

BOALA LUI RECKLINGHAUSEN

TEZĂ

PENTRU

DOCTORAT ÎN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE

PREZENTATĂ ȘI SUSTINUTĂ ÎN ZIUA DE 5 OCT. 1936.



BRATANOV-POTLOG NADEJDA

CLUJ

INSTITUTUL DE ARTE GRAFICE „ARDEALUL”
Str. Memorandului 22.

BOALA LUI RECKLINGHAUSEN

TEZĂ

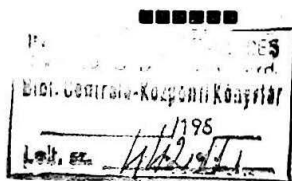
PENTRU

DOCTORAT IN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE

PREZENTATĂ ȘI SUSTINUTĂ ÎN ZIUA DE 5 OCT. 1936.



BRATANOV-POTLOG NADEJDA



23 MAY 2005

CLUJ

INSTITUTUL DE ARTE GRAFICE „ARDEALUL”
Str. Memorandului 22.

UNIVERSITATEA „REGELE FERDINAND I” DIN CLUJ
FACULTATEA DE MEDICINĂ

Decan: Domnul Prof. Dr. D. MICHAÏL.

Profesori:

Clinica stomatologică	Prof. D.	<i>Aleman I.</i>
Istoria medicinei	” ”	<i>Bologa V.</i>
Bacteriologie	” ”	<i>Baroni V.</i>
Patologia generală și experimentală	” ”	<i>Bolez A. M.</i>
Clinica oto-rino-laringologică	” ”	<i>Buzoianu G.</i>
Clinica ginecologică și obstetricală	” ”	<i>Grigoriu Cr.</i>
Istologia și embriologia umană	” ”	<i>Drăgoiu I.</i>
Semiologie medicală	” ”	<i>Goia I.</i>
Clinica medicală	” ”	<i>Hațieganu I.</i>
Clinica chirurgicală } Medicina operatoare }	” ”	<i>Pop A.</i>
Medicina legală	” ”	<i>Kernbach M.</i>
Farmacologia și farmacognozia	Supl. ”	<i>Popoviciu Gh.</i>
Clinica infantilă	Prof. ”	<i>Popoviciu Gh.</i>
Clinica oftalmologică	” ”	<i>Michail D.</i>
” neurologică	” ”	<i>Minea I.</i>
Igienă și igienă socială	” ”	<i>Moldovan I.</i>
Radiologia medicală	” ”	<i>Negru D.</i>
Anatomia descriptivă și topografică	” ”	<i>Papilian V.</i>
Fiziologia umană	Supl. ”	<i>Drăgoiu I.</i>
Balneologie	Prof. ”	<i>Sturza M.</i>
Clinica dermato-venerică	” ”	<i>Tătaru C.</i>
” urologică	” ”	<i>Țeposu E.</i>
Chimia biologică	” ”	<i>Thomas P.</i>
Clinica psihiatrică	” ”	<i>Urechia C.</i>
Anatomia patologică	” ”	<i>Vasilii T.</i>

JURIU DE PROMOȚIE

Președinte: Domnul Prof. Dr. *C. Tătaru*

Membrii:	}	Domnul Prof. Dr. <i>C. I. Urechia</i>
		” ” ” <i>Gh. Popoviciu</i>
		” ” ” <i>T. Vasiliu</i>
		” ” ” <i>M. Sturza</i>

Supleant: Domnul Doc. Dr. *V. Cimoca*

INTRODUCERE.

Maladia lui Recklinghausen formează un vast capitol de patologie, încât în acest modest studiu n'am pretenția să tratez complet o chestiune atât de mare și de dificilă. Am căutat să sintetizez cunoștințele și teoriile mai importante asupra etiologiei, patogenezei, simptomatologiei și formelor clinice ale acestei afecțiuni, mai ales în manifestările ei dermatologice. Am folosit cazurile clinice din serviciul Clinicii Dermatologice din Cluj. Țin să mulțumesc pe această cale Dlui Director al acestei clinici, Profesor Dr. C. Tătaru, precum și colaboratorilor Dsale, Dlui Docent Cimoca și Dlui asistent Cirlea, pentru amabilitatea, ce au avut-o punându-mi la dispoziție materialul de care dispuneau, pentru dezvoltarea acestui scurt studiu.

BOALA LUI RECKLINGHAUSEN.

Istoric.

**Conceptiile noul asupra bolii. Anatomia patologică.
Simptomatologia — tratament. Cazuri clinice din 1919—1936.
Concluzii.**

Istoric. Boala lui Recklinghausen cu complexul ei patologic interesează aproape toate specialitățile medicinei, în primul rând însă pe neurolog și dermatolog. Complexul acestei afecțiuni n'a fost pe deplin lămurit nici în ziua de azi. Clinic boala se caracterizează printr-o triadă simptomatică constând din tumori cutanate și nervoase și plăci pigmentare. Afecțiunea apare în vârsta tânără la 1—2 ani, se crede că e congenitală. Primele descrițiuni ale bolii lui Recklinghausen le găsim în 1814, scrise de *Walter Kaposi* și susține însă, că primele cercetări s'ar datori lui *Ludwig și Tilezius* din 1793. Autorii francezi *Landowsky, Pierre Marie, Feindel* ș. a. fac numeroase cercetări asupra acestor manifestări morbide, cunoscute sub nume de neurofibromatoza generalizată. Autorii germani contribuie și ei la aceste cercetări, meritul principal îi revine lui *Recklinghausen*. Acest autor în memoriul său din 1882, în care dă o descriere amănunțită și o interpretare patogenetică mai acceptabilă, stabilește un tablou clinic, care a rămas aproape neschimbat până în ziua de azi, în afară de câteva completări. *Pierre Marie* tratează despre acest subiect la lecțiile de Clinică Medicală în 1894. *Landowsky* tot în acelaș an adaugă la complexul patologic petele pigmentare deculoarea cafelei cu lapte. În aceasta perioadă boala se considera exclusiv cutanată, caracterizată prin tumori subcutanate, plăci pigmentare și molluscum. Adevăratul cadru al maladiei se completează atunci când se constată coexistența și legătura ei cu afecțiunile nervoase. *Recklinghausen* a numit acea-

sta boală neurofibromatoza generalizată, bazându-se pe prezența tumorilor fibromatoase de origina nervoasă și anume din țesutul conjunctiv al nervilor cutanați periferiei. Boala a mai avut multe numiri neurofibromatoza pigmentară, fibroma molluscum, dermofibromatoza; după concepțiile mai noi se cheamă *neuroectodermatoza* sau *neuroectomesodermatoza*; după autorii francezi termenul din urmă ar fi mai potrivit, demonstrând origina mesenchimatoasă a tumorilor.

CONCEPȚIILE NOI ASUPRA BOLII. Etiologia maladiei lui Recklinghausen nu e precizată până azi. Se admite că ar fi o boală de sistem pe o bază congenitală. În multe cazuri s'a constatat o legătură hereditară. În aceste cazuri s'a formulat *teoria congenitală*, pentru care pledează faptul ca boala apare imediat la naștere, în prima copilărie, mai rar la pubertate și vârsta adultă, când s'ar putea diagnostica tardiv tumorile, cari apăruseră mai de mult, pentru că destul de des aceste tumori sunt situate profund și nu se pot diagnostica imediat la apariție. Spre deosebire de tumori, pigmentațiile totdeauna prezente, sunt de origina congenitală. Frecvente observații au dovedit apariția bolii la mai mulți membri ai aceleiași familii. Astfel este cazul femeii E. D. din observația clinică 1, mama, fata și băiatul prezentau semnele maladiei lui Recklinghausen. *Virkow* a publicat un caz, în care boala a cuprins 3 generații. *Teoria endocrină* este susținută de *Chauffard*, *Brodie* și *Revillod*, cari demonstrează defecte glandulare frecvente la bolnavii cu maladia lui Recklinghausen. Alt fapt, care pledează pentru aceasta teorie este eficacitatea tratamentului opoterapic. După autorii germani, *Arzt* și *Zieler*, se incriminează tiroida, hipofiza și suprarenala; după autorii francezi mai frecvent afectată e glanda suprarenală explicându-se astfel turburările pigmentare. După *Michael* ar avea o geneză endocrină vegetativă. *Teoria neoplazică* caută să explice geneza principalelor leziuni din boala lui Recklinghausen, cari toate derivă din ectoderm, printr'o malformațiune inițială a ectodermului. Se admite o oprire în dezvoltare sau diferite turburări în cursul dezvoltării acestei foite embrionare. După *Durante* ar fi o supraactivitate a celulelor segmentare produ-

cându-se astfel neoformațiuni. *Feindel, Oppenheim, Hirsch, P. Marie, Couvelaire* susțin ca tumorile ar fi manifestări secundare ale unei stări patologice anterioare a organismului; ele apar în urma traumatismelor.

Anatomia patologică. În privința punctului de plecare al neoformațiunilor tumorale există o mare divergență de păreri între autori. *Rokitanski* consideră ca punctul inițial este țesutul spațiilor intercelulare profunde ale dermului; *Virkow* explică dezvoltarea tumorilor din învelișul celular al ghemurilor adipoase subcutanate. *Chaussard* și *P. Marie* susțin că ar lua naștere din învelișul conjunctiv al organelor hipodermice. După *Recklinghausen* punctul de plecare ar fi la nivelul tecii conjunctive a nervilor. Un fapt ce pledează pentru aceasta ar fi prezența țesutului conjunctiv în tumori, evidențiabilă prin colorația lui Van Gieson. După *Verokay* e vorba de un proces de natura ectodermică cu punctul de plecare la teaca lui Schwan, constatându-se ca celulele neoplazice fac parte din teaca lui Schwan, iar fibrele tumorale sunt identice cu fibrele nervoase. În 1908 *Verokay* combate origina conjunctivă a tumorilor și propune să le numească neurinome. După *Bard* și *Durante* celula inițială ar fi neuroblastul periferic, adică celula segmentară a fibrei nervoase. *Lhermite* în 1916 găsește celule de tip central și conchide ca tumorile provin din țesut nervos embrionar heterotopic. *Gaucher* susține ca tumorile ar lua naștere din orice porțiune conjunctivă a regiunilor profunde dermice sau cele superficiale hipodermice cum ar fi: țesutul dermic propriu zis, ghemurile adipoase hipodermice, învelișurile conjunctive ale foliculilor piloși ale glandelor cutanate și ale nervilor. Aceasta ar fi o accepțiune mai largă a genezei conjunctive, spre deosebire de alți autori, cari se referă la o porțiune strict definită a țesutului conjunctiv. Teoria fibromaloasă a fost apărută în 1914 de *Herzheimer, Roth, Penfield* și *Gray*. În 1931, *Penfield*, acceptând teza lui *Mallory*, (Fibroblastome perinervoase) crede că aceste tumori iau naștere din fibroblaștii tecii nervilor. *Nageotte* susține că tumorea pleacă din teaca lui Schwan, considerată ca o neuroglie periferică, fără țesut conjunctiv, ceea ce justifică denumirea de schwanoame, după *Masson*, gliome

periferice după *Lhermite, Leroux, Cornil, Roussy* sau neuroglimatoza în loc de neurofibromatoza, pentru că s'a găsit frecvent o structură identică cu a gliomelor. Neuroectodermoza s'a numit în 1924 de către *H. Roger*, sau neuroectomesodermoza. Acesta din urmă e un termen mai potrivit din punct de vedere genetic. Macroscopic triada simptomatică a maladiei lui *Recklinghausen* se caracterizează, precum am mai spus prin: tumori nervoase, tumori cutanate și plăci pigmentare. Structura microscopică a tumorilor după descrierea clasică a lui *Rokitanski, Weed, Unna, Kaposi* are ca elementul predominant țesutul conjunctiv fibros. Densitatea aceluia țesut variază cu vârsta tumorii; cu cât o tumoră e mai veche, cu atât țesutul ei conjunctiv e mai dens. Acest țesut cuprinde vase și anexe pielii ca peri, glande sebacee și sudoripare în stare normală. Uneori se evidențiază și fibre nervoase cu teaca lui *Henle*. În unele tumori s'au găsit fibre nervoase ganglionare de tip central, producând așa zise ganglioneurome sau gliome periferice (*Knauss, Beneke, Dumas*). Câteodată pe lângă țesutul conjunctiv fibros, se poate evidenția țesut mucos sau grăsos dând neurolipome sau neuromixome. Astfel se combate teoria lui *Recklinghausen* ca țesutul fibros conjunctiv este unicul, ce intră în constituția tumorilor din boala lui *Recklinghausen*, căci există așa zise pseudoneurome formate din țesut fibro-mixomatous, sau chiar sarcomatos, dezvoltat în detrimentul țesutului interstițial al nervului. *Virkow* clasifică neuromele în 3 grupe: neurome pure, mixte și false. După autorii clasici, tumorile primitive ale nervilor se impart în: tumori diferențiate, nediferențiate și conjunctive. *Kriege, Knauss, Finoti* negă existența tumorilor diferențiate. În ceea ce privește cele nediferențiate, părerea autorilor diferă. Școala din *Lyon* le crede de origine pur nervoasă, cu punctul de plecare din teaca lui *Schwan*; majoritatea autorilor, însă le consideră de natura conjunctivă cu variante de fibrome mixome, sarcome. După cercetările lui *Durante*, în evoluția leziunilor se observă, 2 perioade; prima perioadă se caracterizează printr'un proces de regresivitate și proliferare cu fragmentarea mielinei și dispariția cilindraxului, cu multiplicarea nucleilor și a corpului protoplasmatic. Perioada a doua — de

transformare — se caracterizează prin diferite modificări ale elementelor embrionare, producându-se astfel mielome mielice sau amielinice sau pseudoneurome.

Leziunile pigmentare s'ar datori alterării terminațiilor nervoase simpatice, fiecare pată fiind produsă de alterarea firisorului simpatic regional. Alterațiunile simpaticului se manifestă prin depozități anormale de pigment din care rezultă petele pigmentare. În afară de pete pigmentare, se mai găsesc în tabloul simptomatic al maladiei Recklinghausen niște pete albicioase albastrii; acestea sunt datorite unei atrofii ocale a epidermului și-a corpului papilar.

SIMPTOMATOLOGIA. Clinic boala lui Recklinghausen prezintă o simptomatologie bogată, căci în afară de cele 3 simptoame principale, ulterior s'au descris multe alte semne clinice, cari dau complexe morbide dintre cele mai variate. Un al IV-lea simptom principal a fost descris de *Charpentier* în 1884. El constă în turburări generale și semne de degenerescență, observate în evoluția acestei afecțiuni. Primele manifestări ale bolii sunt *petele pigmentare circumscrise sau difuze*. Ele se localizează în diferite părți ale corpului, uneori în regiuni simetrice. Culoarea lor variază; cele tinere sunt de culoarea cafelei cu lapte, cele vechi au culoarea mai închisă. Ele nu proemină din nivelul pielii, dar uneori la acel nivel putem găsi niște rezistențe tumorale, cari se reduc la o presiune ușoară. După dimensiuni, *H. W. Siemens* le grupează în pete mari cu margini rotunde, suprafața netedă, culoarea mai închisă așa zisii — *naevi spili* — și petele mici de culoare galbenă mai deschisă, numite și pete efelidiforme. Spre deosebire de efelide, aceste pete se prezintă și în locuri unde nu se exercită influența luminei solare ca în axile sau la cingătoare. Aceste turburări pigmentare pot fi discrete sau formează placarde regionale întinse, simetrice. Petele pigmentare se pot asocia cu pete atrofile de-o culoare albicioasă. Pe lângă aceste pete, cari pot să constituie unicul simptom al afecțiunii, mai frecvent în formele fruste, se găsesc foarte frecvent nevi anemici, nevi verucoși, hemangiome, limfoame, xantome. Pe aceste ete pigmentare, în centrul lor pot apare neoformațiuni

tumorale, însă nu întotdeauna, căci tumorile pot apare separat. Tumorile se întind pe tot sistemul nervos periferic — forme generalizate sau pe traiectul unui singur nerv sau trunchiu nervos cutanat în formele localizate. În ceea ce privește distribuția pe corp se observă cazuri cu leziuni diseminate pe corpul întreg cu o predilecție pentru regiunea cefalică, stern



Maladia lui Recklinhausen. Observația III.

abdomen, spate. În formele localizate se întâlnește frecvent așezarea tumorilor de-a lungul nervilor cutanați mai ales intercostali. Pe extremități numărul leziunilor este mai mic. Localizarea pe fața palmară și plantară este excepțională. Tumorile nervoase se pot localiza profund pe mucoasa bucală, limba, palat, laringe; ele dau un aspect inestetic bolnavului, mai ales când se găsesc în locuri vizibile. Dimensiunile tumorilor variază de la mărimea unei gămălii de ac, până la un cap de copil. Consistența lor este moale, pseudofluctuantă. Ele

se reduc la presiune manuală și se mobilizează ușor. Pielea la nivelul lor rămâne nealterată. Pe lângă aceste tumori vizibile, în profunzimea organelor se găsesc altele, cari se diagnostică mai frecvent la autopsii. Ele se localizează mai frecvent pe stomac, intestin, pleura, pericard, peritoneu. Tumorile nervoase se mai pot localiza la nivelul rădăcinilor spinale, măduva, encefal, meninge, nervii cranieni, mai frecvent auditivul, apoi pateticul excepțional pe trigemen, motor ocular extern și hipoglos. Evoluția tumorilor nervoase variază; unele cresc încontinuu și foarte lent altele se resorb, lăsând la acel nivel pielea încrețită cu depresiuni liniare sau pigmentări și macule atrofile albastrii.

Tumorile cutanate sunt diseminate pe întreg corpul cu excepția extremităților; apar în majoritatea cazurilor după o pigmentare prealabilă. Sunt tumori dermice; tipul lor e molluscum, după *Virkow*. Ele pot fi mici proeminente, așezate pe o bază mai largă — molluscum sessil, sau pediculate, rotunde, ovalare sau piriforme. Au o consistență moale afară de partea cea mai proeminentă, care de obicei e mai dură. Epidermul deasupra lor este neted, catifelat, adeseori intact. Tumorile sunt mobile sub epiderm. Ele aderă de derm sau hipoderm. În ce privește tumorile mari, se observă pe lângă consistența lor moale, că ele pot fi împinse din sacul epidermal prin gâtul sacului în profunzime, sacul epidermal figurând ca un fel de pungă în care este așezată tumora. Evoluția bolii nu este uniformă. În majoritatea cazurilor evoluția este foarte lentă. În acest caz unele tumori se resorb, altele rămân staționare sau cresc foarte încet. În alte cazuri după o perzistență lungă a câtorva tumori, începe o erupție tumorală generalizată și bolnavul sfârșește prin cașecsie. Unele tumori se malignizează. Se citează cazuri când o tumoră crește mai intens, pe când altele rămân mai mici. În acest caz tumora cea mare se cheamă, tumora regală a lui *Baudet*, iar celelalte sunt tumori satelite. Dintre forme clinice deosebim în primul rând formele clasice, în cari mai multe simptome pledează pentru maladia lui *Rechlinghausen* și formele fruste, cari sunt mai frecvente în pubertate și în majoritatea cazurilor sunt oligosimptomice. Una din formele fruste o constituie sindromul lui *Lesche*, caracte-

rizat prin pigmentări efelidiforme, nevi, pete de culoarea cafelei cu lapte asociate cu un infantilism somatic și psihic; cu turburări în metabolismul apei și sărurilor. Școala franceză acceptă maladia lui Recklinghausen în forma clasică generalizată sau localizată, iar pe de altă parte admite existența tumorilor izolate, cari nu sunt decât forme și varietăți cu topografia restrânsă ale aceleiași maladii. În formele generalizate clasice, se atinge simultan periferia, terminațiunile cutanate și neuraxul. Aceasta formă e destul de rară. *Marino-Martin* publică 25 de cazuri observate, la cari se adaugă cazurile publicate în curând de *Courtois, Pillard, Cornil* și *Kissel*. Sub forma completă se înțelege asocierea formei dermatologice cu cea neuraxică. Printre formele disociate — neurogliomatoza periferică — se observă numeroase varietăți, fiecare din elemente prezintându-se izolat sau asociat. Tumorile gliale sunt mai mult sau mai puțin extinse, în unele cazuri se prezintă ca neurome plexiforme. O altă formă clinică este datorită afecțiunii tumorale a sistemului nervos periferic de origine schwaneriană. Mai frecvent prezintă asociații ale formelor dermatologice cu tumorile nervoase viscerale la cec, la stomac sau intestin. S'au observat tumori generalizate ale lanțului simpatic. O formă disociată ar fi neurogliomatoza centrală. Tumorile localizate la măduvă, encefal, meninge evoluează frecvent cu epilepsia esențială sau deficit intelectual, în raport cu istologia corticală. Alteori se poate observa ipertensiunea craniană cu alura rapidă, mortală. Maladia lui Recklinghausen se complică foarte frecvent cu malformațiuni din partea scheletului ca alterațiuni osoase și articulare, kifoscolioză. Foarte frecvente sunt turburările nervoase combinate cu cașecsie, turburări psihice și somatice. Deficitele psihice au fost semnalate de *Charpentier* în 63% din cazuri. Se caracterizează printr'o scădere a inteligenței, memoria mai leneșă, greoaie, apatie, mai rar depresivitate; unele cazuri din contră prezintă iritabilitate excesivă cu perversiuni morale. S'au menționat cazuri de imbecilitate și neurastenii. În maladia lui Recklinghausen se pot observa defectele fizice, rezultate din diferite malformațiuni localizate la craniu, urechi, dinți,

oase, ceea ce ar pleda pentru origina distrofică de natura ectodermică a acestei afecțiuni. Turburările de sensibilitate și motricitate se prezintă când tumorile se dezvoltă pe traiectul nervilor, astfel se înregistrează hipoestezii, parestezii turburări trofice, paralizii, paraplegii. S'au descris forme de boala lui Recklinghausen asociate cu siringomieli, sindromul lui *Brown-Sequard* etc. Foarte frecvent se observă turburări endocrine. *Lewin* citează un caz tipic de insuficiența suprarenalei și-a hipofizei, caracterizată prin slăbire fizică cu deficiente psihice. Astfel vedem ca boala lui Recklinghausen are o simptomatologie caleidoscopică, predominând de sigur triada simptomatică tipică. În aceste cazuri diagnosticul e ușor. În cele monosimptomatice, forme fruste abortive diagnosticul e mult ajutat prin antecedente colaterale. Diagnosticul cel mai ușor se face în localizări tumorale la nivelul nervilor periferici, spre deosebire de localizări centrale, când e foarte greu de diagnosticat. Formele cele mai frecvente sunt cele generalizate, în al doilea rând vin cele localizate pe teritoriul unui nerv sau trunchiu nervos.

DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL în formele cu tumori vizibile se va face cu:

a) lipome, sunt tumori benigne localizate cu predilecție pe spate, ceafă, pot să atingă dimensiuni enorme, sunt mai puțin numeroase.

b) chistele sebacee, prin examen histologic;

c) nevus molusciform, e congenital, nu crește, sunt puțini la număr;

d) fibrome simple;

e) miome;

f) tumori maligne cc.;

g) afecțiuni inflamatorii cronice lepra, tuberculoza, sifilis, au fiecare un tablou morfologic și istologic caracteristic;

h) dermatoliza vera e afecțiunea congenitală; se caracterizează prin pielea relaxată în regiunea palpebrală, facială, ventrală inferioară, genitală, atârănând în jos prin propria ei greutate. În boala lui Recklinghausen fenomenul dermatolizei este secundar; el se produce în urma regresiei tumorilor;

pielea rămânând destinsă, perde legătura cu țesuturile subjacente.

Prognosticul nu e *gnav quod ad vitam*, în cecece privește starea generală, bolnavii se debilează, unii devin neurastenici. Prognosticul se agravează în caz de degenerescență malignă a tumorilor.

Tratamentul. În aceasta afecțiune are rol numai tratamentul paliativ, cel etiologic n'a dat rezultate până acum. În Clinica Dermatologică din Cluj s'au aplicat injecții de fibroli-zină, pansamente cu pepton 4%, injecții subcutanate de Na cacodilat în doze crescânde începând cu 0.10 cc. până la 0.18 cc. Concomitent cu acest tratament medicamentos, se face Roentgenoterapia, expunându-se succesiv diferite părți atinse ale corpului. După Roentgenoterapie s'au observat ameliorări evidente prin regresivitatea volumului tumorilor. În cazuri cu insuficiențe glandulare se aplică opoterapia care este deasemenea eficace. Intervențiile chirurgicale se indică atunci, când tumorile devin jenante prin volumul lor sau produc diformități disgrațioase, când sunt localizate mai ales pe față. Se citează intervenții chirurgicale, în cari s'au extirpat trunchiuri nervoase pe o întindere apreciabilă, fără să producă deficiențe funcționale în aceea regiune.

Cazurile clinice de boala lui Recklinghausen. Făcând cercetări în registrele Clinicei Dermatologice din Cluj, începând cu anul 1919 și până la 1936, am găsit în aceasta perioada numai 5 cazuri ale acestei maladii. După o statistică făcută de Dl asistent P. Cirlea, se poate vedea ca frecvența acestei boli variază după ani astfel în 1919 nu se găsește niciun caz ca și în 1920. În 1921 se observă 1 caz; în 1922 iarăși 1, în 1923 sunt 2 cazuri. Un singur caz am mai găsit în primăvara anului 1936. Contrastând cu teoriile clasice, cari susțin ca boala atinge mai mult sexul masculin, am găsit un singur bărbat, celalalte 4 sunt femei de diferite vârste.

Observațiuni clinice asupra cazurilor cu boala lui Recklinghausen, prezentate și tratate la Clinica Dermatologică din Cluj:

OBSERVAȚIA I. Bolnava E. D., în etate de 44 ani, se prezintă în serviciul clinicei la 14 Decembrie 1921. Antecedente heredo-colaterale fără importanță. A avut 6 nașteri normale. Prima naștere a fost mai grea (copilul moare după 18 ore). Fata cea mai mare a bolnavei are 18 ani și e sănătoasă. O altă fată de 11 ani prezintă, după spusese mamei, niște nodozități pe spate; un băiat de 9 ani are un nevus mare. Bolnava neagă bolile venerice.

Debutul și istoricul bolii. Boala actuală datează de 20 de ani. Primele simptome s'au manifestat prin câteva tumorete diseminate mai mult pe partea anterioară și posterioară a trunchiului. Tumoretele evoluau foarte lent, fără simptome subiective. În ultimul timp numărul lor a crescut, iar în ultimele 2 săptămâni se prezintă un prurit generalizat, fapt, ce determină pe bolnavă să vină la consultații clinice.

Starea prezentă. Statura mică. Musculatura și țesutul adipos bine conservate. Bolnava este prea agilă pentru vârsta ei. Uretra, glandele lui Bartholin, uterul, sistemul ganglionar nu prezintă nimic patologic. Leziunile caracteristice le prezintă pielea. Pe întreaga suprafață a corpului sunt diseminate numeroase tumorete. Mărimea lor variază dela un bob de mămăligă până la dimensiunile unei nucii. Aceste tumorete piriforme și pendulare au o consistență moale, un conținut pseudofluctuent, ce se poate reduce într'o oarecare măsură în țesuturile subjacente, prin presiunea manuală. Pe fața anterioară a toracelui și la nivelul mameloanelor se găsesc câteva tumori mai mari, de-o consistență foarte moale, ele sunt sensibile, dovedind un proces acut la acest nivel. Leziunile de altfel au un aspect polimorf, arătând diferite faze ale bolii. Leziunile incipiente se prezintă ca niște pigmentații neregulate, de culoare violacee-brună închisă. La leziuni mai evolute, în centrul petei pigmentare apar niște neoformațiuni, cari progresaază foarte lent. Nu se observă o concordanță prea mare între vârstă și dimensiunile tumorilor; unele durează de 18—20 de ani și abea ajung la mărimea unei alună, fără a fi așa de ramolite ca altele mai mari și de-o vârstă mai tânără. La câteva tumori se observă o strangulare a pedicolului, urmată de uscarea și căderea țesutului neoformat, fenomenul confirmat și de bolnava. Acest fapt se poate constata de altfel din cicatrice și leziuni active încă, de

pe perelele abdominal și torace. Bolnava nu acuză alte simptome subiective decât prurit și sensibilitate la nivelul tumorilor mai mari, ramolte.

Tratament. I se fac mai multe biopsii din diferite regiuni ale corpului, excizându-se porțiuni din tumori și din macule. Se trimite bolnava la Clinica Chirurgicală pentru operația tumorilor inflamate mamelare. După operație se trimite la pansament tot la 2 zile. În fiecare 2 zile i se fac injecții intravenoase de fibrolisin câte 2 cc. și pansamente cu pepton 4%. Unele tumori recidivează după excizie și devin dureroase; acestea se cauterizează cu lapis și se face pansament cu pepton 4%. Bolnava părăsește clinica la 17 Martie 1922, fiind într-o stare mult ameliorată.

OBSERVAȚIA II. Bolnava F. S. de 33 ani, necăsătorită, de profesie croitoreasă. Părinții au murit de maladii necunoscute de bolnava. Au fost 14 copii în familie, 10 au murit în prima copilărie. Bolnava este ultimul copil. La vârsta de 7 ani a suferit un traumatism (a căzut) rămânând cu o kifoscolioză. În copilărie a suferit de scarlatină, febra tifoidă, acum 2 ani de gripă. Prima menstruație i-a apărut la 13 ani, ține 3 zile fără inconveniente. Bolnava neagă nașteri avorturi, boli venerice.

Istoricul bolii actuale. Acum 10 ani i-au apărut niște tumorețe mici, diseminate pe întreg corpul, cari însă nu-i cauzau nicio neplăcere. În prezent acuză dureri de cap și sensibilitate la nivelul urechii drepte.

Starea prezentă. Statura mică, rău dezvoltată și nutrită, tegumentele palide. Uterul, uretral, ganglionii normali. Pe întreg corp, sunt diseminate niște tumorețe de diferite dimensiuni. Ele se localizează cu predilecție pe trajectul nervilor superficiali mai mult pe extremitățile inferioare. Mărimea variază între dimensiunea unei gămălii de ac și cea a unui ou. Leziunile sunt proeminente, bine delimitate de țesuturi vecine, au forma hemisferică, unele sunt pediculate, acoperite de piele fină catifelată de culoare brună. Consistența tumoretelor e moale. Unele au o slabă tendință de proeminare a pielii, având o consistență moale, chistică. La atingere pielea pare găurită în locurile corespunzătoare leziunilor, ce se reduc la o presiune manuală ușoară. În regiunea lombară stângă se găsește o tumoră dură la palpare, mobilă, deci neaderentă de țesuturile subjacente, nedureroasă, de mărimea unui ou de găscă. O tumoră asemănătoare de dimensiuni puțin mai mici se găsește sub mamela stângă. Bolnava prezintă kifoscolioza și pectum carinatum. La otoscopie nu se găsește nimic patologic; o prescurtare ușoară a audiției osoase de ambele părți. Reacția Wassermann pozitivă.

Decursul bolii. Bolnava rămâne în clinică 6 zile. I se dă sirop Kalii sulfogajacol. Se face biopsia din mâna dreaptă. Bolnava pără-

sește clinica la cererea proprie, cu condiția să vină la tratamentul ambulator. La părăsirea clinicii starea bolnavei e ameliorată ușor.

OBSERVAȚIA III. Bolnava R. R. necăsătorită, în vârsta de 22 ani. Antecedente heredo-colaterale fără importanță. Antecedente personale: prima menstruație la 14 ani, calitativ și cantitativ normală. Bolnava meagă boli infecto-contagioase și venerice. Boala actuală datează de 6 ani.

Starea prezentă. Statura potrivită. Nutrită bine, dezvoltată normal. Uretra, glandele lui Bartholin, uterul, sistemul ganglionar sunt normale. Bolnava prezintă leziuni cutanate, ce interesează spatele și abdomenul, mai puțin extremitățile. Leziunile au un caracter polimorf; cele tinere au aspectul unor macule de culoare roșie-brună, forma rotundă sau ovalară. În centrul unora din aceste macule, al celor mai vechi, se prezintă niște neoformațiuni tumorale de o consistență mai dură în unele locuri, în altele cu o pseudo-fluctuență mai ales pe fața posterioară a trunchiului. Leziunile se grupează cu predilecție de-a lungul nervilor intercostali. Dezvoltarea și apariția acestor tumori se face simetric pe stern, abdomen și membrele superioare. Cele de pe membrele superioare sunt mici și mai puțin numeroase, localizate pe trajectul nervilor cutanați. Leziunile tumorale alternează cu pete albastrii diseminate. Aceste fenomene patologice nu prezintă simptome subiective.

Bolnava intră în serviciul Clinicii Dermatologice la 13 Aprilie 1923. I se aplică un tratament alternativ de Na cacodilat 0.05 subcutană și Roentgen treptat expunându-se porțiuni diferite ale corpului. Se începe cu expunerea spatelui, apoi pe piept hipocondrul drept etc. După roentgenoterapie se observă ameliorări prin regresivitatea tumorilor. Bolnava părăsește serviciul într-o stare ameliorată la 8 Iulie 1923, pentru ca să reintre la 20 Septembrie al aceluiaș an. I se continuă tratamentul de Na cacodilat zilnic 0.05. Din 24 Septembrie se fac inadiații de Roentgen pe piept; bolnava prezintă vărsături după aceasta ședință. A doua zi i se dă Na cacodilat; în zilele următoare se continuă cu Roentgen pe spate, abdomen, gambe, coapse. Bolnava părăsește din nou serviciul clinicii la 6 Octombrie 1923. La 27 Octombrie, bolnava iarăși se întoarce la clinică pentru continuarea tratamentului. I se injectează subcutanat Na cacodilat în doze crescânde: 3 zile câte 0.10 cc., 6 zile în continuare 0.15 cc., alte 6 zile 0.18 cc. Concomitent i se aplică Roentgenul, pe care bolnava îl suportă mai bine, tumorile regresează. Bolnava părăsește clinica într-o stare ameliorată, cu leziuni tumorale regresate în mare parte, persistând ușoare pigmentații și leziuni cicatriciale.

OBSERVAȚIA IV. Bolnava B. P. 48 ani, măritată, ocupație casnică. Părinții morți, are 2 frați și o soră, nimeni n'a suferit de-o boala

lă asemănătoare. În antecedente personale, în copilărie a suferit de maladie, — acum 4 ani a prezentat dureri abdominale și peritonită. Menstruată la 17 ani, durata 5—6 zile, la intervale neregulate. A avut 3 nașteri, primul copil a murit în vârstă de 7 luni, ceilalți doi trăesc și sunt sănătoși. Bolnava neagă bolile venerice.

Debutul și istoricul bolii actuale. Boala actuală datează din 1916, când bolnava observă apariția unor pete pigmentare pe gât, umăr și brațul stâng. În 1923 îi apare la început o singură leziune sub aspectul unui neg mic, care rămâne staționară câțva timp, ca apoi să apară mai multe leziuni diseminate pe întreaga suprafață a corpului.

Starea prezentă. Statura mijlocie, bine nutrită și dezvoltată. Pielea prezintă o afecțiune localizată pe partea stângă a corpului, interesând fața, regiunea mandibulară, preauriculară, retroauriculară, partea stângă a gâtului, umărul stâng, omoplatul stâng, partea stângă a pieptului, brațul stâng, regiunea ombilicală a abdomenului. Câteva leziuni răslețe se observă pe regiunea retroauriculară dreaptă și pe brațul drept. În aceste regiuni se observă o ușoară pigmentație a pielii datorită unui mare număr de pete pigmentare gălbui-brune cu aspectul pistruilor. Pe acest fond se prezintă o serie de leziuni proeminente din nivelul pielii, niște noduli și tumorete de dimensiuni foarte variate dela gămălie de ac la bob de linte, mazăre, până la mărimea alunei. Aceste leziuni au o formă rotundă sau ovalară, cu margini bine delimitate. Unele din ele sunt pediculate, atârănând, altele sunt sesile, având o bază de inserție mai largă, ușor centurată. Consistența lor este moale dând senzație unor pungi goale, altele mai consistente fibroase mai dure în interior și la bază. Pe piept și pe abdomen se observă niște pete violacee lăvite, rotunde sau neregulate situate mai profund în interiorul pielii sau proemină ușor. La palpare sunt moi, deprimându-se ușor sub deget, ce intră într-o cavitate mică ca prin inel cu o bază mai rezistentă. Subiectiv bolnava nu semnalează nimic. În prezent bolnava e în menopauză. Bolnava se prezintă în serviciul clinicei la 1 Iunie 1935.

I se face biopsia și se constată următorul tablou histologic: epidermul e atrofie, dedesubt se văd noduli, destul de bine conturați, formați din țesut asemănător cu cel conjunctiv, nucleii ovolari. Multe capilare. Dispoziția nucleilor se prezintă frecvent în bande spiralete. Diagnosticul e neurofibromatoza după Institutul de Anatomia Patologică Cluj. După biopsie bolnava e subfebrilă. Peste câteva zile bolnava prezintă leziuni erizipalatoase pe față și se transpune la secția infecțioasă la 18 Iunie, la 1 Iulie e transpusă înapoi. Bolnava părăsește serviciul Clinicei Dermatologice la 3 Iulie 1935. I s'a făcut un tratament de Roentgen.

OBSERVAȚIA V. Bolnavul F. I. de 55 ani, căsătorit, plugar, se

internează în serviciul Clinicii Dermatologice la 6 Iunie 1936, cu diagnosticul de neurofibromatoza Recklinghausen. Nemodermita a organelor genitale. Piodermie. Antecedente heredo-colaterale fără importanță. În antecedente personale se semnalează malarla la 12 ani. În 1924 a avut o intoxicație gastro-intestinală. În 1916 a avut turburări oculare. Neagă boli venerice. În timpul războiului a suferit de pediculoză.

Boala actuală. În 1912 îi apare o tumoră pe coapsa stângă. În 1920 i-au apărut leziuni de vitiligo progresiv dela picioare în sus spre cap. De-acum 3 ani prezintă mîncărîmi ușoare la nivelul pielii scrotului, după spusele bolnavului ar fi survenit din răceală. Mîncărîmea se atenua la grataj. În ultimul an mîncărîmea a devenit insuportabilă. La sfatul unui medic bolnavul intră în clinică, după ce în prealabil i s'au dat niște alifii și injecții.

Starea prezentă. Statura înaltă, bine nutrit și dezvoltat. La examenul pielii se găsesc leziuni simetrice pe partea extensorie a antebrațelor la gâtul mîinii, pe dosul mîinilor, pe brațe, în regiunile suprapscopulare, regiunile trochanteriene, pe scrot, pe fața ventrală a penisului, în regiunea interfesieră, în regiunile poplitee, pe fețele anterioare ale gambelor. Leziunile acestea sînt albe depigmentate inconjurate de zone hiperpigmentare, avînd forma neregulată. În mijlocul placardelor se găsesc pete hiperpigmentare de mărimea unor boabe de meiu și mai mari. Pielea la acest nivel este ușor atrofică. Diseminate pe întreg corpul dar mai cu seamă pe trunchiul se observă o serie de pete pigmentare de diferite mărimi, rotunde și ovalare, fără alterațiuni tegumentare. Pe flancuri și în jurul gâtului de-alungul coloanei vertebrale se observă o serie de tumorete, proeminente, dela mărimea unei gămălii de ac, până la aceea a boabelor de porumb; ele au consistența moale de culoare brună închisă, unele pe o bază de inserție mai lată, altele fiind pediculate. Pe fața antero-externă a coapsei stîngi se găsesc 2 tumori mai mari, cea superioară avînd mărimea și forma unui ou de porumbel, cea inferioară a unui ou de găscă. Aceste tumori sînt localizate sub piele, au consistența dură sînt mobile, fără să prezinte alterațiuni inflamatorii ale pielii dela acest nivel. De-alungul coastei a IX-a drepte, din linia axilară mijlocie, până la articulația condro-costală se palpează o serie de tumori ou de coapsă. Mărimea lor variază între cea a bobului de porumb și a unei nuci. În regiunea simetrică din partea stîngă se observă de asemenea o serie de tumori de dimensiuni mai mici. Tumori asemănătoare se găsesc în regiunea occipitală, occipito-temporală stg. și regiunea suboccipitală. Pielea scrotului, a regiunii inguino-scrotale este îngroșată, infiltrată, formînd un placard întins în jurul organelor genitale; șanțurile pielii la acest nivel sînt adîncite, dînd un aspect de mozaic. Pe suprafața acestui placard se găsesc o serie de

eroziuni superficiale acoperite de cruste galbene și hemoragice și o descuamație ușoară. Subiectiv bolnavul prezintă la acest nivel un prurit chinuitor. Completându-se alte examinări clinice, se constată ca RW, în sânge e negativă, în lichidul cefalo-rachidian RW pozitivă. Urina nu prezintă nimic patologic. Bolnavul intră în Clinica Dermatologică la 6 Iunie 1936. I se aplică un tratament antipiodermic și anume Calciu bromat intravenos câte 5 cc. peste o zi. În intervale i se injectează câte 5 cc. autosânge, prima dată, apoi cantitatea de sânge crește la 7.5: 10 cc. Contra neuro-fibromatozei i se aplică un tratament cu Roentgen, expunându-se succesiv diferite porțiuni ale corpului. Bolnavul părăsește clinica la 22 Iunie 1936, ușor ameliorat.





Concluziuni

Din studiul cazurilor noastre, precum și din acelea publicate de majoritatea autorilor rezultă:

1. Boala lui Recklinghausen este o afecțiune rară de origină congenitală, apare mai frecvent în vârsta tânără.

2. Dintre concepțiile mai noi asupra patogenezei cea mai plauzibilă ar fi aceea, care admite o geneză neuroectomezodermică.

3. Anatomico-patologic, boala se caracterizează prin prezența tumorilor diseminate pe întregul corp. La examenul histologic se constată în ele prezența țesutului conjunctiv fibros, mucos, mixomatos, în asociație cu diferite elemente ale țesutului nervos.

4. Tabloul clinic prezintă o simptomatologie foarte bogată, variind după forme tipice sau fruste.

5. Tratamentul afecțiunii este paliativ.

6. Într'o perioadă de 17 ani, la clinica dermatologică din Cluj s'au observat 5 cazuri, dintre care numai unul e de sex masculin, contrastând cu teoriile clasice, după care boală s'ar prezenta mai frecvent la bărbați.

Văzută și bună de imprimat.

Președinte:

Prof. Dr. C. Tătaru

Decan:

Prof. Dr. D. Michail



Bibliografie.

1. *Arzt și Zieler*: Hautkrankheiten besonderen Teil I.
2. *Boudet*: Contribution à l'étude du fibrome molluscum, Paris 1884.
3. *Bard*: Arch. de physiolog 1885.
4. *L. Cornil, P. Kissel, A. Beau, J. Alliez*: Formele generalizate și dissociate ale maladiei lui Recklinghausen. La presse medicale Décembre 1933.
5. *Crouzon, H. Boutlier et R. Mathieu*: Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. 25 Nov. 1921.
6. *Charpentier*: L'encephale 10 Dec. 1910.
7. *Chauffard*: Dermofibromatose pigmentaire (ou neurofibromatose généralisée). Bull. et mém. de la Soc. Méd. des hôpit, 29 Nov, 1896.
8. *Chauffard et Brodin*: Mal. de Recklinghausen avec syndrome fruste d'insuffisance surrénales. Bull. de la Soc. méd. des hôpit, 6 Fevr, 1920,
9. *Cirlea P.*: Un caz de boala lui Recklinghausen, comunicare la soc. de Dermat. Cluj Iunie 1935.
10. *Cimoca V.*: Cours de Dermatologie.
11. *Durante*, citat de Achard la pag. 335.
12. *Feindel E.*: Thèse de Paris, 1896.
13. *Finoti*: Virchow's Archiv 1896 Bd. CXLII.
14. *Gaus O.*: Histologie der Hautkrankheiten Bd. II, Berlin 1928.
15. *Gaucher*: Traité des maladies de la peau.
16. *Knauss*: Virchow's Arch. Bd. CXLIII 1928.
17. *Kapoši*: Hautkrankheiten pag. 742.
18. *Landowski*: D'une maladie caractérisée par la présence de tumeurs cutanées et des nerfs, pigmentation de la peau, accompagnant un ensemble particulier. Thèse de Paris 1884.
19. *Lhermite J. et R. Dumas*: Bull. de l'Assoc. franc, pour l'étude du cancer 23 Febr. 1920.
20. *Levin*: Arch. für Dermatologie u. Syph. Sept, 1921,
21. *Marie P.*: Lec. clin, de l'Hôtel-Dieu Paris 1896,
22. *Marie P.*: Maladie de Recklinghausen et zoophilie chez un héredo syphilitique. Bull, de la Soc. clinique de méd. mentale 14 Avril 1924.

23. *Nimpher Ts.*: Naevus multiplex Pringle und Morbus Recklinghausen Berlin 1932.

24. *Revilod H.*: De la dermo-fibromatose généralisée et des rapports avec l'insuffisance des capsules surrénales, Geneve 1900.

25. *Recklinghausen*: Ueber die multiplen Fibrome der Haut und ihre Beziehung zu dem multiplen Neuromen Berlin 1882.

26. *Simon et Levy*: Maladie de Recklinghausen anormale en évolution maligne Strassbourg 27 Iulie 1923.

27. *Vancea P.*: Clujul Medical 1—2, 1925.

28. *Virkow's Archiv* I Bd. citat de Kaposi.

29. *Virkow's Archiv* B. 33, Berlin 1863.

