

UNIVERSITATEA „REG. FERDINAND I.” DIN CLUJ
FACULTATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
CLINICA DERMATO-VENERICĂ.

No. 517

DERMATITA POLIMORFĂ DUREROASĂ A LUI
BROCQ

SAU

BOALA LUI DUHRING.

CONSIDERAȚIUNI GENERALE ASUPRA DERMATITELOR
BULOASE



DOCTORAT ÎN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE
PREZENTATĂ ȘI SUSȚINUTĂ ÎN ZIUA DE 13 MARTIE 1930.

DE

IOAN PERHAIȚA

FOST EXTERN AL CLINICILOR, DIN CLUJ

CLUJ
INSTITUTUL DE ARTE GRAFICE „ARDEALUL”
STRADA MEMORANDULUI 22
1930.



UNIVERSITATEA „REG. FERDINAND I.” DIN CLUJ
 FACULTATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
 CLINICA DERMATO-VENERICĂ.

No. 517

DERMATITA POLIMORFĂ DUREROASĂ A LUI
 BROCQ
 SAU
 BOALA LUI DUHRING.

CONSIDERAȚIUNI GENERALE ASUPRA DERMATITELOR
 BULOASE



TEZĂ

PENTRU

DOCTORAT ÎN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE
 PREZENTATĂ ȘI SUSȚINUTĂ ÎN ZIUA DE 13 MARTIE 1930.

DE

IOAN PERHAIȚA

FOST EXTERN AL CLINICILOR, DIN CLUJ

CLUJ
 INSTITUTUL DE ARTE GRAFICE „ARDEALUL”
 STRADA MEMORANDULUI 22
 1930.

20 DEC 1930

AUG 1930

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

Decan : D-nul Prof. I. DRĂGOIU.

Profesori :

Bacteriologia (agr.)	D-l, Dr. <i>Baroni V.</i>
Patologia generală și experimentală	„ „ <i>Botez M.</i>
Istologia și embriologia umană	„ „ <i>Drăgoiu I.</i>
Clinica infantilă	„ „ <i>Gane T.</i>
Semiologie Medicală (agr.)	„ „ <i>I. Goia.</i>
Clinica ginecologică și obstetricală	„ „ <i>Grigoriu C.</i>
Istoria medicinei	„ „ <i>Guiart I.</i>
Clinica Medicală	„ „ <i>Hațieganu I.</i>
Clinica chirurgicală	
Medicina operatoare	„ „ <i>Iacobovici I.</i>
Farmacologia și farmacognozia	„ „ <i>Martinescu Gh.</i>
Clinica oftalmologică	„ „ <i>Mihail D.</i>
Clinica neurologică	„ „ <i>Minea I.</i>
Medicina legală	„ „ <i>Minovici N.</i>
Igiena și Igiena socială	„ „ <i>Moldovan I.</i>
Radiologia medicală	„ „ <i>Negru D.</i>
Fiziologia umană	„ „ <i>Nișescu I. I.</i>
Farmacie chimică și galenică	„ „ <i>Pamfil Gh.</i>
Anatomia descriptivă și topografică	„ „ <i>Papilian V.</i>
Clinica oto-rino-laringologică	
Clinica stomatologică (supl.) }	„ „ <i>Predescu-Rion I.</i>
Clinica dermato-venerică	„ „ <i>Tătaru C.</i>
Clinica căilor urinare (agr.)	„ „ <i>Țeposu E.</i>
Chimia biologică	„ „ <i>Thomas P.</i>
Clinica psihiatrică	„ „ <i>Urechia C.</i>
Anatomia patologică	„ „ <i>Vasilii T.</i>

JURIUL DE PROMOTIUNE:

Președinte : D-l Profesor *Dr. C. Tătaru*

Membrii : { „ „ „ *I. Hațieganu*
 „ „ „ *D. Negru*
 „ „ „ *E. Țeposu*
 „ „ „ *T. Vasiliu*

Supleant : D-l Docent *Dr. D. Konradi*

*Memoriei
neuitatului meu Tată
năpît de soartă în floarea vîrstei*

*Recunoștință și iubire profundă
Mamei mele pentru sacrificiile
ce le-a făcut pentru mine.*

*Tarioarei și Fratelui meu
dragoste nefărîmurită.*



*Profesorilor mei
stimă și amagii de recunoștință*



Prefață.

Terminând studiile universitare simt o deosebită datorie, ca să mulțumesc și să aduc omagiile mele de recunoștință acelor care au contribuit la educația mea de până acum, dându-mi astfel posibilitatea ca să pot rezista în lupta pentru existență.

Înainte de toate aduc prinoseul meu de recunoștință iubitei mele Mame, care mult s'a trudit pentru mine numai ca să mă poată susține la școală și să-mi poată da o educație cuvenită, demnă de lăudat pentru un părinte față de copiii săi.

Recunoștință D-lor profesori Dr. I. Iacobovici, Dr. D. Negru, Dr. I. Nițescu și Dr. T. Vasiliu cari au fost primii pentru înființarea și introducerea — Externatului — în clinicile universității din Cluj, sistem de instituție ce a contribuit foarte mult în pregătirea și educația mea medicală, dându-mi-se astfel posibilitatea unei observațiuni clinice, zilnice și îndelungate a simptoamelor și a manifestațiunilor morbide la patul bolnavului, familiarizându-mă totodată cu practica și deontologia medicală. Cu aceasta ocaziune mulțumesc D-lor profesori Dr. C. Grigoriu, Dr. I. Iacobovici, Dr. I. Hațieganu, Dr. Predescu Rion și Dr. E. Țeposu, cari timp de doi ani cât am făcut stagiul de extern în clinicile ce cu onoare conduc, au arătat față de mine cea mai mare bunăvoință, sfātuindu-mă și pregătindu-mă pentru practica medicală de mâine, care pentru alinarea suferințelor cere sacrificiu și abnegație de sine.

Instituția externatului și a internatului, în clinici și în spitale, a dat rezultate admirabile atât în Franța cât și la noi în țară în București și în Iași. Un lucru însă regret, anume neînființarea internatului întâmpinată mai mult de

greutățile bugetare decât de rezistența și împotrivirea unora.

Domnului profesor Dr. C. Tătaru îi aduc respectuoasele mele mulțumiri și asigurarea că-i voi rămâne adânc recunoscător pentru onoarea ce mi-a făcut primind prezența acestei teze de doctoral.

Deasemenea mulțumesc D-lui Docent Dr. V. Cimoca pentru bunăvoința și îndrumările ce mi le-a dat în legătură cu această lucrare inaugurală.

Nu pot să trec cu vederea nici peste recunoștința ce o păstrez statului român a cărui bursier am fost în tot timpul studiilor mele universitare, în căminul studențesc „Avram Iancu“ din Cluj.

Omagii respectuoase Onor. Juriului de Promoțiune. Colegilor mei, tovarăși de suferințe, A. Cosma, C. Lungu, I. Moga și D. Pascu prieteni adio și urări de bine.



Istoric și Introducere.

Sindromul clinic ce tratez în această teză de doctorat în medicină, a fost descris pentru prim dată de *Duhring* din Philadelphia, sub numirea de „Dermatitis Herpetiformis“ ca o manifestare morbidă bine definită, prin comunicarea sa făcută în Asociația Medicală Americă, în ziua de 6 Mai 1884. *Duhring* afirmă că ce s'a scris de diferiți autori cu denumirea de Herpes gestationis a lui *Milton* și *Bulkley*, Hydroa vesiculo-buloasă a lui *Bazin*, Pemphigus pruriginosus a lui *Hardy*, Herpes pemphigoid a lui *Decker*, Herpes pyoemicus, Herpes vegetans, Herpes circinatus bullosus a lui *Wilson*, precum și unele cazuri de eritem polimorf, nu ar fi altceva decât diferitele manifestări clinice a dermatitei herpetiforme descrisă de el ca entitate morbidă.

Duhring descrie patru varietăți clinice bine definite: varietatea eritematoasă, vesiculoasă, buloasă și pustuloasă. În varietatea pustuloasă, la început *Duhring* a încadrat și impetigoherpetiform a lui *Hebra*.

Brocq revizuieste și completează ideile lui *Duhring*, propunând numirea de dermatită polimorfă dureroasă în loc de herpetiformă, care nu ar fi chiar justificată în toate cazurile; astfel publică în Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie (1888) faimoasa sa monografie asupra Dermatitei Herpetiforme a lui *Duhring*.

Ca orice idee nouă sau mentalitate care vrea să prindă rădăcini, ideile lui *Duhring* se lovesc de rezistența tradiționaliștilor. Astfel la congresul de dermatologie din Graz (1895), *Kaposi* dela Viena declară în mod solemn, că „nu este motiv a renunța la numirea clasică întrebuintată în toate timpurile și la noțiunea morbidă de pemphigus, pentru numirea modernă de dermatită herpetiformă“. Cu toate

acestea, în societățile de dermatologie din Paris și Londra, se nasc noi discuțiuni, cari apoi au meritul că scot la iveală o serie de publicațiuni importante, ce clarifică din ce în ce grupa afecțiunilor pemfigoide.

Cu timpul, se revine la normal, ajungându-se la un echilibru de idei între cele două tabere, mai cedează *Duhring*, mai cedează și adversarii lui. *Duhring*, revine asupra afirmațiunilor sale anterioare, și recunoaște că de fapt impetigo herpetiform a lui *Hebra-Kaposi*, nu intră în cadrul dermatitei herpetiforme descrisă de el.

Mai târziu *Schwimmer*, *Leredde* și *Perrin* reiau firul discuțiunilor, justificând creațiunea dermatitei lui *Duhring* și susțin că este o entitate clinică bine definită și cu mult mai benignă ca evoluție decât pemfigusul.

Această entitate clinică pemfigoidă, școala de la Viena o descrie sub numirea de pemfigus cronic recidivant dureros sau boala lui *Duhring*.

Astăzi dermatita polymorfă dureroasă a lui *Brocq* sau boala lui *Duhring* este cunoscută ca o entitate clinică bine limitată în cadrul afecțiunilor buloase; deci este o manifestare morbidă bine definită.

Factori Etiologici.

Până în faza actuală a cunoștințelor, etiologia este necunoscută. Dermatita polimorfă dureroasă este o afecțiune relativ destul de rară. *Henry W. Stelwagon* timp de 10 ani, într'un dispensar din Philadelphia, n'a observat decât 6 cazuri. După *Corlett* ar fi în proporția de 1 la 997 de bolnavi sau 0.10%. În clinica dermatologică din Cluj, pe intervalul de timp 1920—1930, adică timp de 10 ani s'au înregistrat 23 de cazuri în raport cu 9534 de bolnavi internați în clinică, în proporție de 1 la 415 de bolnavi sau 0.24%. După cum se vede la noi în Ardeal frecvența este de două ori așa de mare decât în statistica lui *Corlett*. Se observă în toate țările, însă în America se pare că prezintă o gravitate mai serioasă, ceea ce a atras atenția lui *Duhring* asupra aceste dermatoze.

Vârsta și sexul n'are vre-o importanță etiologică, apare în aceeași frecvență la ambele sexe, atât la bărbați cât și la femei, atât la copii, adolescenți, adulți cât și la bătrâni. Se pare mai frecventă între 5—10 ani, 16—30 și 47—62 ani. În clinica dermatologică de Cluj este mai frecventă la femei decât la bărbați (vezi statistica). La copii uneori debutează chiar în primele luni a vieții și cu o frecvență ceva mai mare la băieți decât la fete. Formele grave se desvoltă de regulă la persoanele cari au trecut deja vârsta mijlocie a vieții.

Unii încredințază sistemul nervos, bazându-se pe faptul, că s'a observat mai mult la indivizii cu stări nevropatice, surmenați și intoxicați, mai frecvent în urma emoțiilor morale puternice. Alteori erupțiunile au apărut în urma medicamentelor și mai ales după ioduri și antipirină, sau după ingestia unor alimente. S'au pretins de-o parte turburări în metabolismul nutritiv.

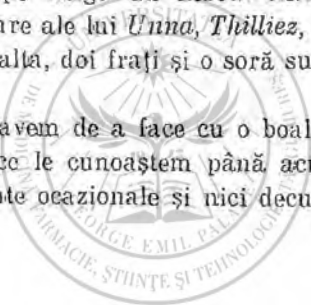
Un factor determinant îl joacă graviditatea, de unde varietate clinică de Herpes Gestationis sau forma gravidică a dermatitei polimorfe dureroase.

Sezonul nu pare a avea o influență hotărîtoare deoarece dermatoză se manifestă cu aceeași frecvență indiferent de anotimp. Tuberculoza, alcoolismul și sifilisul latent pre-dispun pentru această dermatoză.

Boven descrie cinci cazuri unde erupțiunile au apărut la două și trei săptămâni după vaccinare, durând apoi mai mulți ani.

Hereditatea și sifilisul hereditar, nu par a fi indifereente. Astfel *Gougerot* și *Blum* descriu un caz familial de boala lui *Duhring*, unde mama și doi copii sufereau de această boală pe lângă un heredo-sifilis confirmat; apoi cazurile familiare ale lui *Unna*, *Thilliez*, unde într'o familie trei frați și în alta, doi frați și o soră sufereau de boala lui *Duhring*.

Verosimil avem de a face cu o boală latentă; iar cauzele etiologice ce le cunoaștem până acum, nu sunt decât cauze favorizante ocazionale și nici decum determinante.



Patogenie.

Patogenia, deasemenea, este nesigură, ca etiologia. Pentru explicarea patogeniei boalei lui *Duhring*, ca în orice afecțiune cu patogenie neclară, a-și putea zice că avem atâtea ipoteze și teorii, câți autori. În general în cadrul cunoștințelor actuale, avem următoarele teorii mai principale.

1.) *Teoria infecțioasă sau microbială*: Se crede că ar fi un microb, mai bine zis un virus filtrant, necunoscut până azi, cu toate că boala nu este nici contagioasă, nici inoculabilă sau autoinoculabilă. Unii afirmă că le-ar fi reușit inocularea boalei pe cornea epurilor, cari apoi au prezentat semne de cheratită parenchimatoasă, precum și niște incluziuni celulare caracteristice pentru virusurile filtrante.

Dawson, la un bolnav de 58 ani ce suferea de boala lui *Duhring*, a reușit să pună în evidență culturi pure de bacili difterici; bolnavul s'a vindecat prin administrarea de ser antidifteric.

Lipschutz, din lichidul erupțiilor buloase, prin metoda de colorare *Giemsa*, a reușit să pună în evidență un mare număr de corpusculi extracelulari, Gram negativi și pe cari i-a numit *zystokonii*, fără a se pronunța asupra originii sau importanței lor patogenetice.

Mai recent (1928) *Krzyszalowicz* și *Grzybowski*, în conținutul bulelor au constatat streptococi, când conținutul bulelor era tulbure, au evidențiat și stafilococi. După acești autori, aspectul erupțiilor cutanate, evoluția, precum și manifestarea generală a boalei cadrează foarte bine cu ipoteza unei patogenii infecțioase-microbiene. Ar fi o streptococie cu o manifestare cutanată, cu un punct de plecare dela un oarecare focar infecțios intern, amigdalion, al-

veolo-dentar sau altul. Evoluția acestei streptococii ne-ar reaminti întru câtva erisipelul recidivant.

2.) *Teoria toxică și alimentară:* După aceasta teorie, erupțiunile cutanate s'ar datori unor agenți toxici, endogeni sau exogeni, alimentari sau medicamentoși, fie că acționează direct sau indirect în geneza accidentelor cutanate. După *Gaucher* ipoteza unei autointoxicațiuni cade dela sine, pentrucă excreția uninară este normală.

3.) *Teoria nervoasă:* Ar fi vorba de o dermato-neuroză, având în vedere că în multe cazuri boala lui *Duhring* survine la nervopați, deci se crede că am avea leziuni nervoase. De fapt *Meier* a constatat leziuni de degenerescență pe traectul ramurilor nervoase corăspunzătoare regiunii bolnave.

4.) *Teoria endo-crino-vegetativă:* *Besnier, Julasson, Naegeli, Brocq și Eliascheff* au semnalat o sensibilitate particulară, a bolnavilor suferinzi de boala lui *Duhring*, față de iodura de potasiu. Această observare a făcut să se creadă că boala lui *Duhring* ar fi în legătură cu o stare de hipertiroidism, iar pușeurile eruptive ar fi o manifestare a unui șoc alergic. Cercetările recente a-le lui *Jessner, Hoffmann și Klepper* (1927) au demonstrat că dacă ungem pielea cu iodură de potasiu 50 % în vaselină, a unui bolnav vindecat de boala lui *Duhring*, se produce o reacțiune locală foarte vie ce nu observăm în pempigusul cronic vulgar. Este de remarcat că în acesta experiență iodura de sodiu este inactivă, de unde presupunerea că ionul de potasiu încă ar avea un rol.

Cercetările făcute în Clinica Dermatologică din Cluj, demonstrează, că proba lui *Goetsch* cu adrenalină, pentru exploararea sistemului endocrino-vegetativ, pledează pentru o simpaticotonie cu metabolismul bazal ridicat, 44.

În orice caz sistemul endocrino-vegetativ are un rol hotărâtor în mecanismul și evoluția boalelor.

5.) *Teoria cloruremică:* Cercetările recente (1922—1926) a-le lui *Kartamilschem, Pokarny și Urbach*, demonstrează, că în dermatita polimorfă dureroasă, precum și în pemphygusul vegetant, am avea o retenție clorurată:

Această retenție clorurată se mărește cu ocazia puseurilor eruptive, de unde atribuirea unui rol în mecanismul de provocare și producere a boalei lui *Duhring*.

6.) *Teoria limfadenică: Leredde și Perrin* bazându-se pe ensinofilia obișnuită ce există în sânge, precum și în conținutul bulelor, crede că boala lui *Duhring* ar fi de natură limfadenică și că am avea leziuni în organele hematopoetice, cari apoi în mod secundar ar da manifestările cutanate obișnuite a dermatozei.

7.) *Teoria eclectică, mixtă sau combinată:* Aceasta concepțiune împacă pe toate teoriile precedente. Se prea poate că avem cauze multiple și astfel toate ipotezele patogenetice să fie fondate, având în vedere că erupțiunile cutanate sunt foarte variate și proteiforme, iar pielea și organismul să reacționeze diferit după predispozițiunile individuale, permanente sau trecătoare ale bolnavului.

În rezumat până azi n'avem o etiologie și o patogenie clară și precisă; deci în cadrul cunoștințelor actuale încă nu putem vorbi de o entitate morbidă, sau de o boală propriu zisă ca sifilisul, trichofitia sau scabia, ci de o entitate clinică bine definită. Ca să fim în cadrul științei, până la eventuala descoperire a agentului patogen și în cadrul acesteia dermatoze cu cadrul entităților morbide propriu zise, vom vorbi de un sindrom clinic și nu de o boală propriu zisă în înțelesul strict al cuvântului.

Anatomie Patologică.

Plăcile eritematoase se datoresc unei congestiuni cu edem pronunțat și cu o diapedeză intensă a corpului papilar. În acest proces anatomo-patologic găsim foarte multe celule ensinofile.

Bulele se formează prin deslipire subepidermică, sau uneori subcorneană, altele prin mărirea și confluarea veziculelor interstițiale. Avem o flictenizație profundă sau superficială și o veziculație. Conținutul bulelor poate fi seros, seropurulent și mai rar hemoragic. Lichidul veziculelor

și a bulelor conține la început o eusinofilie pronunțată, uneori peste 30% pe când în sânge se urcă până la 12—15%.

Leziuni viscerale sau nervoase se constată foarte cu greu, deoarece numărul autopsiilor făcute este foarte mic, pe lângă aceasta este o afecțiune rară și rar mortală, iar ca rezultat până acum nu s'au putut trage concluziuni precise din punct de vedere anatomo-patologic al viscerelor. Într'un caz autopsiat, *Bistome* a constatat o carie a vertebrelor dorsale. *Meier*, într'un caz a constatat o degenerescență accentuată a ramurilor nervoase corespunzătoare regiunilor bolnave, o segmentare a myeliniei cu o proliferare a nucleilor, precum și o scleroză a cordoanelor medulare Gol și Burdach. *Paul Gaston* într'un caz autopsiat, a constatat prezența morbului Pott, nedagnosticat în viață, precum și leziuni renale difuze atât în țesutul interstițial cât și parenchimatos.

Aceste autopsii ne fac să ne gândim la o afecțiune lentă a sistemului nervos și foarte posibil datorită unui virus filtrant, cu toate că până azi nu suntem în posesiunea unor fapte sigure pentru demonstrare.

Simptomatologie.

1.) *Debutul.* Boala lui *Duhring* debutează în mod variabil; când prin simptome prodromale ca artralgiile, dureri în locul unde vor apărea erupțiunile, dureri nevralgice, prurit violent, parestezii, furnicăături, arsuri, înțepături și insomnie; când prin erupțiuni cutanate dintr'o dată fără simptome prodromale. Debutul prin erupțiuni, se face, când prin leziuni eritematoase, când vesiculo-buloase și mai rar prin erupțiuni pustuloase dintr'o dată.

Simptomele prodromale pot persista uneori singure timp îndelungat înaintea erupțiunilor, însă de regulă precedează erupțiunile cu câteva zile sau oare.

Erupțiunile uneori sunt acompaniate de o ușoară febră, cu o stare de curbătură sau moleșeală. De cele mai multe ori erupțiunile se înstalează dintr'odată.

Teissier și *Bénard* menționează un caz al unui copil de

patru ani ce suferea de-o gibozitate potitică dorsală și concomitent de o rugeolă, însă faptul interesant e că la declinul rugeolei i-a apărut în mod brusc un puseu cu erupțiuni polimorfe, pruriginoase și dureroase, cu o localizare topografică corăspunzătoare gibozității dorsale.

2.) *Caractere clinice patognomonice:* Boala lui *Duhring* se caracterizează prin patru caractere clinice bine distincte, ce se manifestă aproape patognomonic în fiecare caz.

Aceste caractere sunt următoarele:

a) Erupțiuni cutanate polimorfe, cu leziuni elementare primitive eritemato-papulo-vesiculo-bulo-pustuloase.

b) Fenomene dureroase de obicei foarte accentuate, prurit și fenomene parestezice ca înțepături, furnicăături și arsuri.

c) Bolnavul cu o stare generală bună, conservată, nu slăbește și digeră bine.

d) Evoluție cronică în puseuri succesive cu o tendință pentru recidivare.

3.) *Simploame obiective:* Erupțiunile cutanate de obicei sunt generalizate și simetrice, cu caracterele de a fi polimorfe cu un aspect foarte variat și proteiform, acoperind adesea un teritoriu foarte mare a membrilor și a trunchiului.

Erupțiunile sunt compuse din leziuni elementare primitive, ca plăci eritematoase, papule, vezicule, bule și mai rar pustule; apoi leziuni elementare secundare crustoase, scuamoase, îngroșarea pielii excoriațiuni, pigmențațiuni și mai rar cicatrice, deoarece procesul anatomo-patologic este mai superficial și avem o restitutio ad integrum. Plăcile eritematoase pot fi numulare, câte odată circinate și mai rar lenticulare; uneori prin progresiune periferică și excentrică confluează, extinzându-se în placarde mari policiclice; de o colorație roșă clară urticariană, uneori purpurie lividă, adeseaori proeminente din planul pielii, cu o demarcare netă la periferie. În jurul acestor placarde eritematoase se observă adesea, semne de epitelizație. Acest stadiu eritematos durează de regulă 2—3 zile, când apoi pe baza plăcilor eritematoase, printr'un proces de vescicu-

lizație și flictenizație, apar noi leziuni elementare primitive, anume vezicule și bule; și unele și altele cu un conținut lichid transparent. Veziculele și bulele adesea sunt diseminate fără nici o grupare. Alteori sunt grupate herpetiform, circinate sau în formă de iris, adică o bulă centrală înconjurată de o mulțime de vezicule, în cercuri concentrice.

Bulele de regulă sunt balonate, cu părțile întinși, foarte proeminente, hemisferice, regulate, cu conținut seros clar transparent, sau sero-purulent turbure. În unele cazuri bulele, ajung în dimensiunea unei nuci. Atât veziculele cât și bulele sunt înconjurate de o areolă, adică un halo eritematos, congestiv inflamator, mai mult sau mai puțin proeminent din planul pielei. Mai târziu flora microbiană de pe suprafața pielei, printr'un proces de supurație și pustulizație secundară, transformă leziunile vesiculo-buloase în leziuni pustuloase de dimensiuni variabile, înconjurate totdeauna de un halo congestiv inflamator.

În timpul evoluției erupțiilor, leziunile se acopăr cu niște cruste consistente, ușor detașabile, puțin sfărâcioase fiind combinate cu scuame. Uneori sub cruste se observă noi erupțiuni vesiculoase și mici eroziuni.

După regresivitatea evolutivă a erupțiilor cutanate, adeseaori rămân macule pigmentate ce cu timpul dispar fără urme; iar cicatricile sunt foarte rare, având în vedere că procesul anatomo-patologic este mai mult superficial decât profund și aproape în todeauna avem o restituție ad integrum a leziunilor cutanate.

În cazuri mai rare bulele și pustulele apar dintr'odată fără a trece prin fazele evolutive eritemato-papulo-vesiculoase amintite mai sus.

Variatatea erupțiilor este infinită. Când predomină eritemul, când veziculele herpetiforme, cazurile tipice a-le lui *Duhring*; când bulele ce a făcut pe *Kaposi* și școala lui de la Viena să creadă că dermatita polimorfă dureroasă sau boala lui *Duhring*, nu ar fi decât o manifestare clinică a pemphigusului cronic, negându-i astfel individualitatea clinică. În unele cazuri, cu o localizare pe anumite regiuni a-le corpului în special la copii și adolescenți, se observă.

că leziunile constau mai mult din vezicule sau bule cu o lipsă a polimorfismului obișnuit. În alte cazuri avem numai plăcarde eritematoase recidivante, foarte pruriginoase, cu leziuni veziculoase foarte rare și cu margini net delimitate.

Deschiderea veziculelor și a bulelor, calmează aproape în totdeauna pruritul, de unde tendința unora dintre bolnavi de a-și le deschide singuri. Această deschidere sau ruptură a veziculelor și a bulelor, poate fi urmată de acoperirea leziunilor cu cruste asemănătoare crustelor impetiginoase și excepțional poate fi urmată de vegetațiuni analoage celor din pemphigusul vegetant.

Erupțiunile apar în puseuri mici tot a doua sau a treia zi sau în puseuri mai puternice tot la 5—10 zile. Mai multe puseuri repetate succesiv, cu intervale, scurte între ele, formează sau constituiesc un atac eruptiv, cu o durată în general de câteva săptămâni. Acest atac se reproduce sau recidivează la intervale inegale, în timp de mai mulți ani, sub influența unor cauze provocatoare favorizante.

În unele cazuri cu ocazia puseurilor eruptive, putem semna ascenziuni termice, uneori până la 38—39° C.

Localizarea leziunilor eruptive este foarte variabilă, însă aproape totdeauna simetrică. Localizarea inițială mai frecventă este pe extremități, în special pe antebrate, însă poate debuta pe ori-ce regiune. În general, erupțiunile apar de regulă pe membre, regiunea fesieră și abdomen, cu tendința apoi, de a se generaliza pe întreaga suprafață a corpului. Localizarea pe față, pe pielea păroasă a capului, palme și plante este foarte rară.

În unele cazuri sunt atinse și mucoasele, în special mucoasa buco-faringiană și mai rar vulvo-vaginală.

La femeile gravide sau în puerperiu, herpesul gestationis se localizează de regulă pe fața antero-internă a coapselor, pe abdomen, în jurul ombilicului, hipogastru și pe regiunile inghino-crutale.

În unele cazuri se observă o cheratodermie palmo-plantară pe care unii autori o pun în legătură cu tratamentul arsenical.

La copii polimorfismul erupțiilor nu este așa de accentuat și tipic ca la adult, predomină mai mult erupțiile buloase, cu o tendință puțin marcantă spre grupare, cu o diseminare predominantă pentru unele regiuni, constante pentru fiecare boală în parte. În general se pare că la copii am avea caractere speciale, întru câtva deosebite de a-le adultului. Astfel după *Vidal* și *Leloir*, avem:

- a) Debutul precoce în primii ani sau chiar luni a vieții.
- b) Recidive persistente cu maximul de atac în sezonul cald.
- c) Erupțiuni eritemato-vesiculo-pustuloase.
- d) Prurit și fenomene dureroase.
- e) Starea generală alterată înaintea puseurilor.
- f) Puseurile se atenuază cu apariția pubertății.
- g) Dispariția totală și spontană sau diminuarea exantemului în vârsta adultă.

După unii autori, semnul lui *Nikolsky*, care s'a crezut că este patognomic numai pentru pemphigusul vulgar, se evedențează în unele cazuri și în boala lui *Duhring*. Acest semn constă în diminuarea aderenței stratului cornos epidermic față de straturile profunde subiacente (*Danlos*).

4.) *Simptome subiective*: Fenomenele subiective sunt constante și aproape patognomonice în boala lui *Duhring*. Aceste fenomene se manifestă din punct de vedere clinic prin o mâncărinime a pielii aproape insuportabilă, o tenziune dureroasă, precum și prin diferite parestesii, ca senzații de căldură, arsuri, înțepături, pișcături, usturime și furnicăături.

După *Darier*, durerea și în general fenomenele subiective n'ar fi constante și nici patognomonice, după cum au crezut *Besnier* și *Brocq*. Fenomenele subiective de regulă se exacerbează către seară și în cursul nopții, totodată acompaniază puseurile eruptive.

Uneori simptomele subiective pot perzista singure timp îndelungat, fără erupțiuni cutanate; însă de regulă precedează cu câteva zile sau oare erupțiile și numai în

cazuri foarte rare apar în urma erupțiilor. În general pruritul și tensiunea dureroasă se măresc în momentul puseurilor eruptive. Cele mai pruriginoase leziuni sunt cele eritemato-vesiculoase. Când fenomenele subiective se accentuează în cursul perioadei de acalmie a boalei, denotă că se apropie un nou puseu eruptiv. Fenomenele subiective pot persista și în fazele de acalmie a boalei. În unele cazuri, fenomenele subiective, în special pruritul este așa de intens, încât neurastenizează bolnavul producând insomnii. Cu toate acestea starea generală este bună și bolnavul nu slăbește, bine înțeles afară de cazurile extreme.

Deschiderea bulelor calmează pruritul și durerea.

5.) *Simploame nervoase*: În observațiunile autorilor, în unele cazuri de dermatită polimorfă dureroasă, se semnalează concomitent și simptome din partea sistemului nervos. Astfel *Milian* a prezentat soc. de dermatologie din Paris, un bolnav care pe lângă simptomele cutanate și subiective caracteristice pentru boala lui *Duhring*, a prezentat o exagerare aproape spasmodică a reflexelor patelare, crize de lăcrămare, crize de râs, inegalitate pupilară, midriază stângă cu pareza reflexului luminos foto-motor de aceeași parte și în plus o limfocitoză discretă în lichidul cefalo-rachidian. *Jeanseime* descrie un caz unde a semnalat o exagerare generală a tuturor reflexelor și trepidațiuni epileptoide. Bloch cu ocazia unui puseu eruptiv a semnalat o limfocitoză notabilă în lichidul cefalo-rachidian. *Gaucher* menționează turburări trofo-nevrotice, ca artropatie, sclerodactilii, atrofii musculare ce au survenit la un bolnav ce suferea de boala lui *Duhring*; în urmă bolnavul a succumbat cu simptomatologia caracteristică unei afecțiuni medulare.

Analizând aceste observațiuni, rezultă două posibilități:

a.) Că simptomele nervoase se datoresc unor procese morbide cu totul aparte de a dermatitei polimorfe dureroase și că numai în mod hazardat s'au asociat acestei dermatoze.

b.) Că simptomele nervoase cât și cele cutanate se

datoresc unui același agent patogen, care în același timp acționează asupra țesutului nervos cât și cutanat, având în vedere că aceste două țesuturi sunt de origine embriologică ectodermală, deci cu aceeași afinitate morbidă; sau că agentul patogen acționează numai asupra țesutului nervos, iar accidentele cutanate să fie consecințe trofo-nevrotice.

Aceste observațiuni pledează că boala lui *Dühring* s'ar datorî unor leziuni organice a sistemului nervos și foarte probabil de natură infecțioasă, având în vedere limfocitoza în lichidul cefalo-rachidian. Deci faptele de mai sus vin în favoarea teoriei infecțioase și nervoase a boalei lui *Dühring*.

6.) *Simptoame generale*: Cu toată intensitatea erupțiilor cutanate, a însemnării și a fenomenelor subiective dureroase și în special pruriginoase, în marea majoritate a cazurilor starea generală este conzervată, fără a suferi alterațiuni profunde ca în pemphigus. Ani de-a rândul bolnavul mănâncă, digeră bine și nu slăbește sau să scadă în greutate.

Uneori cu ocazia puseurilor se observă o ușoară diaree, o febră puțin intensă, o diminuare a sărurilor urinare cu o augmentare considerabilă în eliminarea ureei (Hardoin).

În cazuri mai rare bolnavul slăbește, este debilitat prin intensitatea fenomenelor dureroase, a însemnării și prin abundența erupțiilor. În cazurile acestea boala se poate transforma în pemphigus foliaceu. În perioada de acalmie dintre puseurile eruptive adesea ori bolnavi sunt constipați.

Autorii americani, între cari *Winfield*, au semnalat în unele cazuri o glicozurie cu poliurie, simptoame ce iar ar pleda pentru patogenia nervoasă a dermatozei. *Hallé* menționează puseuri trecătoare de albuminurie, anurie, anasarcă și eclampsie.

În cazul familiar menționat de *Gougerot* și *Bluin* s'a constatat un heredo-sifilis confirmat prin R. W. atât la mamă cât și la patru copii ai ei.

Nicolos, Lebeuf și *Michel* au observat leziuni laringiene (1930).

Unii autori prefund că au observat complicațiuni visce-

trale, pulmonare și peste tot renale, însă *Darier* le contestă atașându-le mai mult afecțiunilor intercurrente.

În multe cazuri se semnalează o euzinofilie sainghină până la 10—15 %, iar în conținutul bulelor până la 30 %. Afară de aceasta în sânge mai avem o oligocromemie cu o leucocitoză moderată. *Leredde* și *Perrin* au încercat să facă din aceasta euzinofilie un semn patognomonic pentru boala lui *Duhring*, însă mai târziu *Eliascheff* și alții au observat că euzinofilia este un fenomen banal, aproape în toate dermatozele. În orice caz euzinofilia este un simptom frecvent în boala lui *Duhring*, dar nu patognomonic și nici constant.

Romeo alături de euzinofilie, în conținutul bulelor a pus în evidență cristalele lui Charcot.

După *Lévy—Franckel* și *Juster*, metabolismul bazal ar fi augmentat. Într'un caz în Clinica Dermato-venerică din Cluj, metabolismul bazal a fost 44.

7.) *Evoluție și modul de terminare*: Evoluția boalei lui *Duhring* este foarte variabilă. În general evaluează în puseuri eruptive subintrante succesive, mai mult sau mai puțin intense. Atacurile sunt separate prin faze de acalmie ce formează caracterul cel mai caracteristic al acestei dermatoze. De obicei un atac durează dela 6 săptămâni până la un an, după care timp apoi urmează o fază de acalmie cu un ușor prurit persistent în unele cazuri. Faza de acalmie durează dela câteva săptămâni până la un an sau mai bine, când apoi urmează un nou atac cu puseuri succesive. S'au observat cazuri când boala a evoluat cu un singur atac eruptiv, de unde apoi *Brocq* admite o varietate ne-recidivantă, asupra căreia *Darier* este în dubiu.

Un fapt interesant și până la un punct bizar, îl formează observația, că gestația la unele femei, ameliorează sau face să dispară erupțiunile cutanate, în contradicție paradoxală cu herpesul gestationis sau dermatita poli-morfă dureroasă recidivantă gravidică, unde de regulă puseurile eruptive sunt mai violente și cu o durată mai lungă, cu cât recidivează de mai multe ori în sarcinile viitoare.

Partea gravă a boalei lui *Duhring* constă în durata sa lungă, în suferințele cele ocazionale mai mult prin întreruperea vieții sociale decât prin lesarea funcțiilor vitale.

În general simptomatologia se agravează cu vârsta.

Uneori boala se atenuează sau dispăre și bolnavul se vindecă, în alte cazuri se prelungește toată viața. În unele cazuri, după *Dubreulh*, vindecarea a survenit în urma unei boale intercurente ca rușea, sau în urma unei operațiuni ca circumciziunea.

Moartea survine de regulă prin afecțiuni intercurente și numai în cazuri rare prin pemphigus foliaceu sau cașoxie.

Forme clinice.

După predominanța leziunilor cutanate, distingem următoarele forme clinice :

1.) *Forma eritemato-papuloasă circinată.* În această formă predomină leziunile eritemato-papuloase cu o grupare circinată, uneori în plăcarde întinse. Este forma cea mai pruriginoasă, într'u câțva se aseamănă cu urticaria și eritemul polimorf.

2.) *Forma eritemato-vesiculoasă* este cea mai frecventă. varietate clinică. Se manifestă prin niște vezicule cu dimensiuni variabile, diseminate sau grupate herpetiform pe un fond eritematos. Se asociază cu un prurit. intens. Cazurile cronice determină o pigmentațiune cutanată ce apoi cu timpul dispăre. În această formă, după *Duhring*, ar intra herpesul gestationis al autorilor englezi.

3.) *Forma eritemato-buloasă*, este o formă mai rară și de regulă foarte ușor se poate confunda cu un pemphigus. Se manifestă prin bule sau flicte, pline cu o serozitate clară, uneori tulbure, cu păreții foarte întinși. Uneori prin confluare, bulele ajung dimensiunea nucilor.

4.) *Forma eritemato-pustuloasă*, este deasemenea o formă rară. Se caracterizează prin pustule de dimensiuni variabile, înconjurate de un halo eritematos inflamator. Se aseamănă până la un punct cu împetigo și ectimele.

La început *Duhring* a confundat aceasta varietate cu impetigo herpetiform a lui *Hebra*, spunând că face parte integrantă din dermatita lui herpetiformă, însă observațiile ulterioare l'au convins, că de fapt impetigo herpetiform a lui *Hebra*, este o entitate morbidă aparte de dermatita lui herpetiformă și cu mult mai gravă decât aceasta.

5.) *Forma hemoragică*: În aceasta formă, conținutul vesiculo-bulos devine hemoragic, iar pe tegumente apar niște pete și plăci purpurice. Este o formă rară și de regulă survine la indivizii debilitați.

6.) *Forma vegetantă*: Uneori după deschiderea bulelor, pe suprafața rămasă ușor exulcerată, apar niște vegetațiuni condilomatoase, de dimensiuni variabile, cu o localizare mai mult în plițele articulare, unde pielea este mai iritabilă. Această formă se aseamănă cu pemphigusul vegetant a lui *Neumann*. Atari cazuri au fost observate de *Wickham* și *Hudelo* (1891), apoi de *Hallopean* și *Brodier* (1894) și de *Constantin* din Toulouse (1907).

7.) *Forma cicatricală* a fost menționată de *Laurentier* (1926). Survine în urma proceselor anatomo-patologice mai profunde, unde nu se poate face o restitutio ad integrum, lăsând în urmă cicatrice.

După modul de evoluție a boalei, *Brocq* admite trei varietăți clinice distincte.

I. *Dermatita polimorfă dureroasă acută*. În această formă erupțiunile cutanate apar dintr'o dată, brusc, în deplină sănătate, acompaniindu-se de fenomene subiective accentuate. Puseul durează 5—6 săptămâni, după care timp vindecarea este aproape în totdeauna constantă, cu dispariția completă, fără urme, a leziunilor cutanate. Evoluția este rapidă cu starea generală bună. Când puseul nu recidivează, după *Brocq*, avem o formă acută nerecdivantă.

II. *Dermatita polimorfă dureroasă cronică cu puseuri succesive* este varietatea cea mai obișnuită și mai frecventă. Se caracterizează prin o evoluție lungă, cu o durată de ani de zile uneori toată viața, cu puseuri continue subintrante de erupțiuni și prurit intens. Starea generală, relativ, este bine conzervată. De regulă intensitatea puseurilor descrește

cu numărul atacurilor eruptive. În aceasta varietate, *Brocq* distinge două forme :

1.) *Forma benignă*. După un timp oarecare, bolnavul se vindecă fie spontan, fie sub influența aparentă a tratamentului.

2.) *Forma malignă*. Bolnavul sucombă sau prin progresarea însăși a boalei, sau în urma unei complicațiuni cum ar fi pemphigusul foliaceu.

III. *Dermatita polimorfă dureroasă recidivantă gravă-dică*, sau *Herpes gestationis*. Această formă nu diferă într'un nimic de precedentele, decât prin legătura strânsă ce există cu graviditatea și puerperalitatea. Uneori debutează în primele 2—3 zile după naștere, printr'un acces febril și prin erupțiuni pruriginoase eritemato-vesiculoase, cu o localizare predilectă pe abdomen în jurul ombilicului, hipogastriu și pe fața antero-internă a coapselor, în urmă se pot generaliza pe întreg corpul. Alteori debutează în timpul gestației în luna VII-a, recidivând apoi mai de timpuriu în luni V—III-a în sarcinile viitoare.

În unele cazuri primul atac debutează după naștere în puerperiu, iar atacurile viitoare în cursul sarcinei. În general erupțiunile sunt mai violente și de durată mai lungă, cu cât recidivează de mai multe ori în sarcinile viitoare, deci o tendință spre agravare în raport cu numărul atacurilor.

În majoritatea cazurilor, după o evoluție de 3—6 săptămâni, erupțiunile dispar, bolnava se vindecă intrând în perioada de acalmie, ca să apară din nou cu o gestație viitoare: însă cu cât numărul atacurilor anterioare a fost mai mare, cu atât eflorescențele cutanate au o durată mai lungă.

După intensitatea fenomenelor morbide, avem următoarele forme clinice :

I. *Forma Malignă sau gravă* ce se manifestă prin leziuni cutanate intense și dureri aproape intolerabile. De regulă se termină fatal.

II. *Forma Benignă* se manifestă prin erupțiuni disemi-

nate, superficiale, cu o tendință de vindecare spontană. Starea generală bună.

III. *Forma Latentă* se manifestă mai mult prin fenomene subiective fără leziuni cutanate manifestate, sau bina caracterizate.

Dacă ne întrebăm, că de ce și pentru ce atâtea forme clinice? răspunsul îl aflăm în marea maximă a patologiei generale, că „nu avem boale ci bolnavi“, pentru că predispozițiunea individuală de a reacționa față de agentul patogen, este aceea care determină aspectul și forma manifestărilor morbide. În rezumat boala este în funcțiune variabilă, de o parte față de agentul patogen, de altă parte față de teren pe care se desvoltă. În general aceasta lege biologică se explică și în dermatologie ca în orice ramă a patologiei. Așa dar formele clinice de mai sus, sunt determinate și depind de o reacțiune cutanată specială, individuală. Deci, formele clinice sunt fixate de constituția și de modul de a reacționa al bolnavului, față de agentul sau agenții patogeni.

Complicațiuni.

În genere complicațiunile viscerale sunt negate de *Darrier*, atașându-le mai mult afecțiunilor intercurente.

Edemul părții afectate, în general al extremităților, poate favoriza apariția unui erisipel. O complicațiune destul de frecventă o formează piodermiile, în special furunculoză, ce debutează în intervalul puseurilor eruptive. În unele cazuri avem o infiltrație profundă a dermului și hipodermului, de unde apoi procese supurative și ulcerative cu consecințe cicatricale. Brocq într'un caz, a constatat un abces și căderea părului.

Adesea ori avem limfadenite cervicale, axilare și inghinale cu ganglionii tumefiați și nedureroși, sau cu o sensibilitate redusă. În alte cazuri avem bronșite congestive pulmonare, angine și conjunctivite. În cazuri mai rare, boala lui *Duhring* se poate transforma în pemphigus foliaceu cu o evoluție fatală.

Besnier într'un caz menționează o endocardită; iar *Schermell*, un diabet zaharat cu glicozurie.

În cazul lui *Gaucher*, s'au constatat o artropatie, sclerodactilia și o atrofie musculară, iar bolnavul a suferit de simptomele unei afecțiuni medulare.

Sézary, *Guédé* și *Derot* (1929) au observat un caz de Botryomycoză ce s'a greșit pe ulcerările unui bolnav de dermatită polimorfă dureroasă.

În toate cazurile se semnalează o kerato-dermie palmo-plantară, însă, uneori o pun pe contul tratamentului arsenical. Cu toate acestea, *Danlos* menționează un caz de kerato-dermie fără ca bolnavul să fi urmat un tratament arsenical. În orice caz, arsenul favorizează apariția kerato-dermiei.

Diagnostic.

Diagnosticul, dermatitei polimorfe dureroase sau a boalei lui *Dühring*, îl pronunțăm din caracterele clinice a acestei dermatoze, deoarece investigații precise de laborator până azi nu avem.

Aceste caractere clinice sunt următoarele :

1.) Erupțiuni cutanate polimorfe, cu leziuni elementare primitive eritemato-papulo-veziculo-buloase și mai rar pustuloase.

2.) Fenomene dureroase de obicei foarte accentuate. Prurit și fenomene parestetice ca înțepături, furnicăături și arsuri.

3.) Starea generală bună, conservată, bolnavul digeră bine cu pofta de mâncare păstrată și nu slăbește.

4.) Evoluție cronică în puseuri succesive cu o tendință pentru recidivare.

Leredde și *Perrin* au pus mare valoare pe eusinofilia sanghină și cea din conținutul vesiculo-bulos. Azi se știe că eusinofilia este un fenomen banal ce se întâlnește aproape în toate dermatozele. Eusinofilia, în boala lui *Dühring*, este un simptom frecvent dar nu patognomic și nici constant după cum s'a crezut.

Romeo a pus în evidență în conținutul bulelor, cristalele lui Charcot alături de eusinofilie și crede că aceste cristale ar avea o valoare diagnostică ca în astm și helmintiază.

Diagnostic diferențial.

În mod general, boala lui *Duhring*, în ce privește diagnosticul diferențial s'ar putea discuta aproape cu toate dermatozele cu eflorescențe polimorfe și în special cu dermatozele buloase din grupa pemphigusului.

Cele mai frecvente sunt următoarele:

1.) *Eritemul polimorf* este o afecțiune cutanată cu evoluție scurtă, vindecându-se în două-trei săptămâni, cu o localizare specială pe fața dorsală a mâinilor și a picioarelor, mai rar pe trunchiu; pe când boala lui *Duhring* prezintă o evoluție cronică lungă, cu o tendință recidivantă. Eflorescențele eritemului polimorf prezintă o tendință spre grupare în formă de iris.

2.) *Urticaria buloasă* este o afecțiune cutanată acută, cu erupțiuni foarte trecătoare, când apar când dispar și nu prezintă caracterele clinice a boalei lui *Duhring*. După unii autori, aceasta afecțiune ar face parte integrantă din dermatita polimorfă dureroasă.

3.) *Hidroa vacciniiformă a lui Bazin* este o dermatoză veziculo-buloasă, cu o localizare unică pe regiunile descoperite. Debutează în primii ani a vieții și se vindecă la finea adolescenței. Este o dermatoză sezonieră, apare primăvara și dispăre iarna. Este în legătură cu o sensibilitate particulară a pielii față de radiațiunile solare. Deci caractere distincte de a boalei lui *Duhring*.

4.) *Pemphigusul cronic vulgar* este o afecțiune cu erupțiuni buloase monoforme. Debutează de obicei pe mucoase, cu o stare generală profund alterată. Absența durerilor și a pruritului, cu o cașexie și emaciere profundă: spre deosebire de boala lui *Duhring* unde avem leziuni polimorfe, starea generală bună și prezența fenomenelor subiective dureroase și puriginose.

5.) *Pemphigusul foliaceu* este o afecțiune cutanată gravă, debutează prin erupțiuni buloase care prin confluare și spargere, lasă teritori exulcerate cu o exfoliațiune lameloasă, ce se aseamănă cu eritrodermia. Mucoasele de regulă sunt respectate. Evoluează fatal în timp de 5—6 luni.

6.) *Pemphigusul vegetant a lui Neumann* debutează pe mucoasa bucală și genitală, de unde apoi se generalizează. După spargerea bulelor, apare o suprafață cu vegetațiuni papilomatoase. Aceste leziuni sunt dureroase și acompaniate de puseuri febrile. Bolnavii acuză dureri la deglutiție și arsuri în gât, deoarece este lezată mucoasa buco-faringiană. Vegetațiunile apar de regulă pe regiunile încontinuu iritate.

Cu această afecțiune se discută în special, forma buloasă și vegetantă a boalei lui *Duhring*, însă diagnosticul este deficil.

7.) *Impetigo herpetiformă a lui Hebra* este o afecțiune generală, ce se manifestă prin erupțiuni pustuloase de la început, cu starea generală profund alterată. Este o manifestare cutanată a unei septicemii. Survine de regulă la femeile gravide în proporție de 80 %. Prognosticul este foarte grav în 50% a cazurilor este fatal, bolnavii sucombă.

8. *Erupțiunile medicamentoase*, uneori pot da tabloul eruptiv al boalei lui *Duhring*, în special erupțiunile iodice și cele după antipirină. Anamneza și dispariția eflorescențelor cutanate după suprimarea toxicului, ne clarifică diagnosticul.

9.) *Pemphigusul congenital* este o distrofie cutanată foarte rară, de regulă familiară sau hereditară. Se datorește unei rezistențe diminuate congenitale a pielii, cu o tendință evidentă spre formarea bulelor la cel mai mic traumatism suferit. În această dermatoasă semnul lui *Nikolsky* este totdeauna constant.

10.) *Acrodermatita continuă a lui Hallopeau* sau *Phlyctenosa recidivantă a extremităților lui Audry* se manifestă prin leziuni vesiculo-buloase, uneori purulente, recidivante, care se localizează pe extremitatea degetelor în

șanțul periungțial. Se acompaniază de prurit și dureri, uneori foarte intense.

În urmă unghiile se deformează și cad. Unii autori consideră această afecțiune ca o formă localizată a boalei lui *Duhring*.

10.) *Pemphigusul sifilic* este o manifestare cutanată a sifilisului hereditar precoce. Se localizează de regulă pe regiunea palmo-plantară a noului născut. Exudatul bulelor conține foarte mulți spirocheți. Mai târziu bulele se desfac, lăsând în urma lor leziuni excoriate madidante, înconjurate de o zonă periferică infiltrată roșie brună. Diagnosticul este ușor, se face din antecedentele părinților, precum și din manifestarea morbidă a bolnavului.

12.) *Pemphigusul epidemic al noilor născuți și uneori al adulților* este o piodermie, mai bine zis un impetigo bulos.

Se manifestă prin pustule și bule purulente. Apare la copiii sugaci și de regulă în mediu spitalicesc, cu o localizare pe plicele cotului, pe trunchi și membre, mai rar pe față și niciodată pe regiunea palmo-plantară. Apare în plină sănătate și de regulă se vindecă, însă la copii debilitați poate fi punctul de plecare a unei infecțiuni generale grave. După *Vidal* este o afecțiune foarte contagioasă.

13.) *Pemphigus histeric*. De fapt, așa ceva nu există. Unii autori au descris sub acest nume, niște erupțiuni buloase ce survineau la indivizi nervoși, mai ales la fetele tinere clorotice, histerice. Însă s'au demonstrat că aceste erupțiuni buloase sunt provocate însuși de bolnav prin mijloace artificiale, deci sunt cazuri de myto-manie.

Prognostic.

Prognosticul este totdeauna serios. Boala în sine nu este mortală, însă de cele mai multe ori este incurabilă. Gravitatea boalei constă mai mult în durata sa lungă, uneori toată viața, în suferințele ce le ocazionaază mai mult prin întreruperea vieții sociale și nici decum în lezarea funcțiilor vitale. În general simptomatologia se agravează cu vârsta. Vindecarea este posibilă, dar în cazuri foarte

rare, deoarece după un interval de timp boala recidivează din nou. Moartea survine de regulă prin afecțiuni intercurrente ori prin pemphigus foliaceu.

Tratament.

Dela început trebuie să recunoaștem, că, în faza actuală a cunoștințelor, nu dispunem de un tratament specific, ceea ce putem face este tratamentul simptomatic. În general, facem un tratament local și unul general.

1.) *Tratamentul local:* În general aplicăm pansamente protectoare. Spargem bulele cu un ac flambat și apoi aplicăm comprese cu soluție Alibour. Contra pruritului aplicăm loțiuni antipruriginoase cu apă caldă cu oțet, alcool mentolat sau cu acid fenic 1%. Intrebuințăm pudre indifferente cu oxyd de zinc, bismut, sau talc la care adăugăm acid salicylic 1—2%. Pudrajul este preferabil aplicațiilor topice. Dacă leziunile vesiculo-buloase sunt intense cu reacțiuni violente, aplicăm pansamente cu vaselină boricată sau cu pomadă de zinc cu acid salicylic. Când bulele sunt voluminoase și tegumentele inflamate, recomandăm înpachetări sau comprese cu liniment oleo-calcar.

Pentru calmarea durerilor recomandăm băi cu sulfat de zinc, 200 gr. pentru o baie.

Când puseul eruptiv s'a calmat, după spargerea bulelor, badijonăm suprafața lezată a pielii cu nitrat de argint 1% sau albastru de melilen 1% pentru a favoriza regenerarea epidermului.

Duhring, preconizează fricționarea pielii cu pomadă cu sulf precipitat până la spargerea bulelor, în special în forma vesiculo-bulo-pustuloasă. Acest tratament este contraindicat în forma eritematoasă, unde sulful este un iritant puternic.

În cazurile cu leziuni cutanate generalizate, când bolnavul se obosește prin pansare, îl culcăm între două drapuri presărate cu un strat gros de pudră de talc.

2.) *Tratament general:* Medicamentul clasic este arsenul administrat în doze crescânde, fie pe cale bucală,

hipodermică, fie intravenos. Arsenul se prescrie sub forma de licoarea lui Fowler, în soluție de arseniat de sodiu, injecțiuni de cacodilat de sodiu și de compuşii arseno-bensolului. Arsenul administrat la începutul sau în timpul puseurilor eruptive agravează erupțiunile, de aceea îl prescriem în intervalul puseurilor.

Rézultate bune s'au observat și după chinină în doze cât poate suportă bolnavul, până la 2 gr. la zi, asociată cu injecțiuni intravenoase de novarseno-bensol sau de sulfarseno-bensol, în serii de 15-20 zile separate prin intervale de durată analoagă. În intervalele intercalate putem prescrie adrenalină 1⁰/₁₀₀ în doză de XXX—L picături la zi.

Prescriem tonice generale și peste tot tonicele sistemului nervos, ca fosfați, glycerofosfați și strychnină mai ales când starea generală este puțin compromisă.

La bolnavi impresionabili dăm calmante a sistemului nervos, ca valeriană și bromuri. Combatem insomnia prin clorur, sulfonal sau veronal.

La începutul puseurilor eruptive prescriem medicamente vaso-motorii ca adrenalină, belladonă și ergotină pentru a modera turburările circulației cutanate și producția de bule. Contra fenomenelor subiective și pruriginose prescriem, în timpul mâncării, pilule cu acid fenic 30—50 ctgr. la zi. Evităm antipirina și preparatele iodice pentru că favorizează apariția leziunilor buloase.

Concomitent prescriem un regim lactat și diuretice, mai ales când bolnavul are tendința spre oligurie. Regim moderat în cloruri și stimulente, evităm alimentele excitante, băuturile alcoolice, cafeaua, etc. Recomandăm o alimentație substanțială pentru a susține forțele bolnavului. În același timp supraveghiem funcțiunile organice digestive.

În cazuri acute prescriem un regim lacto-hidric, apă de Vichy sau diferite ceaiuri diuretice precum și theobromină 0.50 gr. la zi, pentru a favoriza diuresa.

În același timp recomandăm un repaus moral și intelectual. să evităm eforturile psihice, supărările precum și emoțiunile puternice.

În ultimul timp s'au încercat autohemateropia cu re-

zultate destul de bune. *Davies* deasemenea a obținut rezultate remarcabile prin injecțiuni repetate de ser artificial sau de ser glucosat hipertonic, metodă ce în mâna altora a rămas infidelă. *Brocq* a încercat electricitatea sub formă de băi statice prelungite și efluvii ușoare de-alungul coloanei vertebrale, fără a se pronunța asupra concluziunilor. *Lutgarten* și *Allen* au obținut rezultate bune cu pilocarpină. Unii au încercat radiațiuni cu raze X pe glandele endocrine ca tiroidă, tymus și suprarenale, dar fără nici un efect terapeutic sau în orice caz un efect instabil și de scurtă durată.



Considerațiuni generale asupra dermatitelor buloase

Afecțiunile sau mai bine zis dermatitele buloase, autorii vechi le încadrau sub termenul generic de „pemphigus” ceea ce înseamnă pe limba grecească — bulă —, astfel că toate afecțiunile cu erupțiuni buloase intrau în grupa pemphigusului, fără considerațiuni etiologice, patogenetice sau clinice.

După acești autori în grupa pemphigusului intrau:

1.) Bulele traumatice prin cauze mecanice, fizice și chimice.

2.) Bulele epifenomene ce survin în cursul unor boale nervoase sau infecțioase.

3.) Unele dermatoze ce în mod accidental devin buloase, ca erisipelul, eczema, dishidroza, urticaria buloasă, eritemul polimorf bulos, sifilidele buloase și toxico-dermiile buloase.

4.) Piodermiile buloase, ca impetigo, și pemphigusul epidemic al noilor născuți precum și al adulților.

După cum vedem grupul dermatozelor buloase este foarte extins și foarte complex, iar termenul generic de pemphigus a provocat o confuzie extraordinară. Însă începând cu lucrările lui *Nodet*, *Duhrnig* și *Brocq*, pe de altă parte analiza clinică mai precisă precum și cunoștințele etiologice mai clare, noțiunea termenului generic de pemphigus s'a restrâns, limitându-se la un grup de dermatoze buloase cu un aspect eruptiv special și cu o evoluție aparte.

După această purificare, în cadrul actual al cunoștințelor, sub termenul generic de pemphigus înțelegem un grup de afecțiuni esențialmente buloase cu o etiologie încă nedeterminată. După *Darier* în grupa pemphigusului astfel purificat și înțeles, intră următoarele afecțiuni buloase:

- 1.) Pemphigus acut febril grav.
- 2.) Pemphigus polimorf recidivant, sau dermatita polimorfă dureroasă a lui Brocq, sau boala lui Duhring.
- 3.) Pemphigus cronic adevărat sau vulgar.
- 4.) Pemphigus foliaceu.
- 5.) Pemphigus vegetant.
- 6.) Pemphigus congenital.

Brocq, în general din punct de vedere clinic grupează erupțiunile buloase în două mari categorii.

Categoria I. În această categorie intră afecțiunile unde bulele constituie un simplu incident. Astfel de bule observăm în lepră, lichenul plan, syringomyelia, mielite, afecțiuni traumatice a nervilor, etc.

Categoria II. În această categorie intră afecțiunile unde bulele constituie simptome importante capitale a afecțiunilor respective. Astfel avem grupa pemphigusului.

Din punct de vedere etiologic, *Brocq* admite trei categorii distincte de afecțiuni buloase.

Categoria I. Cuprinde afecțiunile, în cari din punct de vedere etiologic predomină o malformațiune a epidermului. Astfel avem epidermoliza buloasă hereditară cu o tendință naturală spre formarea bulelor și pemphigusul succesiv cu chist epidermic.

Categoria II. Cuprinde afecțiunile buloase în cari predomină o infecțiune microbiană. Astfel avem:

- 1.) Impetigo vulgar sau Tilbury-Fox.
- 2.) Impetigo bulos sau pemphigusul epidemic al noilor născuți și uneori al adulților.
- 3.) Pemphigus acut febril grav.
- 4.) Pemphigus malign cu bule extensive.
- 5.) Erupțiunile buloase ce acompaniază gangrenele, ulceratiunile profunde a tegumentelor, precum și unele febre.
- 6.) Pemphigusul vegetant al lui Neumann.

Categoria III. Cuprinde afecțiunile esențialmente buloase în cari se pare că microbii sau în general infecțiunile nu joacă un rol evident. Această categorie cuprinde două mari sindrome eruptive:

A) *Sindrom cu erupțiuni polimorfe* ce cuprinde în sine dermatitele polimorfe ale lui Brocq. Aceste dermatite polimorfe, după Brocq, pot fi dureroase și nedureroase, herpetiforme și neherpetiforme, recidivante și nerecidivante, acute, sub-acute și cronice cu puseuri succesive.

Brocq pretinde, că în dermatitele lui polimorfe s'ar cuprinde eritemul polimorf vesiculobulos a lui Besnier, pemphigus compositus, pemphigus pruriginosus, pemphigus diutinus cu bule mici, o mare parte din pemphigusul școalei Vieneze, pemphigus artritric, hydroa buloasă a lui Bazin, herpes phlyctenoides, precum și dermatita herpetiformă a lui Duhring.

B) *Sindrom cu erupțiuni monomorfe* ce cuprinde:

1.) Pemphigusul adevărat a lui Besnier.

2.) Pemphigusul foliaceu.

Dermatitele buloase le-am mai putea clasifica, în:

I. *Dermatite buloase primitive sau esențiale*, cu erupțiuni în aparență dela sine stătătoare și cu manifestări morbide ce imprimă înfățișarea unei boale definite.

În această grupă ar intra:

1.) Pemphigus acut febril grav.

2.) Dermatita polimorfă dureroasă sau boala lui Duhring.

3.) Pemphigus cronic vulgar.

4.) Pemphigus foliaceu.

5.) Pemphigus vegetant.

6.) Pemphigus congenital.

I. *Dermatite buloase secundare sau simple*, adică afecțiunile unde erupțiunile buloase nu sunt decât niște simple simptome sau incidente în evoluția afecțiunilor respective.

În aceasta grupă ar intra:

1.) Impetigo vulgar sau Tilbury-Fox.

2.) Impetigo bulos.

3.) Pemphigus sifilitic.

4.) Erupțiunile buloase ce acompaniază gangrenele și ulcerațiunile profunde a tegumentelor, precum și unele febre.

5.) Dermatoze ce în mod accidental devin buloase, ca:

erisipelul, eczema, urticaria buloasă, eritemul polimorf bulos, lichenul plan, dishidrosa, precum și toxicordemiile-buloase.

6.) Bulele ce survin în cursul boalelor nervoase sau infecțioase.

7.) Bulele traumatice, prin cauze mecanice, fizice și chimice.

Natural, că aceste clasificări nu sunt infalibile de a suferi schimbări și modificări în raport cu evoluția ascendentă a cunoștințelor. Însă până la o clasificare etio-patogenetică precisă, precum și până la încadrarea unora dintre afecțiunile pemphigoide în cadrul nosografic al entităților morbide prin descoperirea agentului patogen, clasificările de mai sus ne orientează într'un câțva în labirintul dermatozelor buloase.

STATISTICĂ.

Frecvența dermatitei polimorfe dureroase sau a boalei lui *Duhring* în clinica Dermato-Venerică din Cluj, în raport cu 9534 bolnavi internați în clinică, în intervalul de timp 1920—1930:

Bolnavi internați în clinică 1920—1930	Bolnavi suferinsi de boala lui Duhring			Procent %
	Bărbați	Femei	Total	
9534	7.	16.	23.	0.24

Observație clinică.

Bolnava M. I. de 52 ani, de religie gr. ort. starea civilă adivorțată; ocupația servitoare, din comuna Caransebeș jud. Severin, intră în Clinica Dermato-Venerică din Cluj pe ziua de 19 VI. 1928, cu diagnosticul clinic de dermatită polimorfă dureroasă.

Antecedente Heredo-Colaterale: nu se remarcă nimic deosebit.

Antecedente Personale: Menstruația la vârsta de 16 ani, repetându-se la intervale egale cu o durată de 4—5 zile. De 10 ani se află în menopauză. A avut două nașteri la termen; o fată trăește și este sănătoasă, iar un copil a succumbat la vârsta de 8 luni, cauza morții nu se cunoaște. Avorturi neagă să fi avut. Deasemenea neagă boalele infecto-contagioase precum și cele dermato-venerice.

Istoricul Boalei Actuale: Boala actuală datează aproximativ de două săptămâni. A debutat cu arsuri și prurit pe regiunea abdominală, iar la câteva zile după aceasta bolnava observă o roșeață cu vezicule ce prezentau o grupare insulară, ce prin confluare au dat leziunile actuale. Consultând un medic i-a recomandat internarea în Clinică.

Constituția și starea generală: Este o bolnavă de statură, bine conformată și bine nutrită, cu starea generală bună.

Sistemul ganglionar: Nu este afectat.

Examenul medical: Sgomotele cardiace surde, cu mărirea mărită în ambele senzuri.

Examenul Sistemului Nervos: Motilitatea atât pasivă cât și activă nu prezintă nimic deosebit. Sensibilitatea intactă.

Sensoriul cilor: Pupile egale, centrale, rotunde, reacțio-

nează bine la lumină și distanță. Reflexele patelare cu o amplitudine ușor mărită.

Examenul Dermatologic: Afecțiunea pentru care bolnava intră în clinică, interesează aproape toată suprafața corpului, ca pe abdomen, flancuri, piept, gât, ceafă, spate, lombe, precum și pe brațe în mod simetric. Tabloul clinic este dominant de leziuni pustuloase de mărirea gămăliilor de ac, cu un conținut purulent, cu o grupare herpetiformă, așezate pe niște plăci eritematoase de mărirea unei piese-monetare de 50 bani, cu un fond edemațiat ridicat din planul pielei cu o colorație roșie lividă. Pe ici pe colo se zăresc și vezicule singurate. Pe alocurea se văd și bule de mărirea boabelor de mazăre, cu păreți flaști și cu un conținut purulent. În unele locuri pustulele sunt acoperite cu niște cruste galbene puțin sfărâcioase, după detașarea cărora se observă o suprafață erozivă madidantă.

Pe piept, flancuri precum și pe abdomen leziunile confluează în placarde întinse de o colorație roșietică, edemațiate, cu epiderma desfăcută în resturi flotante cu o suprafață în parte erozivă, în parte acoperită cu cruste.

Subiectiv bolnava acuză arsuri și o tensiune dureroasă la nivelul leziunilor.

Examen de Laborator: Tabloul ranghin eusinofile 15%, limfocite 21%, polinucleare 61%, monocite 2% celule Rieder 1%. R. W. negativă. Secreția vaginală: gonococi negativi și o floră microbială banală. Urina normală, nu prezintă nimic patologic.

Evoluție și tratament: Bolnava cât a stat în clinică în intervalul 19 VI. 1928 — 15 VII. 1929 a prezentat zece puseuri eruptive acompaniate de ascensiuni termice până la 38—39° C. S'au încercat injecții de ser glucozat hipertonic dar fără nici un rezultat terapeutic. S'au făcut 20 inj. cu 10 C. C. sânge intrafiesier ca auto-hemoterapie, după cari s'au observat o ameliorare. S'au administrat în două serii de 12 inj. de neosalvarsan doza I. Per os, tablete de plasmochină și de ovar. Local s'au aplicat mixtură cu acid boric și rezorcină, uneori oleu zincat.

Acest tratament în genral a fost bine suportat, bolnava a câștigat 10 kgr. în greutate, însă cu tote acestea puseurile eruptive n'au putut fi împiedecate sau prevenite de a se reproduce.

Pe ziua de 15 VII. 1929, bolnava la cererea sa proprie părăsește clinica, cu erupțiunile cutanate dispărute dar cu un ușor prurit perzistent, deci o vindecare clinică.



Concluziuni

1. Dermatita polimorfă dureroasă a lui Brocq. sau boala lui Duhring este o entitate clinică bine definită, cu o etiologie și o patogenie până azi neclarificată, însă desigur în funcție de cauze multiple.

2. Ca să fim în cadrul științei, până la descoperirea agentului patogen și până la încadrarea boalei lui Duhring în cadrul nosografic al entităților morbide sau a boalelor propriu zise, ar fi mai corect să adoptăm noțiunea de „Sindrom Clinic“ în loc de boală propriu zisă în înțelesul strict al patologiei.

3. Noțiunea de „Sindrom“ se pare că este mai aproape și ar corespunde mai bine cu realitatea cunoștințelor actuale, decât noțiunea de „Boală“ în ce privește dermatita polimorfă dureroasă a lui Brocq sau boala lui Duhring.

Deci, mai corect ar fi numirea de sindromul lui Duhring.

4. Etiologia și patogenia acestei boli deși este necunoscută, totuși este bine, ca în toate cazurile să examinăm cu atenție sistemul nervos și endocrino-vegetativ a cărui participare se pare incontestabilă. Concomitent să ne gândim și la un focar infecțios, undeva în organism, examinând cu atenție cavitatea bucală, faringiană, nasală, precum și sinusurile peri-nasale, deoarece în declansarea boalei lui Duhring se încredințează pe lângă alți factori etiologici și o septicemie latentă, cu un punct de plecare dela un focar infecțios oarecare.

5. În Clinica Dermato-Venerică din Cluj în timp de 10 ani s'au înregistrat 23 de cazuri, dintre cari 7 bărbați și 16 femei, cu o frecvență în proporție de 1 la 415 bolnavi sau 0,24%. După această statistică se pare că la noi, boala

lui Duhring ar fi mai frecventă la femei decât la bărbați, deci oarecare influență a sexului.

6. Tratamentul actual se mărginește la un tratament simptomatic.

Cluj, 18 Februarie 1930.

Văzută și bună de imprimat:

(ss.) *Prof. Dr. C. TĂTARU*
Președintele tezei.

(ss.) *Prof. Dr. I. DRĂGOIU*
Decanul Facultății.



Bibliografie.

- 1.) Allan Jamieson: Dermatite herpétiforme. Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie, 1891 pag. 735.
- 2.) Audry: Dermatite herpétiforme de Duhring sur une petite fille de 5 ans. Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie, 1894 pag. 1380.
- 3.) Bar. et Tissier: Contribution à l'étude de la dermatite polymorphe prurigineuse récidivante chez les femmes encientes et récemment accouchées. Bulletins et mémoires de la société obstetricale et gynécologique de Paris, 1895.
- 4.) Bataille M. Herpes gestations. Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie, 1892 pag. 648.
- 5.) Bloch: Dermatite herpétiforme. Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie, 1907 pag. 126.
- 6.) Brocq: De la dermatite herpétiforme de Duhring. Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie, 1888 pag. 1, 65, 133, 209, 305, 433, 493.
- 7.) Brocq: Variété fruste de dermatite herpétiforme. Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie, 1890 pag. 478.
- 8.) Brocq: Note sur les dermatites polymorphes douloureuses. Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie, 1898 pag. 849 și 945.
- 9.) Brocq: Cas de dermatite herpétiforme systématisées avec production de cicatrices et de kistes épidermiques. Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie, 1898 p. 667.
- 10.) Brocq: Cliniques Dermatologic. Premiè série 1924 et deuxiem s-rie 1927. Masson et C-ie, Editeurs, Paris.
- 11.) Bulkley Duncan: De l'existence de la dermatite herpétiforme de Duhring comme maladie distincte. Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie, 1887, pag. 138.

12.) Cimoca Valer: Dermatologie. Note după lecțiunile clinice ținute de Dl. Prof. Dr. C. Tătaru. Cluj 1929.

13.) Civatte: Dermatologie. Fasc. XXI du Traité de Pathologie Médicale, publié sous la direction de Émile Sergent. Maloine et Fils, Editeurs, Paris 1923.

14.) Constantin E. Dermatite polymorphe et pemphigus vegetant. Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie, 1907 pag. 641.

15.) Constantinescu: Contribution a l'étude de la thérapeutique de la maladie de Duhring. Bulletin de la Société Roumaine de Dermatologie et de Syphiligraphie, 1929, pag. 86.

16.) Danlos: Dermatite herpétiforme aigüe consecutive à l'emploi de iode de potassium. Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie, 1898 pag. 1006.

17.) Danlos: Dermatite herpétiforme avec signe de Nikolsky. Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie, 1900 pag. 1164; 1901 pag. 71.

18.) Danlos: Noveau cas de kërato-dermie dans la maladie de Duhring. Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie, 1904 pag. 165.

19.) Darier: Précis de Dermatologie. Paris, Masson et C-ie Editeurs, 1928.

20.) Dawson: Dermatite herpétiforme avec bacilles diphtériques. Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie, 1910 pag. 337.

21.) Dubreuilh, Petges et Dalous: La Pratique des Maladies des Enfants. Fasc. IX. Maladies de la Peau. Paris. J. B. Baillièrre et Fils, 1925.

22.) Duhring: De la dermatite herpétiforme. Communication faite la 6 mai 1884 à l'Association Médicale Américaine. Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie, 1884 pag. 558.

23.) Duhring: De la dermatite herpétiforme, ses rapports avec l'affection que l'on a désignée sous le nom d'impetigo herpétiformis. Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie, 1885 pag. 235.

24.) Duhring: Des relations de l'herpes de la grossesse.

et de certaines autres formes de maladie avec la dermatitis herpétiformis. *Annales Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1886 pag. 127.

25.) Dupouy Jean: Contribution à l'étude du traitement radiothérapique de quelques dermatozes, pelade, psoriasis, eczema et maladie de Duhring. Thèse de Paris 1926.

26.) Eliascheff O.: Contribution à l'étude de la dermatite herpétiforme. *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1924 pag. 683.

27.) Eliascheff O.: Sur la valeur de l'icosinophilie dans les dermatoses bulleuses et spécialement dans la dermatite herpétiforme de Duhring. *Le Sang*, Paris 1928 pag. 1—3.

28.) Funk: Ein ungewöhnlicher Fall von dermatitis herpétiformis Duhringii. *Monatshefte für Dermatologie*, 1893 pag. 266.

29.) Gaté Jean: *Dermatologie*. Gaston Doin et C-ie, Editeurs, Paris 1926.

30.) Gacher: *Maladies de la Peau. Nouveau Traité de Médecine*, publié sous la direction de Gilbert et Carnot. Paris 1920.

31.) Gaucher et Gaston: Pemphigus et maladie de Duhring avec Troubles nerveux et arthropathies. *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1896 pag 1287.

32.) Gougerot et Blum: Maladie de Duhring familiale, récidivante et périodique. *La Presse Médicale* 1930 No. 4.

3.) Hallé: De la dermatite herpétiforme de Duhring-Brocq chez l'enfant. *Archives de médecine des enfants*, 1904 pag. 385.

34.) Halopeau: Dermatite herpétiforme des Duhring. *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1889 p. 563.

35.) Hallopeau et Fournier: Sur trois cas de pemphigus foliacé étudiés dans leurs rapports avec la dermatite herpétiforme. *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1892 pag. 1158.

36.) Hallopeau et Brodier: Sur un cas de dermatite herpétiforme végétante. *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1894 pag. 74.

37.) Hallopeau: Sur un cas de dermatite herpétiforme

sans eosinophilie amélioré par les injections intra-fessières de sérum.

38.) Hardoin: Recherches sur les variations de l'élimination de l'urée dans les dermatites polymorphes douloureuses. Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie, 1900 pag. 1137.

39.) James Mac F. Winfield: Glucosuria as an additional symptom indicating the neurotic origin of dermatitis herpétiformis. Journal of cutaneous and genito-urinary diseases, 1893 pag. 447.

40.) Ittmann-Ledermann: Die dermatitis herpétiformis und ihre Beziehungen zu verwandten Affectionen. Archiv für Dermatologie u. Syphilis, 1892 pag. 381.

41.) Krzystalowicz et Grzybowski: De la maladie de Duhring. Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie, 1928 pag. 323.

42.) Leredde: Dermatoze de Duhring. Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie, 1899 pag. 711.

43.) Leredde: Sur la dermatite herpétiforme de Duhring. Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie, 1902 pag. 1114.

44.) Lerdde et Perrin: Anatomie Patologique de la dermatose de Duhring. Annales des Dermatologie et de Syphiligraphie, 1895 pag. 281 și 452; 1896 pag. 846.

45.) Laurentier: Sur une dermatite herpétiforme de Duhring-Brocq à évolution cicatricielle. Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie, 1926 pag. 91.

46.) Lipschultz: Mikroskopische Untersuchungen bullöser Dermatozen. Wiener klinische Wochenschrift, 1910 pag. 474.

47.) Milian: Symptomes nerveux et lymphocytose du liquid céphalo-rachidien dans la Maladie de Duhring. Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie, 1902 pag. 1012.

48.) Metzger Max.: Contribution à l'étude de l'autohémathérapie en dermatologie. Thèse de Strasbourg 1925.

49.) Meynet et Péhu: De la dermatite herpétiforme de Duhring chez l'enfant. Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie, 1903 pag. 893.

50.) Monnie Pier: De l'autohémotherapie en dermatologie. Thèse de Bordeaux 1924.

51.) Nicolas, Lebeuf et Michel: Lésions laryugée an cours d'une maladie de Duhring Le Journal de Médecine de Lyon 1930.

52.) Paul Gaston: Réflexion à propos d'une autopsie de maladie de Duhring. Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie, 1895 pag. 314.

53.) Pop Leonida: Autohemoterapia in Dermatologie. Teză din Cluj 1925.

54.) Râpeanu D.: Despre pemphigus cronic. Teză din Iași 1900.

55.) Romeo: Sur la présence des cristaux de chacoat dans les bulles de la dermatose de Duhring-Brocq. Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie, 1926 pag. 45.

56.) Schlesingen H. Ueber Blaseneruptionen an der Haut, bei zentralen Affektionen des Nervensystems. Deutsche med. Wochenschrift, 1907 pag 1086.

57.) Schultz Tiberiu: Impetigo herpétiform. Teză din Cluj 1928.

58.) Sézary, Guddé et Dérot: Botrymycose de la cavité buccale développée sur des ulcérations de maladie de Duhring. Bulletin de la Soc. Française de Dermatologie, 1929 pag. 10244.

59.) Thibierge et Legrain: Précis de Thérapie des Maladies de la Peau. Paris, Gaston Doiu, Editeurs 1922.

60.) Teissier et Bénard: Contribution à l'étude des dermatites polymorphes douloureuses, maladie de Duhring-Brocq. Bulletins et Mémoires de la Soc. médicale de hôpitaux de Paris, 1909 pag. 851.

61.) Vidal M.: Dermatite herpétiforme de Duhring. Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie, 1889 pag. 875.

62.) Venturi: Dermatite herpétiforme de Duhring et pemphigus. Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie, 1924 pag. 684.

63. Zieller Karl: Lehrbuch und Atlas der Haut und Geschlechtskrankheiten. Urban Schwarzenberg, Berlin 1924.

