



Phu Prof. Obregia

FAÇULTATEA DE MEDICINA DIN BUCUREȘTI

CV 1224

No. 1105

4115

TRATAMENTUL

# KERATITEI PARENHIMATOASE

PRIN

INIECTIUNI SUBCONJUNCTIVALE DE SER



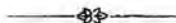
TEZĂ

PENTRU DOCTORAT ÎN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE

Prezentată și susținută în ziua de 18 Iunie 1909

DE

ELENA NIȚĂ MARIN



BUCUREȘTI

ATELIERELE GRAFICE SOGEC & Co., SOCIETATE ANONIMĂ

1909



\*440003048\*

Biblioteca UMFST

# TRATAMENTUL KERATITEI PARENHIMATOASE

PRIN

INIECTIUNI SUBCONJUNCTIVALE DE SER



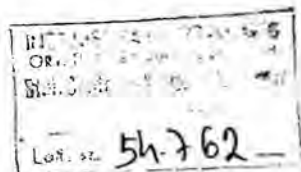
PENTRU DOCTORAT ÎN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE

Prezentată și susținută în ziua de 18 Iunie 1909

DE

ELENA NIȚĂ MARIN

23 MAY 2005



BUCUREȘTI

ATELIERELE GRAFICE SOCEC & Co., SOCIETATE ANONIMĂ

1909

# FACULTATEA DE MEDICINĂ DIN BUCUREȘTI

**Decan: D-nul Prof. Dr. THOMA IONESCU**

## PROFESORI:

Clinica III-a chirurgicală . . . . .	D-I Dr.	Angelescu C.
Chimia medicală . . . . .	" "	Atanasescu N.
Anatomia patologică . . . . .	" "	Babeș V.
Bacteriologia și patologia experimentală } . . . . .	" "	Buicliu Cr.
Clinica II-a medicală . . . . .	" "	Cantacuzino I.
Medicina experimentală . . . . .	" "	Demostene Ath.
Medicina operatorie . . . . .	" "	Drăghiescu D.
Clinica și teoria obstetricală . . . . .	" "	Ionescu Th.
Anatomia topografică . . . . .	" "	Măldărescu N.
Clinica II-a chirurgicală . . . . .	" "	Marinescu Gh.
Farmacologia și clinica terapeutică . . . . .	" "	Minovici M.
Clinica boalelor nervoase . . . . .	" "	Miculescu C.
Medicina legală . . . . .	" "	Obregia Al.
Fizica medicală . . . . .	" "	Paulescu N.
Istologia normală și Embriologia . . . . .	" "	Petrini-Galatzzi M.
Fiziologia . . . . .	" "	Petrini Paul
Clinica dermatologică și sifiligrafică . . . . .	" "	Proca Gh.
Anatomia descriptivă . . . . .	" "	Râmnicăanu Gr.
Patologia generală . . . . .	" "	Severeanu C.
Patologia chirurgicală, bandaje și aparate de fracturi . . . . .	" "	Sihleanu St.
Clinica I-a chirurgicală . . . . .	" "	Sion V.
Zoologia medicală . . . . .	" "	G. Stănculeanu (supl.)
Higiiena și poliția sanitară . . . . .	" "	Stoicescu Gh.
Oftalmologia și clinica Oftalmologică . . . . .	" "	Sutzu Al.
Clinica I-a medicală . . . . .	" "	Trohari A.
Clinica mentală . . . . .	" "	Tomescu C. N.
Terapeutică experimentală . . . . .	" "	Tomescu T. I.
Clinica infantilă . . . . .	" "	Vlădescu M.
Patologia medicală . . . . .	" "	
Botanica medicală . . . . .	" "	

## AGREGAȚI:

Clinica boalelor oto-rino-laringologice . . . . .	D-I Dr.	Felix Eug.
Farmacia chimică și galenică . . . . .	" "	Georgescu M.
Anatomia topografică . . . . .	" "	Gerota D.
Chimia analitică . . . . .	" "	Minovici Șt.
Clinica III-a medicală . . . . .	" "	Nanu-Muscel I.
Analiza alimentelor și hăuturilor . . . . .	" "	Poltzer A.

## JURIUL DE PROMOȚIUNE

Preșdinte, D-I Profesor Dr. I. CANTACUZINO.

Membrii	{	"	"	"	N. MĂLDĂRESCU
		"	"	"	CHR. BUICLIU
		"	Agregat	"	NANU-MUSCEL
		"	Docent	"	STĂNCULEANU G.

Suplinitor, D-I Docent Dr. TH. MIRONESCU.

*Facultatea consideră opiniunile expuse în această lucrare ca proprii ale autorului și nu are a exprima nici aprobare nici desaprobare.*

## INTRODUCERE

---

*Puține sunt maladiile în care terapeutica să iasă mai victorioasă ca maladiile oculare, și aceasta spre triumful medicinei, satisfacerea medicului și fericirea bolnavului.*

*Sunt însă maladii oculare care prin evoluția leziunilor lor pun timp pentru ca să se vindece și astfel fiind trebuie ca atât suferindul cât și medicul să se înarmeze cu o oarecare doză de răbdare și devotament. Dintre aceste maladii oculare face parte și Keratita parenhimoasă. Intr'adevăr, leziunile acestei maladii se rezorb cu atâta mare greutate în cât trec luni de zile și chiar ani până când pacientul să-și poată recăpăta vederea și atunci chiar se poate ca ea să nu fie deplină.*

*Astfel stând lucrurile s'au făcut numeroase și variate încercări cu diverși agenți terapeutici pentru a face ca durata acestei maladii să fie cât mai scurtă și rezultatul cât mai bun și durabil.*

*De altfel în cursul acestei lucrări, la capitolul asupra tratamentului întrebuițat până acum în Keratita parenhimoasă, voi arăta pe scurt tot arsenalul terapeutic la care recurgem pentru a veni în ajutorul acestor pacienți atinși de o afecțiune atât de rebelă și în fața căreia, foarte adeseori — trebuie să mărturisim — ne găsim complectamente dezarmați.*

*În ultimul timp, urmând serviciul boalelor de ochi de sub conducerea D-lui Dr. Stănculeanu, am văzut că D-sa încearcă în tratamentul acestei maladii injecțiunile subconjunctivale de clorur de sodiu 2<sup>o</sup>%. În urma casiliului D-lui Dr. Prof. Manolescu însă, D-l Dr. Stănculeanu înlocuește*

clorurul de sodiu cu ser antidifteric și îmi propune de a face câteva încercări asupra acțiunii acestui ser în injecțiuni subconjonctivale — în Keratita parenhimotoasă.

Mai târziu, după consiliul D-lui Prof. Cantacuzino, ne-am servit de ser de cal.

Înainte însă de a intra în studiul mai amănunțit al acestui tratament, am crezut necesar a da unele considerațiuni generale asupra corneii, asupra procesului patologic al cărui mijloc de vindecare l'am încercat, adică un studiu general al Keratitei parenhimotoase; în urmă voi trece la tratamentul prin injecțiuni subconjonctivale cu ser de cal.

În cursul acestor încercări însă, am observat la câțiva dintre bolnavi, că în urma mai multor injecții repetate la intervale de 4—5 zile, au accidente serice constând în: edemul pleopelor, chemozis, prinderea ganglionilor peauriculari și submaxilari, corespunzând regiunii unde s'a făcut injecția, așa că am crezut necesar de a da câteva cuvinte asupra anafilaxiei și mijloacele ce am întrebuițat pentru a preveni aceste accidente anafilactice pentru un timp oarecare.

Voi împărți deci această lucrare în trei mari capitole:

Capitolul I va cuprinde:

A. Considerațiuni generale asupra corneii: anatomia și istologia ei.

B. Studiul Keratitei parenhimotoase: Simptomatologie, Etiologie, Anatomie patologică, Patogenie, Complicațiuni, Diagnostic diferențial, Mers, durată, prognostic, Tratamentul clasic.

Capitolul II va cuprinde:

Tratamentul Keratitei parenhimotoase prin injecțiuni subconjonctivale de ser de cal. Aci voi face un scurt istoric asupra injecțiunilor subconjonctivale practicate în diferite timpuri și cu diferiți agenți terapeutici. Apoi voi trece la tehnica injecțiunilor, evoluția leziunilor și observațiuni.

Capitolul III va cuprinde:

Accidente serice și câteva încercări pentru a preveni aceste accidente.

Trebuie să mărturisesc încă dela început că această lucrare nu este completă — că ea prezintă multe lacune —

dar timpul fiind prea scurt și împrejurările silindu-mă a termina, rog pe Onoratul Juriu de promoțiune de indulgență, sperând că aceste lacune voi căuta să le remediez prin cercetări ulterioare.

Înainte de a intra în studiul acestui subiect simt plăcuta datorie a aduce respectoasele mele mulțumiri D-lui Prof. Dr. I. Cantacuzino, Directorul Serviciului sanitar, care cu atâta amabilitate și bunăvoință mi-a dat toate lămuririle necesare în tratarea acestui subiect, precum și pentru onoarea ce-mi face primind prezidenția acestei teze.

Pe D. Prof. Dr. N. Măldărescu, fostul Decan al Facultății de medicină, dela care am învățat foarte multe lucruri necesare carierei noastre și în care am admirat în totdeauna pe adevăratul doctor, conștient de menirea sa, îl rog cu această ocaziune să primească asigurarea recunoștinții și devotamentului meu.

Voiu păstra o mare admirație și cele mai frumoase sentimente D-lui Prof. Dr. I. Nanu-Muscel, căci pe lângă cunoștințele sale clinice desăvârșite, calitățile sale sufletești mi-au lăsat o imagine pururea vie.

D. Doctor G. Stănculeanu, în al cărui serviciu am lucrat acest subiect, să fie asigurat că cu calitățile sale distinse de om de știință și de om de inimă își va câștiga multe simpatii printre studenți. Simt datoria de a-i aduce mulțumirile mele sincere pentru amabilitatea cu care m'a îndrumat în tratarea acestui subiect.

Juriului meu de promoțiune, respectoase mulțumiri.

Iar ție, iubitul meu frate, îți dedic această lucrare, ca un mic semn de iubire și adâncă recunoștință ce ți-o păstrez;— căci numai ajutorului tău moral și material datoresc cariera ce mi se deschide; tu rămânând singurul nostru sprijin dela pierderea prea timpurie a iubiților noștri părinți.

Surorilor și cumnatului meu, dragoste.





## CAPITOLUL I

### A. Considerațiuni generale asupra corneii.

#### Anatomia.

Corneea este o membrană transparentă așezată în deschiderea anterioară a scleroticei și completând înaintea tunicii fibroasă a ochiului. Deși sferică ca sclerotica, ea depășește această membrană înaintea, ceea ce ne indică net că raza sa de curbură este mai mică ca aceea a scleroticei. Grosimea ei nu este peste tot uniformă, ea atinge la adulți  $1^{\text{mm}}$  în regiunea periferică,  $0^{\text{mm}},8$  în regiunea centrală.

În privința configurației exterioare corneea prezintă două fețe: una anterioară, alta posterioară și o circonferință.

*Fața anterioară* convexă, răspunde la aerul atmosferic când pleoapele sunt depărtate, la conjunctiva palpebrală când ele sunt în contact una cu alta. Ea este ușor ovalară cu marele diametru *transversal*. Ea măsoară  $12^{\text{mm}}$  în sens transversal,  $11^{\text{mm}}$  în sens vertical. Raza de curbură a acestei fețe este de  $7-8^{\text{mm}}$ .

*Fața posterioară*, concavă, limitează înaintea camera anterioară a ochiului și din această cauză se găsește continuă udată de umoarea apoasă. Ea este regulat circulară și măsoară  $13^{\text{mm}}$  în toate diametrele sale. Raza medie de curbură e de  $7^{\text{mm}},5$ .

*Circonferința* corneii (lîmbul cornean al câtorva autori) încheie deschiderea anterioară a scleroticei.

Corneea nu este izolabilă de sclerotică. Aceste două membrane sunt intim unite — există între ele contiguitate și continuitate.

Corneea, după cum am spus este esențialmente transparentă. La indivizii mai în vârstă se vede apărând în regiunea circumferențială a ei, în afară de orice stare patologică, o linie de colorațiune griză, numit arcu senil (gerontoxon, arcus senilis corneae).

### Istologia corneii.

Privită din punctul de vedere al constituției sale istologice, corneea transparentă se compune din cinci straturi, cari sunt procedând d'înainte înapoi:

1) *Stratul epitelial anterior*, care se continuă cu stratul epitelial al conjunctivei și este format ca și acest din urmă, dintr'un epiteliu pavimentos stratificat cuprinzând șapte sau opt rânduri de celule diferind ca aspect după nivelul la care se consideră; celulele superficiale sunt turtite, lameloase, rezistente, conțin keratină; celulele mijlocii sunt sferoidale sau mai mult poliedrice, ele au un contur neregulat și prezintă numeroase prelungiri ce se pierd în interstițiile celulelor vecine; celulele profunde sunt cilindrice, și ele adeseori se lărgesc la extremitatea lor profundă și repaozează atunci pe lama elastică anterioară printr'un fel de picior sau de placă — din care cauză Rollet le-a numit celule pedale.

2) *Lama elastică anterioară*, numită încă membrana bazală anterioară a lui Ranvier, membrana lui Bowman, este o membrană subțire, hialină, complet amorfă.

3) *Țesutul propriu al corneii* constituie stratul cel mai important. El este format din fibrile de țesut conjunctiv, remarcabile prin subțimea lor excesivă, — aceste fibrile formează între ele fascicule, care și ele reunindu-se constituie lamelele corneene.

Toate aceste diferite elemente morfologice, fibre, fascicule și lamele sunt unite între ele printr'un ciment interstițial complet amorf.

Se întâlnește încă în țesutul cornean câteva fibre elastice fine dar numai în vecinătatea scleroticiei (Henle, Waldeyer).

Lamelele corneene superpunându-se nu sunt contigue cu lamelele vecine prin toate punctele suprafeței lor; ele lasă

între ele niște spații, numite spațiile sau lacunele corneii. Din aceste lacune pleacă radiind prelungiri canaliculate—canalele sau canaliculele corneii—care se anastomozează cu prelungirile similare ale lacunelor vecine. Acest sistem lacunar al corneii reprezintă adevărate spații limfatice care comunică cu limfaticele conșectivei.

În aceste lacune se găsește două feluri de celule: fixe și migratorii.

*Celulele fixe*, celulele corneene propriu zise, ocupă lacunele corneii fără a le umple în întregime, restul cavității fiind ocupat de limfă.

Ele sunt formate dintr'un corp protoplasmic voluminos și lățit, având în centru un nucleu rotund cu unul sau doi

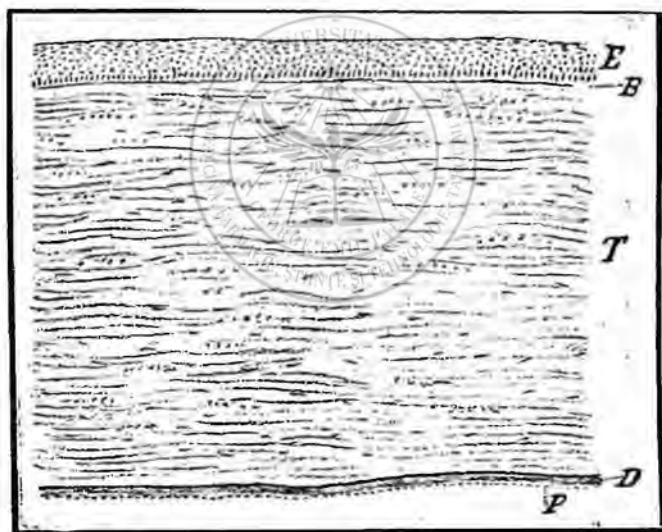


Fig. 1. Corneea normală.  
(Preparație personală).

E. Epiteliul anterior; B. Membrana lui Bowman; T. Țesut propriu;  
D. Membrana lui Descemet; P. Epiteliul posterior.

nucleoli. Din corpul acestor celule pleacă numeroase prelungiri, care pătrund în canaliculele corneii unde se anastomozează cu prelungirile celulelor vecine.

*Celulele mobile* sau migratorii ale corneii, descoperite de Recklinghausen, sunt adevărate leucocite. Ele au un volum mai mic, o formă variabilă și se bucură de proprietăți locomotrice (Waldeyer). Ele sunt dotate de mișcări amiboide grație cărora trec dintr'o lacună într'alta.

4) *Lama elastică posterioară*, numită încă membrana lui Descemet, membrana bazală posterioară a lui Ranvier, membrana lui Demours, este reprezentată printr'o membrană subțire, hialină, foarte elastică și rezistentă. La nivelul limbului cornean această membrană anhistă până aci, devine fibrilară constituind împrejurul circumferinței corneii un inel elastic numit inelul tendinos a lui Döllinger. Fibrele cele mai posterioare ale acestui inel se reflectează dinainte înapoi, pierzându-se pe fața anterioară a irisului, constituind ligamentul pectinat al lui Hueck.

5) *Stratul epitelial posterior*, format dintr'un singur rând de celule turtite și perfect transparente cu un nucleu rotund sau ovalar în jurul căruia se observă câteva granulațiuni excesiv de fine.

La nivelul limbului cornean acest strat se continuă fără linie de demarcațiune cu epiteliul feței anterioare a irisului.

*Vase sanguine.* Corneea la adult nu prezintă vase sanguine. Müller și Henle au semnalat la foetus o rețea vasculară situată în conjunctiva corneană dar care dispăre la stârșitul vieții foetale.

Vasele ciliare anterioare vin până la marginea corneii, aci dispar brusc traversând sclerotica și pătrund în interiorul ochiului. La nivelul limbului cornean aceste vase dau câteva ramuri cari formează anse la acest nivel și constituie rețeaua perikeratică. De această rețea depinde nutrițiunea corneii.

*Limfatice.* Corneea nu posedă adevărate vase limfatice. Limfa circulă în sistemul de lacune și canalicule pe care le-am descris, iar aceste căi limfatice comunică înainte cu rețeaua limfatică a conjunctivei, înapoi cu camera anterioară a ochiului.

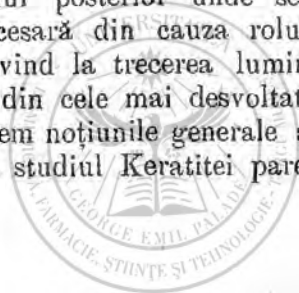
*Nervii.* Corneea posedă foarte numeroase ramuri nervoase. Kölliker, Rollet, Lighbody, Ranvier, au dat o descripțiune excelentă a inervațiunii corneii. Douăzeci sau douăzeci

și cinci trunchiuri nervoase provenind din nervii ciliari și constituiți din fibre cu mielină ies din sclerotică și pătrund în corneea la nivelul limbului cornean. Aci ele își pierd mielina și în stare de cilindraxili, pătrund în corneea divizându-se în două grupe: unul anterior și altul posterior.

Nervii grupului anterior formează dedesubtul lamei elastice anterioare o rețea bogată plexiformă, numită plexus sub-bazal. Din acest plexus pleacă fibre drepte care traversând lama elastică formează sub epiteliu un al doilea plexus-subepitelial. Acest plexus dă noi fibre drepte care pătrund printre celulele stratului epitelial unde constituie un al treilea plexus — intraepitelial — din care pleacă filamente subțiri care se termină între celule cât mai aproape de suprafața corneii.

Nervii din grupul posterior pătrund în membrana lui Descemet și epiteliul posterior unde se termină. Această inervațiune era necesară din cauza rolului fiziologic mare al corneii, — ea servind la trecerea luminii trebuia să aibă un aparat sensibil din cele mai dezvoltate.

Acum când avem noțiunile generale asupra corneii normale, vom trece la studiul Keratitei parenhimatoase.



## B. STUDIUL KERATITEI PARENHIMATOASE

Deși Keratitele au fost observate în toate timpurile, cu toate acestea ele erau înglobate cu celelalte afecțiuni inflamatorii ale ochiului sub numele generic de oftalmii. În 1823 ele fură însă studiate în mod deosebit de Mirault (d'Angers). Cu toate acestea noțiunea de inflamațiune primitivă a corneii nu fu admisă decât cu mare greutate din cauză că admitându-se la început patogenia vasculară a inflamațiunii, nu se putea concepe o inflamație primitivă a corneii întru cât această membrană nu posedă vase proprii. Aceasta fu opinia lui Brock în 1858. Mai târziu însă nu numai că se admise Keratita primitivă, dar din cauza transparenței și sediului său superficial corneea deveni terenul pe care se studiară diferitele teorii ale inflamației căci se putea urmări cu ușurință evoluția fenomenelor inflamatorii.

După sediul ce ocupă primitiv această inflamație, Keratitele se pot divide în: *superficiale*, când inflamația ocupă stratul epitelial anterior și membrana lui Bowman, — și *profunde*, când ocupă restul straturilor corneii. Keratita parenhimatoasă ocupă stratul mediu sau țesutul propriu al corneii — intră prin urmare în grupul din urmă. Numai de ea ne vom ocupa.

*Keratita parenhimatoasă* a mai fost numită Keratita interstițială, interstițială difuză (Velpéau), K. diseminată (Desmares), punctată, heredo-sifilitică (Hutchinson), K. cahectică (Panas).

### a) Simptomatologie

Debutul acestei maladii este insidios. Fără nici o cauză apreciabilă, fără nici o leziune a stratului epitelial anterior,

se observă o turburare în transparența corneii, limitată mai adeseori la o parte a corneii. După Panas, această opacitate ar apărea la partea inferioară și internă a corneii și atribuie această localizațiune, declivității. Observată această opacitate la lumina laterală și cu lupa Hartnack, se vede că ea nu este uniformă ci este formată dintr'o serie de puncte mici grize, mici granulațiuni care ocupă straturile profunde ale corneii, în vecinătatea membranei lui Descemet — de unde aspectul granitic notat de prof. Panas. S'a mai comparat acest aspect, finelor molecule de clei sau și mai exact micilor grăunțe de sticlă pisată de unde numele de *perioadă de sticlă pisată*, ce s'a dat *primului stadiu al acestei afecțiuni*.

Distribuțiunea acestei nebulozități poate fi uniformă, sau din contra circumscriasă într'o arie circulară corespunzând centrului corneii. Se poate vedea deasemenea infiltrația limitându-se la o zonă triunghiulară a cărei bază corespunde marginii corneii și vârful la centrul său. Nu este rar de a vedea în mijlocul zonei de granulațiuni o pată mai opacă și mai întinsă, reprezentând o leziune nodulară mai considerabilă. Alte ori leziunea consistă într'o infiltrațiune afectând o dispoziție circulară și formând un inel al cărui centru corespunde mai mult sau mai puțin la regiunea pupilară, care poate rămâne absolut sau relativ intact. Această formă particulară, Vossius a descris-o la 1835 sub numele de *Keratitis inelară*.

La aceste turburări ușoare și difuze dela început, care poate persistă câteva luni constituind toată leziunea corneii, succedă de obicei o stare de opacitate mai pronunțată.

Corneea poate dobândi o culoare albă ca porcelanul și care ne face să ne gândim la un prim examen la existența de leucome corneane cicatriciale. *Aceasta este prima perioadă a maladiei*.

După câteva săptămâni sau luni se observă că corneea pierde puțin câte puțin culoarea sa albă, mată și luând tonuri mai roze sau mai roșii. Prin examenul la lumina laterală și cu lupa Hartnack se recunoaște că parenhimul cornean opac se striază de mici filete roșii, plecate dela periferie, unde formează un cerc perikeratic, și dirijate spre centru. Sunt



vase neoformate al căror sediu obișnuit este regiunea medie sau profundă a corneii. Câte odată cu toate acestea se poate vedea câteva vase neoformate continuând vasele conjunctivei și circulând în straturile subjacente ale epitelului cornean anterior. Această vascularizație a corneii este atât de pronunțată câte odată în cât corneea pare a fi acoperită de o pată hemoragică uniformă.

Acest stadiu constituie a doua perioadă a afecțiunii: *perioada de vascularizațiune*. Această perioadă nu e absolut necesară pentruca infiltrația să se rezoarbă. Ea poate lipsi complet. În timpul când vascularizația se dezvoltă lamelele corneane își reiau puțin câte puțin transparența lor și când aceasta a atins un oarecare grad sau chiar a redevenit completă, se văd vasele dispărând. Aceasta constituie a *treia perioadă a maladiei*, bine studiată de Sichel, Soemich, și Hirschberg.

Câte odată rezorbția se face atât de bine încât cornea își recapătă transparența sa normală și vederea este distinctă ca și înainte de malădie; dar sunt cazuri mai puțin fericite în care opacități mai mult sau mai puțin întinse persistă într'o parte a corneii și constituie un obstacol permanent viziunii distincte.

*Turburările funcționale* care însoțesc aceste leziuni ale corneii, pot prezintă o intensitate foarte variabilă; așa, *turburarea viziunii* este natural proporțională cu întinderea leziunilor de opacifiare. Poate fi atât de intensă încât bolnavul trebuie condus de mână; *fotofobia* în unele cazuri capătă o intensitate atât de mare în cât se văd indivizi atinși de Keratită parenhimatoasă stând luni de zile la întuneric căci numai astfel se pot bucura de puțină liniște;

*Lăcrămarea și blefarospasmul* sunt de intensitate variabilă. Se observă de asemenea câte odată *fenomene dureroase periorbitare*, care par să releveze nu leziuni corneane propriu zise ci complicațiuni iriene sau glaucomatoase.

Afecțiunea atinge de obicei ambii ochi simultan dar cele mai deseori succesiv. În o statistică a lui Hutchinson pe 102 cazuri, în 91 cazuri era Keratită parenhimatoasă dublă.

## b) Etiologia

Keratita parenhimatoasă fără a fi o afecțiune rară, totuși nu e o afecțiune prea frecventă.

Este o maladie a pubertății și adolescenței. În mediul vârsta la care se observă mai des este între 9 — 13 ani. Din observațiunile ce am cules se va putea vedea că vârsta maximă este de 25 ani și cea minimă de 12 ani. S'au citat cazuri, rare într'adevăr, când Keratita a apărut în viața intra-uterină (Lawrence). Richard Graeff citează un caz observat de dânsul la vârsta de 7 luni.

În privința sexului, cel feminin ar fi mai des atins. Așa din cele 9 cazuri observate de mine, 6 sunt de sex feminin, 3 numai de sex masculin.

În ceea ce privește cauza acestei maladii, după ce mult timp a fost confundată cu diverse forme de Keratită sub numele banal de oftalmie scrofuloasă, în 1858 Hutchinson o studie mai amănunțit și o consideră ca de natură *heredo-sifilitică*. El s'a bazat pe următoarele motive: se întâlnește adeseori la bolnavii atinși de Keratită parenhimatoasă, surditate, un facies caracteristic — acești indivizi au o frunte proeminentă, maxilarul superior turtit, un nas scurt și turtit, o boltă palatină profund escavată, cicatrice de ragade la comisurile labiale și mai ales alterațiuni dentare — cu deosebire, ale incisivilor care prezintă o scobitură semilunară — numiți dinții lui Hutchinson.

Prin urmare: Keratita interțițială, surditate, dinții lui Hutchinson, acesta este tripedul simptomatic al sifilisului hereditar. Dar nu în toate cazurile găsim acest edificiu simptomatic al lui Hutchinson.

De mulțori alterațiunile dentare lipsesc și de altfel nu e probat că aceste alterațiuni ar fi totdeauna caracteristice sifilisului hereditar. De aci se nascu o vie discuțiune asupra originii heredo-sifilitice a Keratitei. Stanley, Galligo, Pridgin Teal, Haller, Lawrence, Watson, Taylor confirmară prin fapte opiniunea lui Hutchinson.

Alții însă, între care Panas, combătù această părere. El descrie Keratita heredo-sifilitică sub numele de K. ca-

chectică și combate origina heredo-sifilitică a Keratitei zicând că sifilisul dobândit neatacând niciodată corneea ar fi insolit de a afirma că sifilisul hereditar tardiv ar putea-o face. Toate argumentele furnizate contra afirmațiunii lui Hutchinson erau însă pure argumente dogmatice, nu argumente bazate pe probe evidente și care să aibă valoare. Giraldeș, Dolbeau, Perrin, Marjolin, împărtășiră opiniunea lui Hutchinson.



Fig. 2. Un Heredo sifilitic.  
(Din serviciul D-lui Dr. Stănculeanu).



Fig. 3. Dinți heredo sifilitici.  
(După Hutchinson).

Cu toate aceste vii discuțiuni trebuie să recunoaștem că cu progresele realizate în căutarea și recunoașterea infecțiunii sifilitice, cu comprehensiunea mai exactă a rolului său morbid, numărul aderenților la concepțiunea lui Hutchinson s'a mărit. Discuțiunea a rămas numai asupra faptului de a se ști dacă orice Keratită parenhimatoasă implică ideea de sifilis. Lucrul ce a rămas de dovedit.

În afară de sifilisul hereditar, o altă origină a Keratitei parenhimatoase ar fi *sifilisul dobândit*.

Unii autori, între care Panas, neagă existența leziunilor

corneane în sifilisul dobândit. Însă Alexander, Haltenhoff, Trousseau, Valude, Nettleship, Delobel, Mendel, Millée, Ranshoff, Villard probează într'un mod indiscutabil existența acestor leziuni.

N'am avut nici un caz pe care să-l atribuim sifilisului dobândit. Se pare că în aceste cazuri leziunile ar fi mai des la un singur ochi, durata maladiei ar fi mai scurtă, rezultatul favorabil. Recidive mai că nu se observă în aceste forme.

Alte cauze, mai rar într'adevăr, care pot produce Keratită parenhimatoasă mai sunt:

*Lîmfatismul.* — Keratita parenhimatoasă datorită limfatismului sau scrofulozii ar apare mai frecvent între 10—25 ani; rari sunt cazurile când ea apare după această vârstă. Afecțiunea este unilaterală și chiar dacă se prinde și celălalt ochi, aceasta se face după un timp mai îndelungat, 3—4 luni. Mersul maladiei este cronic.

*Tuberculoza.* — Această maladie poate atinge corneea și să dea naștere la Keratită parenhimatoasă însă de cele mai multeori fiind însoțită de leziuni ale irisului și corpului ciliar. Primele fapte de tuberculoză corneeană demonstrate au fost publicate de Roy și Alvarez, pe urmă de Hartridge și Griffith. Această formă de Keratită parenhimatoasă este unilaterală, retrocedează greu, durează vreme îndelungată și lasă leziuni permanente în ochi.

*Reumatismul, guta, malaria, influența și afecțiunile uterine* pot fi uneori cauza Keratitei parenhimatoase — dar în aceste cazuri unii se întreabă, și cu drept cuvânt, dacă Keratita nu s'a dezvoltat pe un teren sifilitic care a putut să sufere de vre-una din afecțiunile de mai sus.

Cunoscând cauzele acestei maladii să trecem la studiul anatomo-patologic.

### c) Anatomia patologică

Nu există decât un foarte restrâns număr de publicațiuni asupra alterațiunilor istologice a Keratitei parenhimatoase, și aceasta din cauza caracterului rezolutiv al leziunilor și rarității autopsiilor practicate în plină evoluțiune a maladiei.

Leziunile constatate consistă esențialmente într'o infiltrație leucocitară interesând în particular straturile profunde ale corneii, care sunt transformate într'un țesut granulos (Axenfeld). În prima fază, celulele fixe corneene se umflă și se distrug și leucocitele dela margine invadează formând infiltrate, care duc la distrugerea lamelor aflate între grămezile de celule. La început, spațiurile limfatice sunt lărgite și pline de o substanță albuminoasă fin granulară, care conține celule conservate și nuclei precum și produse de distrugere.

Vase vin apoi dela periferie aducând cu ele țesut conjunctiv de nouă formațiune. În a doua fază a maladiiei, deci într'un focar mai vechi, se găsesc celule corneene nou formate întortochiate, celule mononucleare provenind dela periferie și forme de tranziție precum și vase sanguine — încât tot focarul pare asemănător cu un țesut tânăr de granulațiune. În al treilea stadiu, focarul de infiltrație se compune din lamele neregulate, fasciculare fine și un țesut analog cu lamele corneene preexistente, din celule fixe neregulat așezat și vase sanguine obliterale.

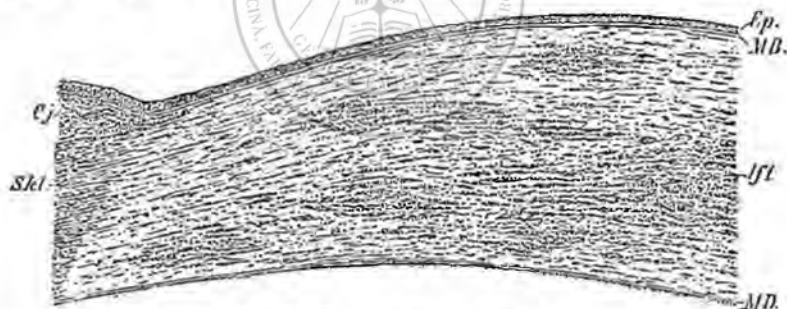


Fig. 4. Keratită parenchimatoasă  
(După Axenfeld).

Ep. Epiteliul; MB. Membrana lui Bowman; MD. Membrana lui Descemet;  
S.k.l. Slerotica; C.j. Conjunctiva; I.f.t. Infiltrație.

Epiteliul este și el modificat, ocupat de spații care conțin leucocite migratorii și format din celule epiteliale degenerare — lipsesc celulele cu picior; straturile mijlocii și superficiale sunt în parte keratinisate. Există prin urmare edem și necroza epitelului.

Membrana lui Bowman nu e perforată; sub această membrană se găsește mici grămezi de celule rotunde sau poligonale.

În straturile periferice ale corneii se găsește de asemenea vase de neo-formațiune avându-și punctul lor de origină în stratul superficial al țesutului episcleral.

Membrana lui Descemet și țesutul epitelial posterior nu sunt modificate.

Se întâmplă pe unele locuri în keratita parenhimotoasă sifilitică ca infiltrația să nu fie difuză ci să formeze mici noduli asemănători cu granulațiunile tuberculoase — însă lipsind adeseori celulele gigante.

Cu toate acestea celulele gigante pot să existe, și faptul relatat de *von Hippel* asupra unui caz de keratită Hutchinsoniană în care examenul istologic i-a permis de a constata celule gigante în parenhimul cornean, este o probă evidentă.

*Morax* spune că între keratita parenhimotoasă sifilitică și cea tuberculoasă mult mai rară și cu o evoluție diferită, după cum am văzut în cele câteva cuvinte asupra etiologiei — nu există diferențe istologice prea manifeste. În afara prezenței bacilului Koch și poate a unei predominențe mai marcate a leziunilor nodulare, alterațiunile corneane în K. tuberculoasă prezintă cea mai mare analogie cu cele găsite în cea sifilitică. Găsirea bacilului Koch într'un caz, a spirochetei în al doilea, la nivelul leziunilor, ne-ar scoate adeseori din încurcătură.

Infiltrația celulară în Keratita parenhimotoasă nu este limitată numai la corneă, ea se întinde cele mai adeseori la nivelul ligamentului pectinat, a irisului, corpului ciliar și chiar la segmentul anterior al scleroticii. De și cercetările au fost făcute pe un număr restrâns de cazuri, nu se poate generaliza constatările făcute, dar ceea ce se poate afirma este că, *procesul de opacifiatiune al corneii în keratita parenhimotoasă arată totdeauna leziuni inflamatorii și nu degenerative.*

Asupra acestei chestiuni de anatomie patologică în keratita parenhimotoasă s'au ocupat în deosebi *Morax*, *Axenfeld*, *Fuchs*, *von Hippel*, *Meyer*, *Krükow*, *Parsons*.

#### d) Patogenia

Unii autori consideră Keratita parenhimatoasă ca fiind datorită unei turburări de nutrițiune, fiind prin urmare o leziune cachectică sau discerazică a corneii (Panas, Fournier).

Michel, Leber, von Hippel, etc., discută asupra naturii primitive sau secundare a leziunilor corneane.

După Michel trebuie să distingem două tipuri de Keratită parenhimatoasă: *un tip primitiv*, la care corespunde cazurile în care afecțiunea debutează printr'o infiltrațiune triunghiulară a corneii care în urmă se întinde la totalitatea membranei — și care turburare corneană ar fi datorită unei arterite sifilitice sau unui proces de degenerescență hialină a cercului vascular perikeratic; *un tip secundar*, în care leziunile corneii ar succeda leziunilor inflamatorii ale scleroticeii, irisului și corpului ciliar.

Leber și von Hippel consideră Keratita parenhimatoasă că ar fi totdeauna secundară leziunilor uveii.

Cercetările experimentale ale lui Samelsohn, Mellinger și Baerri, ale lui Wagenmann pentru a reproduce Keratita interstițială au ajuns la producțiuni de leziuni având o oarecare analogie cu ale Keratitei umane, dar care prezintă diferențe evolutive în așa fel încât e imposibil de a apropia aceste leziuni experimentale de afecțiunea naturală.

*Jeanselme* și *Morax* în lucrarea lor asupra turburărilor oculare în lepră au admis că Keratita interstițială sifilitică ar fi datorită prezenței parazitului sifilisului — cea tuberculoasă pătrunderii în corneea a baccilului Koch, după cum Keratita leproasă este datorită baccilului lepros găsit la nivelul leziunilor corneane.

Totuși patogenia acestei afecțiuni nu este pe deplin elucidată.

#### e) Complicațiuni

Keratita parenhimatoasă este aproape constant complicată de inflamația tractusului uveal — *irita* — care poate da sinechii posterioare și ocluzie pupilară; în cazuri maligne o

*irido-ciclită plastică* care se termină prin turtirea corneii și chiar atrofia bulbului.

Tensiunea oculară este câte odată diminuată, alteori mărită producând chiar ectazia corneii. Această hipertensiune intra-oculară dă naștere la *glaucomul secundar*. Se observă câte odată și *coroidită periferică* însoțind keratita. O complicațiune tardivă și rară este *sclerita difuză* care poate da naștere mai târziu la ectazia scleroticeii.

La copii se citează printre complicațiuni *hidroftalmia*.

#### f) Diagnostic diferențial

Lipsa de pierdere de substanță superficială distinge Keratita parenhimatoasă de afecțiunile *ulceroase*.

Localizarea profundă, culoarea cenușie a infiltrației, neoformația de vase, o distinge de alte afecțiuni ale corneii ca: *Keratita pustuloasă*, *panusul corneii*, *Keratita veziculoasă*.

#### g) Mers. Durata. Prognostic

Mersul este lent. Simptomele inflamatorii progresează timp de una sau două luni până când afecțiunea a atins apogeul. Atunci simptomele iritative merg repede spre declin și corneea își recapătă încetul cu încetul transparența sa. De obicei rămâne în partea centrală a corneii o pată care persistă multă vreme. Până când corneea își recapătă transparența sa normală trec 5—6 luni, câte odată chiar un an sau mai mulți (Fuchs).

Terminațiunea afecțiunii se poate face în două moduri sau: 1) corneea devine perfect clară și pacientul își recapătă vederea complect mai ales în formele avasculare sau 2) rămân pe corneea pete ușoare fine, care ne pun pe cale să facem un diagnostic retrospectiv. Din cauza acestor pete pacientul nu poate să vadă distinct — rezultând un ușor grad de astigmatism neregulat. Adeseori rămân pete groase în centrul corneii, aceasta din fericire mai rar și mai ales în cazul când infiltratele sunt mai profunde.



Prin urmare în privința prognosticului să fim în totdeauna rezervați.

*Recidivele* sunt rare după Fournier, Fuchs, Albrand.

## h) **Tratamentul**

Tratamentul consistă într'unul general și unul local.

*Terapeutică generală.* — Dacă e un dubiu asupra sifilisului hereditar trebuie să se facă injecțiuni mercuriale sau fricțiuni mercuriale și la interior se administrează iod sub formă de iodur de potasiu 1—2 gr. zilnic. În cazuri frecvente când pe lângă sifilisul hereditar se găsește și origina tuberculoasă, tratamentul mercurial trebuie făcut cu atențiune. În acest caz untura de pește, fierul, quinquina, arsenicul, fiind însă administrate odată cu aplicarea tratamentului local, aduce bune rezultate.

*Terapeutică locală.* — Mulți și numeroși agenți terapeutici au fost încercați în tratamentul local al acestei afecțiuni.

Toți oftalmologii prescriu în faza floridă a maladiei căldura umedă cu scopul de a produce o vascularizațiune corneană; în faza tardivă un tratament iritant.

În perioada floridă se combate inflamația protejând ochiul de lumină și instilând zilnic atropină în scop de a diminua fotofobia și de a evita complicațiunile ce pot surveni din partea irisului.

Mackenzie, Lawrence, Landolt, de Wecker, au întrebuințat compresele îmbibate în apă caldă la 40° aplicate pe ochi timp de 10—12 minute și schimbându-le din 20 în 20 minute.

Cataplasmele cu făină de in sau cu feculă de cartofi ținute în permanență pe ochi, s'au întrebuințat ca sedativi ai sistemului nervos, capabili de a întreține un oarecare grad de umiditate, propice inflamației.

Dușurile de vapori cu vaporizatorul Lorenço, trei dușuri pe zi în termen mediu, fiecare durând 10'—20'.

Grandclément face masajul ochiului din două în două ore și instilează cocaină pentru a anestezia cornea.

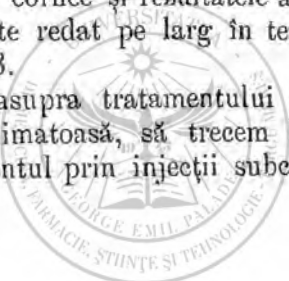
În perioada regresivă se aplică agenți iritanți ca: lau-

danum, calomel, pomacia cu precipitat galben de mercur, dionină, toate cu scopul de a face ca cornea să-și recapete cât mai repede și mai complet transparența sa normală.

Dacă rămân opacități care nu cedează medicamentelor de mai sus, s'a propus rând pe rând: *sclerotomia*, *paracenteza corneii*, *scarificațiunea capilarelor pericorneane*, și chiar *iridectomia optică*. Toate aceste operațiuni trebuiesc făcute însă cât mai târziu dela terminarea boalei, căci se poate să avem o recidivă a Keratitei parenhimatoase, care ne compromite tot succesul optic pe care îl pretindem dela atare operațiune.

D-l Doctor Manolescu, în timpul când era șeful serviciului de oftalmologie dela spitalul Colțea, a întrebuințat în tratamentul Keratitei parenhimatoase, aplicațiunea de apă fierbinte la 70<sup>0</sup> pe cornee și rezultatele au fost relativ bune. Acest tratament este redat pe larg în teza D-șoarei Regina Wechsler din 1903.

Acestea zise asupra tratamentului aplicat până acum în Keratita parenhimatoasă, să trecem la subiectul acestei teze, adică tratamentul prin injecții subconjonctivale de ser.



## CAPITOLUL II

### Tratamentul Keratitei parenhimatoase prin injecții subconjonctivale cu ser

#### Istoric

Înainte de a trece la tehnica injecțiilor, la studiul observațiilor, am crezut necesar a da un scurt istoric asupra injecțiilor subconjonctivale în general.

Prima injecțiune subconjonctivală a fost practică de Rothmund din Munchen la 1866. El injecta apă sărată pentru a face să se rezoarbă oarecare leucome ale corneii. Titlul soluțiunii varia dela  $\frac{1}{32}$ , la  $\frac{1}{8}$ . După mai multe injecțiuni, rezultatele au fost bune.

În 1874 *Assmuth*, preconiză injecțiunile subconjonctivale cu stricnină contra cataractei la început.

În 1886 *Hirschberg*, publică în „Centralblatt für praktische Augenheilkunde“, observația unui tânăr de 16 ani atins de decolarea retiniei și pentru care cele mai variate tratamente n'au dat rezultate, iar vindecarea a avut loc în urma injecțiilor subconjonctivale de sublimat 0.01 ctg. fiecare.

În 1889 *G. Secondi* din Turin, s'a servit de injecțiuni subconjonctivale de sublimat 0.05% în alterațiuni infecțioase ale corneii și care i-au dat rezultate satisfăcătoare.

În Septembrie 1890, la al XII Congres al Asociației oftalmologice italiene reunită la Piza, *Secondi-Tatùl*, prezintă un caz de oftalmie simpaticeă vindecat prin injecțiuni subconjonctivale.

În 1891, *Darier*, după o lungă discuțiune științifică cu *Abadie* și *Pflueger*, comunică un număr de 24 observațiuni

de bolnavi tratați prin injecțiuni subconjonctivale și cu rezultate favorabile.

În urma acestor rezultate excelente o mișcare generală se produce în favoarea injecțiunilor subconjonctivale și la toate clinicile din străinătate se experimentă acest nou mod de tratament.

În Ianuarie 1892, la Bordeaux, profesorul *Lagrange*, citează un caz de coroidită sifilitică rebelă la orice tratament, cedând injecțiunilor subconjonctivale cu sublimat  $1\frac{0}{100}$ .

Tot în acelaș an, profesorul *Dufour*, la clinica sa dela Lausanne, practică o serie de injecții subconjonctivale de sublimat  $1\frac{1}{1500}$ , în contra iritelor, Keratitelor parenhimatoase, hyalitelor, iniopiilor excesive, coroiditelor, constatând rezultate foarte bune.

În 1895, *Katzauroff* în „Wiestnik oftalmogie“ enumără 110 bolnavi tratați prin injecțiuni subconjonctivale cu clorur de sodiu  $3\frac{0}{10}$ , și cu bune rezultate în general.

În 1897, la al XII Congres internațional al științelor medicale ținut la Moscova, are loc o vie discuțiune asupra valorii injecțiunilor subconjonctivale. Iau parte la discuție *Darier* dela Paris, un fervent apărător al acestor injecțiuni, *Alonso* dela Mexic, *Tomatola*, *Pflueger*, *Kuhnt*, *Fukala*, *Purtscher*, *Adamuk*, *Reymond*. Toți au susținut acest mijloc terapeutic prin bunele rezultate obținute, unii cu sublimat, cianur de Hg, alții cu clorur de sodiu, triclorur de iod.

În 1898, *Prioux de la Rochelle* tratează infiltrațiunile corneane cu ser artificial, doze mari, în injecții subconjonctivale.

În 1899 *Rollet*, introduce biiodur de mercur în keratite, și la 1901 același autor întrebuintează albastrul de metilen în injecțiuni subconjonctivale în contra kerato-conjonctivitei, cu rezultate admirabile.

În 1903, *Darier* întrebuintează tuberculina T. R. în injecțiuni subconjonctivale, pentru a combate Keratita interstițială și rezultatele au fost bune.

În 1904 apare la Lyon teza lui *Dargein* tratând despre injecțiunile subconjonctivale cu albastru de metileu și biiodur de Hg în Keratite.

În acelaș an apare la Bordeaux o altă teză a lui

*Lemeignen* asupra tratamentului opacităților corneane prin injecțiuni subconjonctivale cu apă de mare și aer.

În anii următori s'a scris de asemenea foarte mult asupra acestor injecțiuni subconjonctivale.

În 1908 *Darier* comunică la Academia de medicină din Paris o serie de numeroase observațiuni de bolnavi suferind de diverse infecțiuni oculare ca ulcere infecțioase ale corneii, infecțiuni prin plăgi penetrante ale ochiului, irite infecțioase, zona oftalmică, — în care cazuri întrebuintând injecțiunile subconjonctivale de ser antidifteric, — 2—3 injecții, — a obținut rezultate foarte bune.

Din acest scurt istoric asupra injecțiilor subconjonctivale putem vedea cât de numeroase și variate au fost substanțele întrebuintate în diferite afecțiuni oculare, și dacă la început când s'au practicat primele injecțiuni subconjonctivale se aștepta la cele mai puțin bune rezultate, de oarece se obiectă că substanța injectată se găsea în contact puțin intim cu regiunea bolnavă, din cele ce preced putem vedea însă că dacă acest mijloc nu poate fi considerat ca un panaceu pentru orice afecțiune oculară, nu se poate nega însă că fiind aplicată în mod rezonabil s'a găsit un nou procedeu util în cea mai mare parte din afecțiunile oculare și care constituie un adevărat progres în terapeutică oculară.

Noi am încercat în serviciul D-lui Dr. Stănculeanu în tratarea Keratitei parenhimatoase serul de cal în injecțiuni subconjonctivale. Să vedem întâi cum lucrează acest ser, apoi vom trece la tehnica injecțiilor și la observațiuni.

*Acțiunea serului de cal.* Asupra modului de acțiune al serului de cal în injecțiuni peritoneale, însă, găsim în Analele Institutului Pasteur din 1904, un articol al D-rului Raymond Petit în care spune:

„Dela lucrările lui Metchnikoff se știe că organismul se apără contra infecțiilor microbiane printr'un mecanism particular, fagocitoza.

„Această descoperire comporta deci ca deducțiune practică că toate mijloacele capabile a stimula ieșirea leucocitelor la nivelul focarului infectat, trebuie să favorizeze fagocitoza și prin urmare să ajute vindecarea.

Serul de cal injectat intraperitoneal la cobaii cărora mai înainte li se injectase bacili holerici — prin urmare al cărora peritoneu era infectat — a produs o leucocitoză manifestă, care a atins maximum după 24 ore aproape, și animalul a rezistat injecțiunii, observându-se numai o ușoară ridicare de temperatură.

„In urma consiliului lui M. Besredka, încălzind acest ser la temp. de  $55^{\circ}$ , timp de două ore înainte de a-l utiliza. — de oarece serul încălzit este mult mai puțin toxic — și făcând injecțiuni cu acest ser încălzit, se produse un aflux leucocitar foarte marcat fără ca să se observe vre-un accident și animalul a rezistat la 5 — 6 injecțiuni de doze mortale de microbi patogeni.

„Prin urmare zice Petit, este posibil ca printr'o injecțiune intraperitoneală de ser de cal a provoca o polinucleoză considerabilă în seroasă, această polinucleoză are drept consecință o fagocitoză a microbilor injectați — suficient de intensă și rapidă pentru a permite animalului de a rezista la 5 — 6 injecțiuni intraperitoneale cu doze mortale de microbi patogeni.

„Ne-am întrebat, zice Petit, dacă serul de cal încălzit n'ar putea avea o acțiune aglutinantă asupra microbilor patogeni. Experiențele însă au dat rezultate deosebite așa că nu se poate compta într'un mod constant asupra acțiunii aglutinante a serului, dar ea poate să existe și în acest caz ea este foarte favorabilă căci se manifestă rapid și dă, — pentru a zice astfel — timp polinuclearelor de a afua pentru a fagocită germeni microbieni“.

Rezultatele la om ale acestor experiențe pe animale au fost din cele mai bune, chiar în cazuri de infecțiune gravă și generalizată a peritoneului.

Prin urmare în cazul nostru de Keratită parenhima-toasă acțiunea serului este aceeași și anume de a produce un aflux leucocitar, care are drept efect o aseptizare a focarului infectat și deci reforbirea infiltrațiunii locale.

## Tehnica injecțiilor subconjonctivale.

Pentru a practica aceste injecțiuni se procedează astfel: Se instilează 2—3 picături de cocaină pentru a anestezia mucoasa conjunctivală. Siringa Pravaz bine sterilizată se umple cu cantitatea necesară de ser de cal bine filtrat și steril, la început cantitatea de ser injectată a fost de  $\frac{1}{4}$  siringă.

Locul unde se face injecția e la unghiul extern al ochiului cât mai departe de limbul cornean—acul siringei nu trebuie împins prea departe subconjonctivă. În urma injecției se face un chemozis destul de aparent și o injecție vasculară în mucoasa conjunctivală vecină locului injectat. Se pune în urmă un pansament umed și toată operația este terminată.

Bolnavii nu simt nici o durere și n'au nici o altă turburare.

La 3 - 4 ore după injecție chemozisul dispare și conjunctiva rămâne foarte injectată, așa că 24 ore dela injecție, vasele sunt foarte numeroase și aparente, injecția perikeratică manifestă.

Injecțiile următoare le-am practicat în termen mediu cam la 4—5 zile, când injecția vasculară a mai diminuat. Cantitatea de ser introdusă prin injecțiile care au urmat a mers crescând,  $\frac{1}{2}$  siringă,  $\frac{3}{4}$  dintr'o siringă. Niciodată n'am depășit această doză.

Acum când ne este cunoscut modul acțiunii serului și tehnica injecțiilor să trecem la studiul observațiilor, din care vom putea vedea modul cum a evaluat leziunile și rezultatele obținute în urma acestor injecțiuni.

### OBSERVAȚIA I

(Personală)

*Maria L.*, de ani 15, necăsătorită, din com Găești, jud. Dâmbovița, intră în serviciul boalelor de ochi din spitalul Colțea la 20 Februarie 1909, cu diagnoza: *Keratită parenhîmatoasă dublă.*

Din antecedentele hereditare și personale nu găsim nimic care să ne îndreptățiască a afirma origina sifilitică a Keratitei.

*Istoricul maladiei.* E bolnavă cu o lună de zile înainte de a intra în serviciu, când a observat că ochiul stâng i se roșește, a început să nu mai vadă bine cu el, avea fotofobie și lăcrămare.

La interval de două săptămâni i se prinde și ochiul drept — la care observă aceleași fenomene ca la cel stâng. N'a urmat niciun tratament. Văzându-se că starea nu i se ameliorează, ei din contră fenomenele subiective și obiective devin din ce în ce mai intense, vederea diminuându-i așa de mult încât trebuie condusă de mână, se hotărăște să vină la București și intră în serviciul oftalmologic dela spitalul Colțea.

La intrare se constată:

*Starea generală* bună, n'are stigmatе de sifilis hereditar. La examenul *local* observ: ambele corneі infiltrate foarte profund și pe toată întinderea lor. Vascularizația perikeratică marcată. Pupila foarte contractată, abia se zărește prin opacitatea corneană. Fotofobie și lăcrămare intensă.

Până în ziua de 2 Aprilie, când încep tratamentul prin injecții subconjunctivale de ser, pacienta a urmat tratamentul clasic: cataplasme cu făină de in, apă fierbinte aplicată direct pe cornee, picături cu atropină.

La 2 Aprilie înainte de a-i face injecția cu ser o examinez și constat următoarele:

La *ochiul drept*: la lumina laterală corneea e în totalitate foarte intens infiltrată, infiltrația e atât de pronunțată la partea superioară și externă încât formează o pată groasă, albă porcelanată asemănătoare cu un leucom. Cu lupa Hartnack observ că infiltrația corneană e constituită din numeroase granulațiuni, punctiforme, de mărime variabilă și care ocupă straturile profunde ale corneii. În același timp se observă o înfinitate de vase care dela limbul cornean pătrund în cornee. Epiteliul și membrana lui Bowman nu prezintă nici o alterațiune aparentă.

Injecția conjunctivală și perikeratică.

La *ochiul stâng*. Aceiași infiltrație în masă a corneii, cu aceleași caractere ca și la dreapta; numai că vasele intracorneane nu se desinează așa de bine ca la dreapta. Pacienta are blefarospasm puțin accentuat, dar are lăcrămare și fotofobie intensă făcând examenul foarte anevoios.

În ziua de 2 Aprilie îi fac *prima injecție* sub conjunctivală cu ser la *ochiul stâng* urmând tehnica mai sus descrisă—cantitate de ser  $\frac{1}{4}$  siringă Pravaz.

3 Aprilie. În urma injecției pacienta n'a simțit nici o durere. Examinând-o în acea zi și în zilele următoare constat că: infiltrația care era difuză la lumina laterală, s'a rezorbit într'o înfinitate de mici granulațiuni ocupând mai ales jumătatea sa internă. Partea externă a corneii s'a mai limpezit puțin. Injecția perikeratică mai intensă și vasele care pătrund în cornee mai numeroase.

În ziua de 21 Aprilie îi fac o a *doua injecție* cu ser de astădată  $\frac{1}{2}$  siringă Pravaz.

23 Aprilie infiltrația mult diminuată, se văd mici granula-



țiuni ocupând mai ales centrul corneii, periferia s'a limpezit mult. Pacienta ne spune chiar că a început să vadă mai bine.

La 27 Aprilie, a *treia injecție* cu ser,  $\frac{3}{4}$  seringă Pravaz.

La 29 Aprilie examinând-o observ că infiltrația a diminuat foarte mult reducându-se la câteva mici granulațiuni centrale.

La 2 Maiu, aceeași stare

Alternativ cu injecțiunile de ser la ochiul stâng, îi fac și la *ochiul drept* la care a aplicat până acum tratamentul vechi fără a se observa o ameliorare.

La 14 Aprilie *prima injecție* după tehnica obișnuită.

La 15 Aprilie și în zilele următoare infiltrația a diminuat mult — transformându-se în mici granulațiuni ocupând cu deosebire partea supero-internă a corneii în centrul său și-a mai reluat din transparență. Injecție perikeratică și vase care pătrund în cornee:

La 26 Aprilie o examinez din nou și observ o ameliorare foarte marcată.

La 2 Mai același lucru.

La 3 Mai îi fac a *doua injecție* cu ser  $\frac{1}{2}$  seringă Pravaz.

În ziua de 4 Mai observ un edem al pleoapelor, puțină mâncărime și chemozis.

La 6 Mai edemul și celelalte fenomene au dispărut prin aplicarea de pansamente umede. Examinând-o în această zi constat că infiltrația ocupă numai partea superioară a corneii și un mic sector la partea infero-externă a ei.

După câte vedem în urma astor cinci injecțiuni făcute la intervale deosebite, se observă o ameliorare locală foarte manifestă, căci de unde pacienta înainte de tratament nu vedea nimic trebuind să fie condusă de altul, acum nu mai are nevoie de conducerea nimănui.

Odată însă cu această ameliorare vedem că apar unele accidente ca: chemozis, edem al pleoapelor. Expunând cazul D-lui Prof. Dr. Cantacuzino, D-sa și-a exprimat părerea că s'ar putea ca aparițiunea acestor accidente să fie datorite prezenței acidului fenic din ser sfātuindu-ne să facem injecții de ser fără acid fenic.

În ziua de 6 Mai îi fac o *injecție de ser* în condițiile de mai sus la ochiul drept.

La 7 Mai însă observ un edem enorm al pleoapelor și obrazului corespunzător ochiului injectat, chemozis intens și prinderea ganglionului preauricular.

I se aplică comprese umede și în ziua de 10 Mai fenomenele de mai sus au dispărut.

Expunând din nou cazul D-lui Prof. Dr. Cantacuzino, D-sa ne sfātuiește să facem o injecție preventivă cu ser diluat, metoda Besredka adică 3 părți apă distilată și o parte ser, totul încălzit la 83°.

În ziua de 12 Mai îi fac această *injecție preventivă la ochiul drept*.

La 13 Mai, 24 ore după injecția preventivă, îi fac o *injecție cu ser*, doza forte, în condițiile de mai înainte, 1/2 siringă Pravaz, tot la ochiul drept.

La 14 Mai nu se mai observă nici unul din accidentele de mai sus, deși doza injectată a fost tot o doză forte.

La 16 Mai adică patru zile dela injecția preventivă îi fac o *nouă injecție cu ser*, doza forte tot la *ochiul drept*.

La 17 Mai nici un fenomen de anafilaxie, nici edem, nici che-mozis sau prinderea ganglionului preauricular.

La 19 Mai îi fac o *injecție* obișnuită de ser la *ochiul stâng*.

La 20 Mai nici un accident.

În ziua de 21 Mai o examinez la ambii ochi și constat că: infiltrația a dispărut aproape complet, rămânând o foarte ușoară pată la ochiul stâng, pată care ocupă centrul corneii, restul fiind complet transparentă. Vederea bună și pacienta iese din serviciu la 22 Mai, *vindecată* și foarte mulțumită.

## OBSERVAȚIA II-a

(Personală).

*Florica I.*, de ani 16, necăsătorită, din Buneurești, intră în serviciul oftalmologic la 5 Aprilie 1909 cu diagnoza *Keratitis parenhimaloasă stângă*.

Din *antecedentele hereditare* aflăm că mama pacientei a avut două avorturi, fără a putea cunoaște cauza care le-a produs. Tatăl mărturisește că stând la un loc cu o rudă a sa care suferea de sifilis, ar fi observat și la dânsul apariția pe corp a numeroase pustule nedureroase n'am putea afirma dacă în acest caz este vorba de vreo manifestare specifică.

Din *antecedentele personale* ale pacientei, ea ne spune că n'ar fi suferit de nicio maladie până la cea actuală.

N'a avut otită, dar de când e mică spune că are nasul înfundat și n'are miros.

*Istoricul maladiilor actuale.* Bolnavă de două luni de când observă că ochiul stâng i se roșește fără nici o cauză apreciabilă. Avea fotofobie și lăcrămare. A urmat o lună de zile la spitalul Militar unde îi punea picături de atropină și i s'a recomandat aplicațiunea de comprese calde.

Urbind acest tratament s'a simțit mai bine, dar întrerupându-l fenomenele au început să-i apară din nou devenind din ce în ce mai intense, așa că este nevoită să intre în serviciu.

*Starea prezentă.* Ca stare generală se prezintă bine conformată; n'are nici o deformare osoasă, n'are dinții lui Hutchinson. Ușoară adenită submaxilară.

La *examenul ocular*: Corneea stângă foarte intens infiltrată

asa că îți face impresia unui leucom cicatricial conean. Irisul și pupila nici nu se pot vedea din cauza infiltrației. Injecția perikeratică intensă; conjunctiva bulbară și palpebrală cu vasele mult injectate.

Cu lupa Hartnack se vede că infiltrația corneană este constituită din foarte numeroase granulațiuni care ocupă țesutul propriu al corneii. Vase numeroase pătrund în acest țesut și formează la partea superioară a corneii un adevărat mănunchi vascular.

În ziua de 6 Aprilie îi fac o *primă injecție* subconjunctivală de ser,  $\frac{1}{4}$  de seringă Pravaz.

Examinată la 11 Aprilie și în zilele următoare se vede că infiltrația s'a mai subțiat puțin în restul corneii afară de partea sa supero-externă unde se observă granulațiuni foarte numeroase și destul de mari. Vase pătrund în cornee.

La 16 Aprilie a *doua injecție* cu ser,  $\frac{1}{2}$  seringă Pravaz.

La 17 Aprilie examinând-o găesc aceiași stare ca la 11 Aprilie, dar conjunctiva bulbară și palpebrală este atât de intens injectată în cât ne abținem de a-i practica o nouă injecție.

O examinez la 26 Aprilie și constat că corneea s'a limpezit mult la partea sa infero-internă; numeroase granulațiuni ocupă restul corneii și cu deosebire centrul său. Aceiași injecție perikeratică.

La 27 Aprilie, a *treia injecție* cu ser,  $\frac{3}{4}$  seringă Pravaz.

La 28 Aprilie apare un foarte ușor edem al ploapelor.

La 29 Aprilie până în ziua de 2 Mai aceeași stare locală ca la 26 Aprilie.

În ziua de 2 Mai o examinez din nou și constat că corneea și-a recăpătat transparența sa în jumătatea internă.

Pacienta chiar ne spune că a început să vadă mai bine, și iese din serviciu continuând a veni la consultații.

La 5 Mai îi fac o a *patra injecție* cu ser,  $\frac{3}{4}$  seringă.

La 7 Mai constat că toată corneea e limpede, rămânând numai în centrul său mici granulațiuni.

La 16 Mai, a *cincea injecție* cu ser.

La 17 Mai, și în zilele următoare constat că corneea și-a recăpătat mult din transparența sa rămânând numai în centrul său o pată ușoară.

Din această observație vedem rezultatele favorabile ale injecțiunilor subconjunctivale de ser, căci într'un timp relativ scurt, făcând numai cinci injecțiuni am putut obține o rezorbțiune a infiltrațiunei corneane atât de intensă, fără a avea nici un accident seric.

## OBSERVAȚIA III-a

(Personală)

*Foca V.*, de ani 16, intrat în serviciu oftalmologic la 15 Februarie 1909 cu diagnoza *Keratitis parenhimatoasă dublă*, (formă cronică).

E bolnav din luna Mai 1908, maladia a debutat cu ochiul drept, care a început să i să roșiască, vederea încetul cu încetul îi diminuea, vedea ca prin ceață. La o lună de zile aceleași fenomene apar și la ochiul stâng. În luna Iunie se duce să consulte un d. Doctor din Iași, care îi prescrie picături cu atropină, cataplasme cu făină de in, sirop de iodur de fier, friecțiuni mercuriale.

S'a simțit mai bine până în luna Noembrie, când în urma frigului observă din nou că simptomele morbide dela început revin. Reia din nou tratamentul dar de astădată nu observă nici o ameliorare, și la 15 Februarie intră în serviciul oftalmologic de la Colțea.

Examinat se observă:

*Starea generală* potrivită are dinții lui Hutchinson, nici un alt stigmat de sifilis hereditar.

În intervalul dela intrare și până la 14 Aprilie când încep injecțiile subconjunctivale de ser i s'a administrat în serviciu local tratamentul obișnuit, general injecții mercuriale. Se observă o foarte ușoară ameliorare.

În ziua de 14 Aprilie îl examinez local și constat:

Corneea ambilor ochi infiltrată foarte intens și pe toată întinderea, cea stângă mai mult ca cea dreaptă.

Cu lupa Hartnack infiltrația este formată din numeroase granulațiuni diseminate pe toată suprafața corneii și ocupând straturile profunde. Ușoară injecție pericheratică. Puține vase pătrund în corneea.

La 14 Aprilie o *primă injecție* cu ser la ochiul stâng.

Dela 15 Aprilie până la 21 Aprilie se observă o ușoară ameliorare, infiltrația fiind puțin diminuată și corneea s'a mai limpezit puțin la partea sa internă.

La 21 Aprilie a *doua injecție* cu ser.

La 26 Aprilie infiltrație mult diminuată și fine granulațiuni diseminate mai ales în centrul corneii.

La 27 Aprilie a *treia injecție* cu ser.

La 29 Aprilie îl examinez din nou și observ că corneea s'a limpezit mult cu deosebire în partea sa internă, în jumătatea externă granulațiuni dar mai puțin numeroase ca înainte. Vase foarte numeroase pătrund în corneea.

Această stare de ameliorare se menține în zilele următoare și la 4 Mai pacientul iese din serviciul mult *ameliorat* și prezentând local următoarea stare: o infiltrație ușoară a corneii cu puține granulațiuni la centrul său, corneea transparentă în jumătatea sa internă.

În timpul cât a urmat tratamentul prin injecții subconjunctivale la ochiul stâng, la cel drept a urmat tratamentul vechi. Procesul de rezorbțiune merge mult mai lent, infiltrația perzistând destul de intens chiar la ieșirea din serviciu. Pacientul ne spune chiar că vede mult mai bine cu ochiul stâng cu care a început chiar să citească

#### OBSERVAȚIA IV-a

(Personală)

*Ștefan T.* de ani 18, din Galați, intrat în serviciul oftalmologic din spitalul Colțea la 27 Martie 1909, cu diagnoza: *Keratită parenhimatoasă dublă.*

Din *antecedentele hereditare* aflăm că părinții trăesc și sunt sănătoși. Nu știe dacă mama sa a avut avorturi. Din *antecedentele personale* aflăm că pacientul a suferit în copilărie de febră palustră. N'a avut nici o altă maladie infecțioasă, n'a avut afecțiuni veneriene.

*Istoricul maladiiei actuale.* Suferă de ochi de șapte luni, s'a căutat cu diferiți oculiști fără însă ca să observe vreo ameliorare.

*Starea prezentă.* Prin examenul *general* observăm la el adevăratul tip heredo-sifilitic: fruntea proeminentă, nasul turtit, ragade la comisura buzelor, dinții lui Hutchinson.

*Starea locală. La ochiul drept:* Corneea ocupată de o infiltrație foarte intensă, și care formează în centrul său o pată albă porcelanată, dând impresia unui adevărat leucom. Pupila contractată, reacționează la lumină și distanță. Irisul normal. Nu se observă vase în interiorul corneii. Foarte ușoară injecție perikeratică.

*La ochiul stâng:* Infiltrația este mult mai intensă și ocupă toată corneea.

În timpul dela intrarea în serviciu și până la 14 Aprilie când îi fac prima injecție subconjunctivală de ser, a urmat local cu tratamentul vechi și general i se face injecții cu salicilat de mercur.

La 14 Aprilie îi fac *prima injecție* cu ser la ochiul drept.

La 15 Aprilie până în ziua de 21 Aprilie nu se observă de cât o foarte ușoară ameliorare.

La 21 Aprilie a *doua injecție* cu ser.

La 23 Aprilie infiltrația a mai diminuat în jumătatea sa internă, în centrul corneii o pată grosă albă de infiltrație.

La 27 Aprilie, a *treia injecție* cu ser.

La 29 Aprilie examinat observ că corneea s'a limpezit mult în partea sa internă.

La 3 Mai, a *patra injecție* cu ser.

La 6 Mai, infiltrația mai diminuată ca în zilele precedente fiind mai intensă în partea superioară și centrală a corneii, unde e sub forma unei bande. Injecția perikeratică și conjunctivală destul de marcată.

La 10 Mai, a cincia *injecție*, și se continuă aceste injecțiuni în zilele de 13, 16 și 19 Mai.

De și acest pacient a primit un număr de opt injecțiuni cu ser, rezorbțiunea infiltrației merge foarte încet.

În ziua de 22 Mai examinându-l observ că corneea s'a mai limpezit pe margini dar la centru a rămas o pată groasă destul de intensă.

În timpul când la ochiul drept a urmat tratamentul prin injecții de ser, la cel stâng a urmat pe cel vechi și ameliorarea s'a obținut tot cu aceeași anevoință.

La 30 Mai se observă că la ambii ochi a rămas câte o pată groasă de infiltrație.

Vederea însă îi este mai bună.

## OBSERVAȚIA V-a

(Personală)

*Ioana P.* de ani 18 necăsătorită, din Galați, vine la consultațiile gratuite ale serviciului oftalmologie la 14 Aprilie 1909 cu diagnoza *Keratită parenhîmatoasă dublă*.

*Antecedente hereditare.* Tatăl său mort nu știe cauza; mamă-sa trăește, e sănătoasă, pacienta ne spune că mama-sa a avut avorturi, dar nu știe câte și nici din ce cauză le-a avut.

*Antecedente personale.* În copilărie, febră palustră și variolă. N'a mai suferit de alte maladii.

Acum 3 ani a fost pentru prima dată bolnavă de ochi; îi apăruse atunci pe corneea ochiului drept o pată care îi împiedica vederea distinctă. Și-a pus colir și vederea i-a devenit bună.

Acum un an în luna Aprilie observă că ochiul drept i se roșește și îi lăcrămează. Avea fotofobie și vederea a început din nou să diminueze. În luna Iunie aceleași fenomene morbide îi apar și la ochiul stâng.

A urmat un tratament empiric dar fără nici un rezultat.

În cele din urmă se hotărăște să vină la consultațiile gratuite dela spitalul Colțea.

O examinez și constat:

La *examenul general*: Pacienta e bine conformată, neprezintă nici un viciu de conformație, nicio deformație osoasă; n'are stigmată de sifilis hereditar.

Ușoară adenită submaxilară.

La *examenul local*: Ochiul *drept*: În centrul corneii o infiltrație intensă, un adevărat țesut scleros; în jumătatea superioară a corneii o infiltrație mai difuză care în unele părți este sub forma unor granulațiuni. Aceeași infiltrație în jumătatea inferioară. Vase pătrund în cornee, mai ales în partea superioară. Ușoară injecție perikeratică.

Ochiul *stâng*: în partea inferioară a corneii o infiltrație scleroasă sub forma unei bande groase, tot restul corneii infiltrat. Vascularizație perikeratică.

În ziua de 14 Aprilie îi fac *prima injecție* cu ser la ochiul stâng.

La 15 Aprilie până la 21 Aprilie, infiltrația s'a transformat într'o înfinitate de granulațiuni ocupând mai ales jumătatea externă a corneii; în centrul său două pete albe oblice unindu-se în partea lor externă, în jumătatea internă a corneii infiltrația mai ușoară ici coale se văd câteva granulațiuni. Vase pătrund în cornee.

La 21 Aprilie a *doua injecție* cu ser.

La 23 Aprilie examinată din nou observ că una din petele din centrul corneii și anume: cea mai superioară a dispărut, corneea limpede în jumătate sa internă.

La 27 Aprilie, a *treia injecție* cu ser.

La 28 Aprilie, îi apare un edem al pleopelor, cu chemozis, prinderea ganglionului preauricular corespunzător.

La 30 Aprilie edemul și celelalte fenomene dispărute prin aplicarea de pansamente umede.

La 3 Mai, corneea transparentă în jumătatea internă, pata din centrul corneii persistă; granulațiuni numeroase în partea superioară și externă. Injecția perikeratică foarte intensă. Vase pătrund în cornee în partea internă cu deosebire.

La 5 Mai a *patra injecție* cu ser.

La 6 Mai edem mult mai intens, ușoară adenită preauriculară și submaxilară de partea stângă,

La 10 Mai o examinez din nou după ce i-a dispărut fenomenele de mai sus și observ că infiltrația s'a subțiat mult, ici coale se văd granulațiuni.

La 14 Mai, injecția cu ser preventiv, metoda Besredka.

La 15 Mai, injecția cu ser ca și mai înainte.

La 16 Mai, n'a mai avut nici edem, nici celelalte accidente observate.

La 17 Mai o examinez din nou și constat o ameliorare marcată; în centrul corneii infiltrația rezorbită în parte sub forma unor mici granulațiuni; partea superioară, inferioară și externă a ei ocupată de o infiltrație ușoară.

La 19 Mai, o nouă injecție cu ser.

În zilele următoare o ameliorare destul de intensă a infiltrației.

În ziua de 30 Mai, după o întrerupere de 11 zile îi fac o nouă injecție și fenomenele locale de anafilaxie locală devin foarte intense; apare un nou edem pronunțat al ploapelor făcând deschiderea lor imposibilă, chemozis, prinderea ganglionilor preauricular și submaxilar.

În zilele următoare fenomenele s'au amendat.

La ochiul *drept* a urmat tratamentul clasic cu picături de

atropină, comprese calde, cataplasme cu făină de in, și rezorbirea infiltrației merge foarte lent comparativ cu ochiul stâng.

Înterupând injecțiile, starea de ameliorare se menține până în ziua de 3 Iunie când o examinez pentru ultima oară.

## OBSERVAȚIA VI-a

(Personală)

*Toma C.*, de ani 12, din București, intrat în spital la 10 Februarie 1909, cu diagnoza: *Keratiță parenhimatoasă dublă*.

Din *antecedentele hereditare și personale*, nu aflăm nimic important.

*Istoricul maladiei actuale*. Suferă de ochi cu două luni înainte de a intra în serviciu. Maladia a debutat cu ochiul drept, care a început să se roșească fără nici o cauză apreciabilă, vederea a început să i se turbure, avea potofobie și lăcrămare. La două săptămâni aceleași fenomene se reproduc și la cel stâng. S'a căutat cu tot felul de leacuri empirice fără a observa vre-o ameliorare.

*Starea prezentă*. La *examenul general*: pacientul bine conformat, dinții Hutchinsoniani; n'are alt stigmat de sifilis hereditar.

La *examenul local*: Ambele corneî încetate; infiltrația este sub formă de granulațiuni în unele locuri, iar pe alocuri sub forma unor bande subțiri longitudinale. Vase formând un buchet la partea superioară a corneî, pătrund în interiorul ei.

Pupilele leneșe la reacție; conjunctivele bulbară și palpebrală ușor injectate.

În ziua de 4 Aprilie îi fac *prima injecție cu ser* la ochiul stâng.

În zilele următoare examinat observ că infiltrația care era aproape uniform de intensă pe toată întinderea corneî a diminuat mult în partea externă și internă a ei, rămânând însă tot destul de pronunțată sub forma unor bande longitudinale în regiunile superioară și inferioară.

Vase pătrund în cornee.

La 14 Aprilie, a *doua injecție cu ser*

La 15 Aprilie îi apare un ușor edem al ploapelor însoțit de mâncărime.

În ziua de 17 Aprilie edemul dispărut complet.

La 18 Aprilie examinez din nou și observ că infiltrația s'a redus foarte mult rămânând numai ușoare bande de infiltrație la partea superioară și inferioară a corneî. Restul și-a recăpătat transparența sa normală.

La 21 Aprilie a *treia injecție cu ser*, dar a doua zi îi apare un edem mare al ploapelor, cu chemozis.

Deși într'un timp relativ scurt, am observat o ameliorare destul de marcată; nu am continuat mai departe injecțiunile din



cauză că pacientul fiind prea tânăr, a refuzat categoric să-i mai facem injecții și iese într'o stare mult ameliorată pe ziua de 10 Mai. Deși i-am recomandat să mai vină să-l mai văd, totuși dela ieșirea din serviciu n'a mai venit de loc.

La *ochiul drept* pacientul a urmat zilnic tratamentul vechi și cu toate acestea infiltrația n'a mers atât de repede spre rezorbție ca la ochiul celălalt, la care i s'a aplicat tratamentul prin injecțiuni subconjonctivale *cu ser*.

## OBSERVAȚIA VII-a

(Personală)

*Ecaterina I.*, de ani 25, căsătorită, din Focșani, intră în serviciul oftalmologic dela spitalul Colței, în ziua de 6 Aprilie 1909, cu diagnoza: *Keratită parenchimatoasă dublă*.

Din *antecedentele hereditare* nu aflăm nimic important. *Antecedente personale*. N'a mai fost bolnavă de ochii până acum. N'a suferit de nici o maladie infecțioasă în copilărie. Căsătorită n'a avut nici un avort. Ne spune însă că suferă de dureri de cap deseori și chiar cu două săptămâni înainte de a-i apare fenomenele oculare a avut cefalalgie violentă.

*Istoricul maladii actuale*. E bolnavă de ochi de o lună jumătate. Maladia a debutat cu ochiul stâng, care i s'a roșit întâi, apoi i-a lăcrămat. Avea fotofobie și vederea i s'a turburat, vedea ca prin ceață. La o lună de zile a început și ochiul drept. S'a căutat cu diferiți medici din Focșani dar nu a observat vreo ameliorare. Vine la București și intră la serviciul boalelor de ochi, dela Colțea.

Examinată se constată:

*Starea generală*. Bine dezvoltată prezintă din partea arcadei dentare tipul rachitic; dinți rari, mici și arcada de sus formând o concavitate îndreptată în jos.

Examenul *local*: la ochiul *drept*: corneea opacă albă, foarte puține granulațiuni diseminate pe la periferia ei. Pupilele și irisul nu se pot distinge din cauza abundenței infiltrațiunei. Ușoară injecție perikeratică.

La ochiul *stâng*: infiltrație corneeană generalizată; cu lupa Hartnack se vede această infiltrație că este formată din granulațiuni mari ocupând straturile profunde ale corneii. Vase intra-corneane la partea superioară a ei.

I se face la intrare o injecție cu clorur de sodiu 2%. În urmă se înlocuește clorurul de sodiu cu ser.

În ziua de 16 Aprilie îi fac *prima injecție cu ser* la ochiul stâng.

În zilele următoare infiltrația s'a rezorbit într'o infinitate de granulațiuni ocupând mai ales jumătatea externă a corneii, la partea

internă corneea și-a recăpătat puțin din transparența normală. Fotofobie foarte pronunțată făcând examenul anevoios.

La 27 Aprilie, a doua injecție cu ser.

La 29 Aprilie, infiltrația a rămas tot ca mai înainte.

Vase însă foarte numeroase pătrund până aproape de centrul corneii.

La 3 Mai a treia injecție cu ser.

La 4 Mai nu se observă nici un accident.

La 6 Mai infiltrația a început să dispară și la partea externă a corneii, unde nu se mai observă decât foarte puține granulațiuni. Fotofobia a dispărut. Pacienta este foarte mulțumită; fiind însă nevoită a pleca din serviciu din cauza afacerilor familiare, iese pe ziua de 6 Mai.

La ochiul drept a urmat tratamentul vechi; și la acest ochi observăm că fotofobia persistă încă; infiltrația încă destul de intensă formând în partea centrală a corneii o pată albă groasă. În regiunea supero-externă a corneii vase atât de numeroase încât formează o pată hemoragică care se rezorbe cu multă anevoință. Însă și pacienta ne spune că vede mult mai bine cu ochiul stâng rugându-mă cu insistență să-i fac injecție cu ser și la cel drept.

A plecat din serviciu și n'am mai revăzut-o.

OBSERVAȚIA VIII-a

(Personală)

Margareta A, de ani 18, necăsătorită, din Chitila, intră în serviciul boalelor de ochi pe ziua de 27 Aprilie 1909, cu diagnoza *Keratită parenhimatoasă stângă*.

Din *antecedentele hereditare și personale*, nimic important cu raport la maladia de care suferă actualmente.

A mai suferit de ochi și acum trei ani, când a avut Keratită parenhimatoasă dublă. A fost atunci la D-nul D-r G. Stănculeanu, care i-a administrat comprese cu apă caldă, picături cu atropină și mai târziu pomadă cu precipitat galben de mercur. Urmând cu acest tratament, în o lună de zile s'a vindecat complet, după spusele bolnavei.

Acum un an însă a avut o recidivă la ochiul drept. S'a căutat tot în serviciul oftalmologic dela Colțea și s'a vindecat într'o lună.

De trei săptămâni observă că recidiva se manifestă la ochiul stâng, care începe să-i lăcrămeze, i se roșește; are fotofobie foarte pronunțată, și dureri oculare. Vederea foarte turbure—așa că este nevoită să intre în serviciu.

La examenul făcut constat:

*Starea generală bună.* Nici-o turburare din partea vre-unui organ nici un stigmat de sifilis hereditar.

*Starea locală:* corneea stângă infiltrată foarte mult, în unele locuri infiltrația se prezintă sub formă de granulațiuni cu deosebire în partea externă și superioară a corneii. În centrul său infiltrația este sub forma unor bande longitudinale destul de bine desinate în număr de 7—8. Injecție perikeratică intensă. Fotofobie și lăcrămarea atât de pronunțate încât cu toată buuăvoința pacientei, examenul este foarte anevoios.

La 29 Aprilie—*prima injecție* cu ser,  $\frac{1}{4}$  siringă Pravaz.

La 2 Mai o examinez din nou și observ că granulațiunile au diminuat mult, numărul bandelor de infiltrație s'a redus la 4—5—în partea internă corneea limpede vase pătrund pe la unghiul supero-intern și infero-intern — dirijându-se spre centrul corneii.

La 5 Mai a *doua injecție* cu ser.

La 7 Mai examinată observ că infiltrația a rămas mai ales centrală vase numeroase în partea internă a corneii. Injecție perikeratică intensă.

La 10 Mai infiltrația foarte mult redusă.

La 11 Mai, a *treia injecție* cu ser,—la 15 Mai, a *patra injecție*. În urma acestor injecțiuni infiltrația a dispărut complet la partea internă, rămânând numai pe alocurea în centrul cornean câte-va granulațiuni *fine*.

La 30 Mai îi fac o ultimă injecție cu ser.

La 1 Iunie fenomene de anafilaxie: edem al ploapelor chemozis. Intrerup seria injecțiilor.

Din această observație putem vedea deasemenea că ameliorarea s'a obținut într'un timp relativ scurt și numai cu patru injecțiuni sub conjunctivale de ser.

## OBSERVAȚIA IX-a

(Personală)

*Marița B.*, de ani 20, necăsătorită din Com. Ghilești jud. Putna, intră în serviciu la 30 Aprilie 1909, cu diagnoza: *Keratită parenhimatoasă a ochiului drept, episclerită stângă.*

A mai suferit de ochi la vârsta de 8 ani, când spune că ar fi avut ochii roșii, dureri oculare, lăcrămarea și fotofobie. Vederea mult turburată. A fost astfel bolnavă timp de cinci luni și cu mijloace empirice s'a mai ameliorat puțin. A rămas însă cu vederea turbure, vede ca prin ceață.

Prin luna Octombrie fenomenele aceste de Keratită ca roșiata ochiului, fotofobia și lăcrămarea i-a apărut din nou mai ales la ochiul drept.

Examinată constat:

*Starea generală,* bună, se plânge numai de dureri articulare

generalizate; n'are nici o deformare osoasă, nici un stigmat de sifilis hereditar.

*Local:* la ochiul *stâng*, episclerită ocupând partea sa inferioară: la ochiul *drept*: infiltrație intensă a corneii ocupând toată suprafața sa; un mic sector de cornee transparentă la partea sa internă. Blefarospasmul e atât de pronunțat în cât examenul e făcut cu foarte multă dificultate.

La 3 Mai, îi fac *prima injecție* cu ser la ochiul drept.

La 6 Mai, periferia corneii mai limpede; centrul sau ocupat de infiltrație mai ușoară însă, ca înainte de injecție.

Această stare de ameliorare persistă în zilele următoare:

La 11 Mai, a *doua injecție* cu ser.

La 12 Mai, îi apare un ușor edem al pleopelor și o adenită sub maxilară.

La 13 Mai, pacienta se plânge de dureri în gât — examinată observ o ușoară hipertrofie a amigdalelor și roșiata lor. Un ușor grad de amigdalită datorit probabil răcelii — pacienta având în același timp și coriza.

Î se dă gargară cu clorat de potasiu și fenomenele de partea amigdalei dispar pe ziua de 15 Mai.

La 17 Mai, a *treia injecție* cu ser.

În zilele următoare infiltrație mult redusă, — la periferie corneea transparentă, în centrul câteva granulațiuni — vederea i-a devenit bună.

La 30 Mai, a *patra injecție* cu ser, 13 zile dela ultima injecție.

La 1 Iunie un edem enorm al pleopelor, chemozis și prinderea ganglionilor sub maxilari de partea dreaptă.

În zilele următoare aceste fenomene au dispărut. Fiind nevoită a încheia aci seria cercetărilor, n'am mai continuat injecțiunile.

După cum am văzut și la această pacientă am obținut rezultate foarte frumoase într'un timp scurt.

Terminând cu aceste observațiuni, voi face un mic rezumat asupra modului cum au evoluat fenomenele de infiltrațiune în maladia ce ne interesează și pentru a fi și mai demonstrativ cele ce voi expune, dau o serie de patru figuri schematice reprezentând diferitele faze evolutive ale rezorbtțiunii obținute prin injecțiunile subconjonctivale cu ser.

Evoluția leziunilor am văzut că merge destul de repede spre rezorbtțiune. De unde la început infiltrația în toate cazurile noastre era destul de intensă, încetul cu încetul, — ba în unele cazuri chiar la câteva zile după prima injecție — infiltrația se rezoarbe într'o infinitate de mici granulațiuni.

Injecțiunile repetate fac ca infiltrația să dispară aproape complet începând cam de obicei cu partea internă a corneii, apoi, după cum am observat în mai toate cazurile noastre, cuprinzând marginile sale, pentru ca să rămână în genere o ușoară pată numai în centrul corneii. Această rezorbțiune

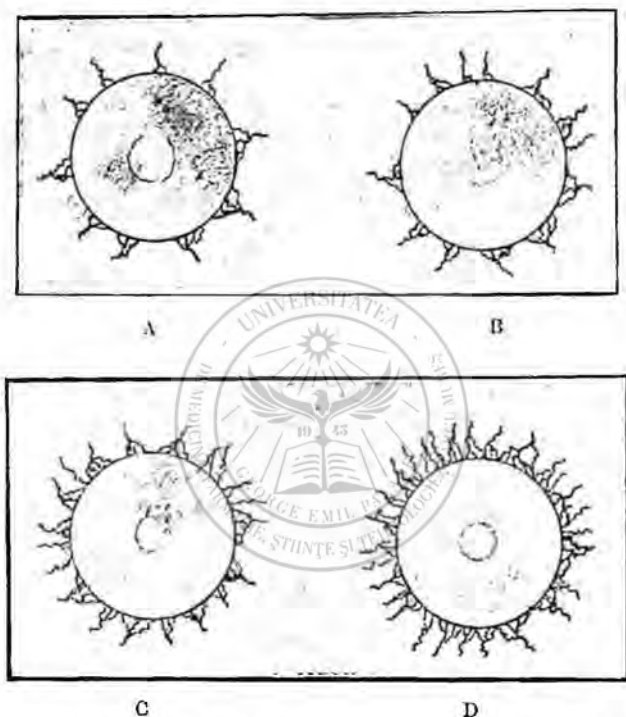


Fig. A. B. C. D. Evoluția leziunilor unui caz de Keratită parenhimoasă tratat cu injecții subconjunctivale de ser. (Observația I)

este însoțită în totdeauna de o invaziune de vase mergând dela periferie în interiorul corneii, și cu cât aceste vase sunt mai numeroase cu atât infiltrațiunea merge cu pașii mai repezi spre rezorbțiune, și prin urmare spre vindecare. Această invaziune de vase este necesară având în vedere rolul fagocitar al leucocitelor din sânge în curățirea focarului infiltrat, după cum am arătat la modul de acțiune al serului în injecțiuni.

### CAPITOLUL III

#### Accidentele de anafilaxie locală serică și mijloacele încercate pentru a le preveni

Deși nu intră în subiectul acestei teze studiul asupra anafilaxiei, cu toate acestea, după cum am văzut din observațiunile redată mai sus, am avut în cursul cercetărilor mele o serie de accidente serice constând în: edem palpebral, edem al obrazului, chemozis, ușoară adenită submaxilară și peauriculară corespunzând regiunii unde s'a făcut injecția. Toate aceste accidente m'au făcut să dau câteva noțiuni generale asupra anafilaxiei și mijloacele întrebuintate pentru a preveni aceste accidente anafilactice.

Din cercetările făcute în ultimii ani se știe că, dacă introducem în organismul unui animal cu sânge cald dar de o *speță deosebită*, un ser luat dela un alt animal, introducerea făcându-se fie prin injecțiuni subcutanate, intravenoase sau intracerebrale, la o primă injecție nu se produce nici un fenomen aparent asupra animalului injectat. Repetând însă injecțiunile, ajunge un timp când animalul inoculat reacționează cu manifestații destul de violente în unele cazuri.

Prin urmare se produce la aceste animale o stare de hipersensibilitate căreia Richet i-a dat numele de *anafilaxie*. Pentru a se produce însă această stare de hipersensibilitate se cere ca dozele de ser injectate să fie mici și repetate. Acesta este *fenomenul lui Arthus*.

Introducând deodată doze mari, în general nu se produc fenomene de anafilaxie. (Behring, Knorr). Calmette și Salimbeni în seroterapia antipestoasă întreprinsă în epidemia din Oporto la 1899 au ajuns la următoarele concluziuni: „Accidentele postserice nu sunt mai frecvente și nici mai

intense în urma injecțiilor intravenoase, ca după injecțiile subcutanate. Cantitatea injectată de ser n'are nici o influență asupra bolnavilor. Unii din bolnavi au primit 200—300 cm. c. ser, fără a prezenta vreun accident, pe când alții au prezentat eriteme, dureri articulare și chiar febră cu 40—80 cm. c. de ser numai". („Annales de l'institut Pasteur 1899).

D-rul A. Duprat în epidemia de pestă din Brazilia din 1903 a întrebuințat de asemenea doze mici de ser fără a avea accidente.

La noi în țară, D-l Dr. Mirinescu întrebuințează doze masive de ser antidifteric în unele forme grave de difterie fără ca să observe accidente.

Pe când în alte cazuri cu doze mici de ser, se observă eriteme, dureri articulare. (Teza D-lui Pavel Gușeală Negrea). Probabil că această stare ține și la o indiosincrazie individuală.

Fenomenele de anafilaxie se mai observă după o nouă injecție de ser practică subcutanat după o pauză de cel puțin 12 zile dela prima injecție; dacă în acest interval s'ar repeta injecțiile de ser, fenomenele de anafilaxie nu mai apar. Acesta este fenomenul lui Theobald Smith. Și în acest fenomen, pentru ca accidentele să se producă, este necesar ca serul să provină dela un animal de speță deosebită, așa serul de cal a fost injectat la cobai.

Cu aceste fenomene de anafilaxie s'au ocupat în special Rosenau și Anderson dela Washington, Otto dela Frankfurt și în urmă Besredka și Edna Steinhardt.

Primii trei savanți au practicat a doua injecție de ser în peritoneu.

Gratie cercetărilor lor iată ce se știe azi usupra anafilaxiei :

Injecțiunea în peritoneu 5 cm. c. de ser de cal, doză slabă, ajunge a crea la cobai o stare de sensibilitate intensă dar că această stare de anafilaxie nu are loc decât când a trecut cel puțin 10—12 zile dela prima injecție sensibilizantă făcută tot cu ser de cal sau cu toxină și antitoxină.

S'a stabilit de asemenea că dacă intervalul între aceste două injecțiuni este mai scurt și serul de cal este injectat înaintea expirațiunii termenului de 12 zile, animalul nu reac-

ționează de cât puțin sau de loc, și, lucru curios, nu va mai reacționa de loc la o altă injecție de ser, aceasta fiind făcută chiar peste 12 zile; cu alte cuvinte cobaiul este vaccinat contra amfilaxiei. Dar tot din experiențele acestor savanți s'a constatat că atât serul cobailor vaccinați cât și organele lor nu posedă nici o putere specifică.

Besredka și Steinhardt au practicat a doua injecție cu ser nu în peritoneu ca Rosenau și Anderson, ci sub duramater. Ei au plecat de la următoarea ipoteză: dacă cobaiul sensibilizat pare sănătos în aparență, se poate ca în realitate să prezinte oarecare leziuni latente ale creierului, așa că a doua injecție practică în peritoneu 12 zile după cea sensibilizantă, poate să redestepte această leziune nervoasă producând deci turburări grave și moarte chiar. Și ei spuneau că această anafilaxie de sigur că va fi produsă cu doze mult mai slabe și cu o constanță mai mare dacă cea de a doua injecție va fi făcută direct în creier.

Și experiențele făcute de acești savanți au ajuns să dovedească că premisele lor erau exacte.

Cu doze infime de ser  $\frac{1}{4}$  și chiar  $\frac{1}{10}$  dintr'un cm.c., injectate sub duramater 12 zile de la injecția sensibilizantă a produs moartea aproape generală a cobailor de experiență.

Dacă această injecție sub duramater fu făcută 8 zile după injecția sensibilizantă, cobaii nu prezintă de cât turburări de mică importanță.

Din observațiunile noastre se poate vedea că fenomenele de anafilaxie locală au apărut în termen mediu cam de la a treia sau a patra injecție subconjunctivală dozele de ser fiind mici. Aceste accidente dacă nu au fost prea intense cu toate acestea au fost destul de marcate pentru a ne pune în imposibilitate pentru câtăva vreme de a continua tratamentul.

Injecțiunea de ser făcută 11 zile dela ultima injecție ne-a dat accidente la toți bolnavii, chiar și la aceea la care nu se observase aceste accidente până acum.

Cunoscând acum aceste noțiuni generale asupra anafilaxiei, să vedem care sunt mijloacele pentru a le putea preveni.

Dr. Bresredka într'un articol publicat în Analele insti-



tutului Pasteur din 1907 ne arată aceste mijloace. Iată ce scrie în acest articol:

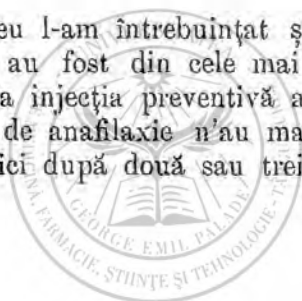
Substanța zisă toxică din ser, aceea care omoară cobaiul sensibilizat, poate fi atacată prin mijloace directe sau indirecte.

Din toate mijloacele directe singur întrebuițarea de temperaturi ridicate permit de a atenua sau de a face să dispară aproape complet efectul toxic al serului.

Acest efect toxic descrește într'un mod progresiv cu temperatura; foarte diminuat la  $76^{\circ}$ , devine nul la  $100^{\circ}$ . Noi am încălzit serul pentru a preveni accidentele serice la  $83^{\circ}$ .

Mijloacele indirecte consistă în întrebuițarea de ser preventiv (3 părți apă distilată, o parte ser), fie în timpul perioadei preanafilactice, fie în plină perioadă de hipersensibilitate.

Acest procedeu l-am întrebuițat și noi în câteva cazuri și rezultatele au fost din cele mai bune. Douăzeci și patru de ore de la injecția preventivă am făcut injecție cu ser și fenomenele de anafilaxie n'au mai apărut nici după această injecție, nici după două sau trei următoare.



## CONCLUZIUNI

1. În Keratita parenhimatoasă injecțiunile subconjonctivale de ser de cal contribuie la curățirea focarului infectat și prin urmare la rezorbțiunea infiltrațiunii locale.

2. Pe un număr de cinci cazuri cu Keratită parenhimatoasă dublă, aplicând la unul din ochi tratamentul clasic, și la celălalt tratamentul prin injecțiuni subconjonctivale de ser, am obținut o ameliorare mai rapidă cu cel de al doilea tratament.

3. În urma injecțiilor repetate de ser, am avut în 6 din 9 cazuri, accidente de anafilaxie locală, consistând în: edem palpebral, chemozis, prinderea ganglionilor preauriculari și submaxilari.

4. Accidentele de anafilaxie locală serică, au apărut în termen mediu după o serie de 3—4 injecții făcute la intervale de 4—5 zile aproximativ.

5. Injecțiunea preventivă cu ser diluat încălzit la  $83^{\circ}$ , după metoda lui Besredka, a prevenit accidentele de anafilaxie la bolnavii la care s'au observat aceste accidente.

Văzută și bună de imprimat

*Președintele tezei,*  
Prof. Dr. I. Cantacuzino.

*Decanul Facultății,*  
Prof. Dr. Th. Ionescu.

În afară de subiectul tezei, candidatul este obligat a răspunde la orice chestii medicale, ce i se vor pune de juriul de promoțiune.

## BIBLIOGRAFIE

*Lagrange et E. Valude.* Encyclopédie française d'ophtalmologie, 1906.

*Kirmisson.* Manuel de Pathologie externe.

*L. Fuchs.* Manuel d'ophtalmologie 1897.

*Theodor Azenfeld.* Lehrbuch der Augenheilkunde 1909.

*Haab-Terson.* Atlasmanuel des maladies externes de l'oeil 1900.

*V. Morax.* Précis d'ophtalmologie, 1907.

*L. Testut.* Anatomie descriptive humaine, 1899.

*Pannas.* Traité des maladies des yeux, 1894.

*F. Verderame.* Ricerche cliniche e sperimentale sulla questione delle iniezioni sottocongiuntivali.

*Annales de l'institut Pasteur* 1900-1908 (Articolele relative la anafilaxie și antianafilaxie).

*Edouard Signoret.* Les injections sous conjonctivales en thérapeutique oculaire (Thèse Paris) 1908.

*W. Tschirkorowsky.* Contribution à la question de l'action des toxines sur la conjonctive de l'oeil (1909 Annales d'oculistique).

*V. P. Frank.* Sur la valeur des injections sousconjonctivales des solutions salées (Thèse. St. Petersburg), 1907.

*Annales d'oculistique* 1900-1908 (Articolele relative la injecțiunile subconjonctivale).

*Ionescu Mosna.* Contribuțiuni la studiul etiologiei Keratitei parenhimatoase. Teză din București, 1901.

*Regina Wechsler.* Tratatamentul Keratitelor parenhimatoase prin apă fierbinte. Teză, București, 1903.

*Panas.* Traité des maladies des yeux, 1894.

*A. Darier.* De l'action du serum antidiphthérique dans les infections oculaires, 1908.

*De Wecker et Landolt.* Traité complet d'ophtalmologie, 1886.

*Fournier.* La syphilis héréditaire tardive.

*Panas.* Sur la Kératite cachectique. Gaz. des Hôpitaux No. 139.

*Brouardel et Gilbert.* Traité de Médecine et de Thérapeutique (Art. Diphthérie et sérothérapie).

