hist. 305
— Carcinoame 732
— Tuberculoza 448
Vulvite 308

W

Waller, Diapedeza 187
— Deg. subst. nerv. 138
Wallgren, Pileflebostenoza spl. 823
Warburg, Teoria chimică a tumorilor 781
Wassermann, Reacţia lui — 41, 42, 474
Weber, Reacţia lui — 693
Weeks, Bacilul lui — 366
Weicheria 549
Weichselbaum, Meningococul 360
Weidenreich, Teoria unicistă 795
Weigert, 39, 144, 190
Weigl, Vaccinul 402
Weil, Boala 265
Weil-Emile, Splenograma 798
Weil-Felix, Reacţia — 401
Welch-Fränkel, 378
Werlhoff, Boala — 69, 883, 885
Werner Schultz, Agranulocitoza 861
Westergreen, Vit. de sed. a hematiilor 802
Whipple, Anemia pern. 823, 835
Widal, Aglutinare 41, 381
— Clas. b. renale 288
— Hemoclazie 44
— Icterul hemolitic dob. 266, 838, 841
— Reacţia 41, 381
Wilebrand-Jürgens, Trombopatia const. 883, 887
Wilson, Boala 141
Winiwarter, Endarterita oblit. 224
Wirsung, Canalul — 113, 254, 570, 708
Wolf, Boala — 909
— Punctia sternală 796
— şi Pander, Aria embr. 794
Wright, Opsonine 810
— Trombocitele 817

X

Xantomatoze 98, 260
Xerederma pigmentosum 672, 684
Xeroftalmia 30, 172
Xifopag 681

Y

Yamagiva şi Itchikawa, Cancerul prin gudron 787

Z

Zahăr 28
Zeissler, B. hem. 379
Zenker, Deg. ceroasă 93, 134
Ziegler, Hiperpl. tbc. cu cel. mari 824
— Limfogranulomul malign 901
Ziehl-Nielsen, Metoda — 416
Zigot 46
Zimofor 40
Zona zoster 30, 339
Zondeck-Ascheim, Reacţia de sarcină 317
Zuckerkandl, Organul lui — 158, 721

POSTFAŢĂ

După încheierea lucrărilor de redacţie a Ediţiei a III-a, a Manualului de faţă, este o plăcută obligaţie să mulţumesc celor cari timp de opt luni de zile m'au ajutat. In primul rând mulţumesc D-lui Dr. Tache C., prim asistent al Institutului, pentru devotamentul depus în executarea corecturilor şi supravegherea imprimării, iar D-lui asistent Dr. Giurcuţiu I., pentru întocmirea indicelui bogat al materiei, D-rei L. Cabadaief, pentru frumoasele desemne făcute, cât şi tuturor celorlalţi asistenţi, Dr. V. Dahnovici şefă de lucrări, Dr. Bilegan, Dr. Şerban, Colbazi, Băncilă, Micloşi, Muscan, asistenţi, D-nei Sască H. secretară, precum şi laboranţilor şi oamenilor de serviciu Radu, Maria Grăjdan, Chişu, Lupu.

Mulţumesc Tipografiei Cartea Românească, pentru interesul ce şi l-a dat în realizarea lucrării şi pentru râvna care a întrecut obligaţiile profesionale, pusă de membrii acestei instituţii de cultură românească, D-nii Th. Huber, Ioan Scridon, Ioan Chidu, Ilie Stanciu, Iosif Kaupert şi excelentului linotypist Ioan Moldovan.

Rugăm pe cititori să facă imediat corecturile indicate mai jos, înainte de a trece la citirea textului.

INDREPTĂRI

Pagina	*Rândul*	*In loc de:*	*Să se citească:*
10	8 de jos	accidentate	accidentale
11	15 de sus	n. 1883	n. 1775, m. 1833
16	29 de sus	se înlocuieşte întreg rândul cu:	multe ori este ascunsă percepţiei noastre, trebuind să luăm cauză feno-
16	31 de sus	cauze posibile	condiţii cauzale
40	21 de sus	Fig. 13	Fig. 12
41	15 de sus	Fig. 13	Fig. 12
119	5 de jos	Pneumopatia pneumică	Osteopatia pneumică
147	la Fig. 111	111	116
187	5 de sus	Fig. 147	Fig. 149
187	5 de jos	procesul	agentul
220	la Fig. 179	Marsson	Masson
237	la Fig. 193	legenda necorespunzând cliseului se va citi:	Este o „nişe“
349	6 de sus	Junghing	Jungling
650	5 de sus	*Reticulosarcomul (Retotelsarcomul)*	considerăm
775	13 de sus	Cordonul sfenoidal	Cordomul sfenoidal
816	6 de jos	Fig. 792	Fig. 792 şi Fig. 814
835	17 de jos	numia	numai

TABLA DE MATERII

Pag.

Prefață la Ediția I-a — — — — — — — — — — — — — — — 3

Prefață la Ediția III-a — — — — — — — — — — — — — — 6

I. INTRODUCERE — — — — — — — — — — — — — — — — 7

II. ETIOLOGIA GENERALĂ — — — — — — — — — — — — — — 15

Procese patologice. Cauzele îmbolnăvirilor și mecanismul producerei lor — — — — — — — — — — — — — — — —

Etiologie și patogeneză — — — — — — — — — — — — — — 15

Agenții sau factorii etiologici. Agenții fizici; Factorii mecanici. Traumatisme; Agenții chimici. Otrăvurile; Mediul înconjurător ca factor etiologic; Vitamine; Factorii animați. Paraziți; Imunitatea; Anafilaxia și Allergia — — — — — — — — — — — — — — 17

Cauzele interne și condițiile de îmbolnăvire; Ereditatea; Constituție 45

III. PROCESE PATOLOGICE CIRCULATORII. *Turburări de circulație* — — — 55

A) **Turburările circulației sanghine** — — — — — — — — — — — — 58

Ischemia și Sindroame ischemice; Hiperemia și Sindroame hiperemice; Hemoragia și Sindroame hemoragice; Tromboza și Sindroame trombotice; Embolia și Sindroame embolice; Infarctul și Sindroame infarctice — — — — — — — — — — — — — 58

B) **Turburări circulatorii limfatice** — — — — — — — — — — — 81

Sindroame ale circulației limfatice; Edemul — — — — — — — — 81

IV. PROCESE PATOLOGICE DE SCHIMBURI DE NUTRIȚIE. *Turburări de metabolism* — — — — — — — — — — — — — — — — — 86

A) **Morfologia și Sindroamele turburărilor de Metabolism** — — — — — — 87

Atrofia; Paratrofii. Degenerescențe; Depuneri și infiltrații interstițiale; Modificări în conținutul grăsimilor celulare. Infiltrații grăsoase; Modificări în conținutul glicogenului. Sindroame de glicoregulare; Concrețiuni; Pietre sau Calculi; Necroza și Necrobioza; Pigmenți și Pigmentație; Leziuni și Sindroame distrofice ale oaselor; Leziuni și Sindroame distrofice ale mușchilor; Leziuni simple și Sindroame distrofice ale creierului, măduvei și nervilor — 87

B) **Sindroame hormonale și vitaminozice** — — — — — — — — — — 144

Glandele endocrine; Tiroida și Sindroamele tiroidiene; Paratiroidele și Sindroamele hormonale paratirodiene; Hipofiza și Sindroamele hipofizare; Pancreasul și Sindroamele hormonale ale Glandei insulare; Epifiza și Sindroamele hormonale epifizare; Suprarenalele

şi Sindroamele hormonale suprarenaliene; Timusul şi Sindroamele atribuite timusului; Testicului, Ovarul şi Sindroamele hormonale ale Glandelor sexuale; Vitamine; Hipo- şi avitaminoze — Pag. 144

V. PROCESE PROLIFERATIVE ŞI REGENERATIVE — — — — — — — — — 176
Vindecarea rănilor; Hipertrofia; Regenerare; Metaplazie; Metode artificiale de Regenerare. Transplantări. Grefe — — — — — 176

VI. PROCESE INFLAMATORII. INFLAMAŢIA — — — — — — — — — 185
A) **Procese inflamatorii locale şi Sindroamele lor** — — — — — — — 185
Sindroamele inflamatorii ale aparatului respirator; Sindroamele inflamatorii ale aparatului circulator; Sindroamele inflamatorii ale aparatului digestiv; Sindroamele inflamatorii ale aparatului urogenital; Sindroamele inflamatorii ale testicului, epididimului şi prostatei; Sindroamele inflamatorii ale organelor genitale femeeşti; Patologia sarcinei; Sindroamele inflamatorii ale oaselor, articulaţiilor şi muşchilor striaţi; Sindroamele inflamatorii ale pielei; Sindroamele inflamatorii ale sistemului nervos central; Sindroamele inflamatorii ale urechii; Sindroamele inflamatorii ale ochiului — — — — — — — — — — — — — — — 186
B) **Septicemii şi Boale infecţioase** — — — — — — — — — — 369
Septicemii; Boale infecţioase (Ciclice); Boale infecţioase produse de bacterii; Infecţii generale produse de Ricketsii; Infecţii cu Bartonele; Infecţii generale ciclice produse de Virusuri — — — 370
C) **Inflamaţii nodulare. Granulomatoze** — — — — — — — — — 413
Tuberculoza. Ftizia (infecţia bacilară); Organopatii tuberculoase; Reumatism. Sindroame reumatice; Sifilisul (Infecţia sifilitică); Limfogranulomatoza inghinală; Rinoscleromul; Morva; Granulomatoze micozice — — — — — — — — — — — — — 413
D) **Boale produse de paraziţi animali** — — — — — — — — — 521
Sindroame produse de Protozoare; Sindroame produse de Viermi. Helmintiaze; Filarii; Insecte şi acarieni paraziţi — — — — — 522

VII. OTRĂVIRI. INTOXICAŢII — — — — — — — — — — — — — — 551
Gaze de luptă; Otrăvirile cu substanţe caustice; Toxicoze şi posttoxicoze — — — — — — — — — — — — — — — 551

VIII. SCHIMBĂRI DE FORMĂ, DE LOC ŞI MODIFICAREA FORMEI CAVITĂŢILOR NATURALE — — — — — — — — — — — — — — — — — 565
Dilatări; Diverticuli; Inchiderea cavităţilor naturale. Ocluzii; Hernii; Anevrisme. Varice; Atelectazia pulmonară; Emfizemul pulmonar 565

IX. PROCESE PATOLOGICE DE DESVOLTARE. *Teratologie* şi *Disontologie* — 578
Anomaliile prin exces sau Monştrii dubli; Anomaliile prin lipsă sau Monştrii simpli; Anomaliile canalului mădular; Anomaliile aparatului circulator; Anomaliile toracelui şi abdomenului; Anomaliile feţei; Anomaliile tubului digestiv, ale diafragmului şi ale cavităţii peritoneale; Anomaliile aparatului genito-urinar; Anomaliile extremităţilor — — — — — — — — — — — — 580

X. PROCESE TUMORALE SAU BLASTOMATOASE. NEOPLASME — — — — — 611
Tumorile ţesutului conjunctiv şi derivatelor lui; Tumori conjunctive de bună natură (benigne); Tumori conjunctive de rea natură (ma-

ligne). Sarcoame; Tumorile țesuturilor Reticulo-Histiocitar și Angio-Hemo-Limfatic; Tumorile țesutului epitelial; Tumori epiteliale de natură bună (benigne); Tumori epiteliale de rea natură (maligne); Carcinoame; Tumorile țesuturilor nervoase; Tumorile țesutului melanogen; Tumorile țesutului embrionar; Tumorile mediastinului — — — — — — — — — — — — — — — 615
Etiologia și Patogeneza cancerului; Metode de cercetare ale cancerului 779

XI. BOALELE SÂNGELUI, ALE ORGANELOR HEMATO-FORMATOARE ȘI ALE APARATULUI RETICULO HISTIOCITAR — — — — — — — — — — — — — 793
1. **Morfologia patologică a aparatului sanghin** — — — — — — — — 794
Sângele; Splina; Ganglionii limfatici; Măduva oaselor — — — — 794
2. **Boale și Sindroame ale Aparatului sanghin. Hemopatii** — — — — — 827
Anemii; Eritrocitoze și Eritremii. Poliglobulii și Policitemii; Leucoze, Leucoblastoze, Leucemii; Mielopatii și Panmielopatii — — 827
3. **Boale și Sindroame ale aparatului Reticulo-Histiocitar. Reticulopatii** — 867
Morfologia celulelor sist. reticulo-histiocitar; Biologia și Fiziologia sistemului reticulo-histiocitar — — — — — — — — — — 868
Diateze hemoragipare — — — — — — — — — — — — — — 882
Reticuloze, Reticuloendotelioze — — — — — — — — — — — — 890

XII. NOȚIUNI DE TEHNICĂ AUTOPSICĂ ȘI HISTOPATOLOGICĂ — — — — — — 919
Regulele generale ale autopsiei — — — — — — — — — — — — 919
A) **Autopsia anatomo-patologică** — — — — — — — — — — — 923
B) **Biopsia** — — — — — — — — — — — — — — — — 934
C) **Tehnica histologică** — — — — — — — — — — — — — — 938
Bibliografie — — — — — — — — — — — — — — — — 945
Index alfabetic — — — — — — — — — — — — — — — — 947
Postfață și îndreptări — — — — — — — — — — — — — — 988


UNIVERSITATEA
DE MEDICINĂ, FARMACIE, ȘTIINȚE ȘI TEHNOLOGIE - TÂRGU MUREȘ
1945
GEORGE EMIL PALADE