

No. tezei 1159.

Alergie și Sifilis



TEZĂ

PENTRU

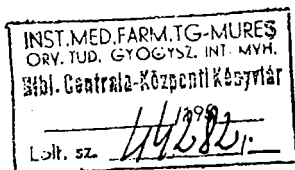
DOCTORAT ÎN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE

PREZENTATĂ ȘI SUSȚINUTĂ ÎN ZIUA DE 1937.

DE

WEISZ ALEXANDRU

23 MAY 2005



UNIVERSITATEA „REG. FERDINAND I” DIN CLUJ

FACULTATEA DE MEDICINĂ

Decan : D-nul Prof. Dr. D. MICHAIL

Profesori :

Clinica stomatologică	Prof. Dr. Aleman I.
Microbiologie	„ „ Baroni V.
Istoria medicinei	„ „ Bologa V.
Patologia generală și experimentală	„ „ Botez A. M.
Clinica oto-rino-laringologică	„ „ Buzolanu Gh.
Istologia și embriologia umană	„ „ Drăgotu I.
Fiziologia umană	„ „ Benetato G.
Semiologia medicală	„ „ Gota I.
Clinica ginecologică și obstetricală	„ „ Grigoru C.
Clinica medicală	„ „ Hafteganu I.
Medicina legală	„ „ Kernbach M.
Clinica oftalmologică	„ „ Michail D.
Clinica neurologică	„ „ Mitrea I.
Igiena și Igiena socială	„ „ Moldovan I.
Radiologia medicală	„ „ Negru D.
Anatomia descriptivă și topografică	„ „ Papiltan V.
Clinica chirurgicală)	
Medicina operatoare)	„ Pop A.
Clinica infantilă	„ Popovictu Gh.
Farmacologia și farmacognozia (supl.)	„ Sturna M.
Balneologia	„ Tătaru C.
Clinica dermato-venerică	„ Teposu E.
Clinica urologică	„ Thomas P.
Chimia biologică	„ Urechla C.
Clinica psihiatrică	„ Vasiltu T.
Anatomia patologică	„ „

JURIUL DE PROMOȚIE :

<i>Președinte :</i>	D-l Profesor Dr. C. Tătaru	
<i>Membrii :</i>	{	„ „ „ V. Bologa
		„ „ „ T. Vasiltu
		„ „ „ V. Papiltan
		„ „ „ M. Sturza
<i>Supleant :</i>	D-l Doc. Dr. Tr. Popovictu	

Istoricul și descrierea Alergiei

În anul 1905 marele savant von Pirquet dela Universitatea din Viena observa că organismul reacționează într'un mod diferit la o injecție de ser dacă a mai primit înainte sau nu o altă injecție tot de ser. Heteroalbumine microbiene vii sau moarte sunt antigene care sensibilizează organismul, îl transformă și crează o situație particulară rezultatul căreia este reacțiunea specială ce observăm după un timp anumit.

Întâia oară, în 1907, înaintea Societății de Medicină din Berlin expunea Pirquet cercetările sale asupra cuti-reacțiunii, pe care el întrebuița la diagnosticul precoce a tuberculozei la copiii mici. De fapt, această metodă de diagnostic la tuberculoză este mult mai veche. Nocard și Vallée din Franța apoi Bang⁴⁵ au făcut multe experiențe la bovidée și au primit rezultate asemănătoare.

Pirquet, tot în anul 1907, stabili că tuberculina pusă pe un segment de piele anterior scarificat superficial era absolut bine tolerat de organism, care nu era niciodată în contact cu infecțiunea tuberculoasă, până când însă față aceluia care suferi deja în contact cu bacilul lui Koch, arătase ca un caustic, provocând o reacțiune locală după 24 ore cu un eritem și indurațiune, adică o papulă inflamatorie. Prin injecția subcutanată a aceleiași substanțe, se obțin în afară de aceasta reacție locală și una generală (febră), și de focar (congestie la nivelul leziunilor tuberculoase).

El arătase că o vaccinațiune jemeriană făcută în cursul mai multor ani după întâia, se caracterizează printr'o evoluție mai rapidă a erupțiunei creată în așa fel. Pustula se formează în prima oară în a treia sau șasea zi după inoculație, care este tipic caracteristic de cow-pox: ea este plină de puroiu și numai pe la 10-a zi începe vindecarea prin dispariție inflamației, resorbțiunea lichidului

și disecațiunea pustulei, la suprafața căreia se formează o crustă. Această crustă cade mai târziu, lăsând o cicatrice ombilicală.

Iar pentru revaccinațiunea, el se dosebia două cazuri :

1. Intre întâia și a doua vaccinațiune trec mai mulți ani: se constată că reacțiunea este mai precoce și mai benignă; locul scarificației devine roșu deja după o zi, însă pustula nu se mai produce (acest fapt era cunoscut și înaintea publicațiunilor lui von Pirquet).

2. A doua vaccinațiune urmează după întâia în timp scurt — după câteva luni —: reacțiunea este mai accelerată, mai rapidă și mai benignă; se formează o mică papulă.

Autorul semnală sub numele de alergie: „Reacțiunea organismului deja vaccinată la o nouă inoculare, reacțiune cu totul diferită ce prezintă față de un astfel de revaccinare un organism încă intact.“

„Prima vaccinațiune n'a produs imunitate în sensul insensibilității absolute, însă facultatea de reacțiune se schimbă cu timpul, în cantitate și în calitate. Aceste fapte au dat justificarea termenului de alergie sau facultatea de reacțiune modificată, care termen corespunde la o concepție clinică, fără opiniune preconcepută bacteriologică, patologică, sau biologică“.

Aceste sunt expresii definițiunii dată de însuși von Pirquet.

Doctrina alergiei este bazată pe experiențe și fapte clinice (reacțiune cu tuberculină, eritemul serului, în urma unei injecții de ser de cal, reacțiune accelerată la revaccinare).

Ceeace privește anergia, ea este lipsa totală a reacțiunii. Contrarul ei este hiperergia, care este o reacțiune puternică, până când hipoergia este o reacțiune slabă.

Sub numele de protergie înțelegem primul răspuns al organismului la o inoculație.

De două mari descoperiri se interesa pe vremea aceea lumea medicală: de fenomenul lui Koch, descris de autorul său în 1891, și de anafilaxia, studiată de Richet.

Koch, după descoperirea bacilului tuberculozei (1882) anunță în anul 1890 că a găsit o substanță cu care se

poate vaccina cobaiul contra tuberculozei și de a vindeca omul din tuberculoză.

Metoda, care se întindea într'un mod rapid, trăgea după sine atâtea dezaastre, încât fu abandonată în scurt timp.

Însă în 1891 într'o publicație celebră tratând descoperirea tuberculei, Koch, studiind modul reinfectiunii la cobai anterior tuberculizat, descrie fenomenul care este cunoscut și astăzi sub numele de: fenomenul lui Koch.

Acest fenomen se produce în următoarele condiții: dacă injectăm la un cobai bacilii tuberculoși, se va produce peste 10—15 zile un nodul dur, (șancru de inoculație) care se transformă apoi într'o ulceratie profundă. Ganglionii regionali se tuberculizează. Infecțiunea se generalizează la splină, ficat și la plămâni.

Dacă unui cobai deja tuberculizat îi facem o nouă inoculare, la locul injectiei se va produce peste 2—3 zile o inflamație violentă fără șancru, fără adenopatie, care se transformă în escară, ce se elimină și se vindecă.

Fenomenul lui Koch ne arată, că alergia este constituită din două elemente: unul fiind caracterizat printr'o hipersensibilitate — asemănătoare întrucâtva cu anafilaxie, dar nu identică cu aceasta — față de bacilul Koch și produsele sale, iar cel de al doilea printr'o relativă imunitate față de aceleaș antigen manifestată prin tendința la eliminare a germenilor supra infectați și la vindecarea leziunilor.

Seria discuțiilor se începea în jurul acestui fenomen. Pirquet, ca și contemporanii săi, era impregnat de ideia dominantă: anafilaxie, a cărui creator era Richet.

Lucrările sale asupra tuberculei și vaccinului urmeau imediat după-ce avea o publicație asupra boala serului.

În 1910, Pirquet scria un nou articol într'o revistă engleză; el amintește că reacțiunea lui cu tuberculină este specifică la tuberculoză și semnala din nou fazele lui de anergie și alergie ce se constată în această afecțiune.

Pentru Salter „alergia este o tendință spre inflamație bazată pe modificarea proprietăților fizico-chimice, a protoplasmei celulare în urma acțiunii bacilului tuberculozei asupra celulelor.“

Zieler definește astfel: „Numai alergia față de tuber-

culină este specific tuberculos. Reacțiunile provocate prin proteinele bacteriene sau prin alte produse nu sunt diferite la tuberculoșii și la netuberculoșii.

Loewe este partizanul specificității.

Iar Calmette spune: „In patologia umană și veterinară, specificitatea reacțiilor la tuberculină desigur nu mai este de discutat. Grație acesteia, noi putem prinde în cursul vieții a fiecărui individ momentul, în care infecțiunea tuberculoasă vine să se așeze în organism.

Pirpuet prezicea un lucru, ce se dovedise ca adevăr după patru ani de zile: „Este sigur, că metoda asemănătoare de diagnostic va fi posibil și la sifilis, după-ce noi vom putea cultiva spirocheta și mai ales făcând un extract din ea, având acelaș concentrație.“



Alergie în sifilis

Cercetările exmerimentale vaste făcute în ultimii ani, atât la om, cât și la animale asupra infecției sifilitice, cu toate că au adus importante lumini în această direcție, totuși putem spune că fenomenele biologice legate de evoluția acestei boli rămân încă acoperite de obscurități.

Luetinul descoperit de Noguchi în anul 1914 era obiectul controversei arzătoare. Erau mulți partizani luetinului cari afirmau că produsul era specific; alții însă, adversarii, spunea că luetinul acționează la sifilitici în acelaș fel ca și serul de sare la tuberculoși.

Intr'adevăr, injectarea serului de sare la tuberculoși produse o reacțiune locală și o reacțiune generală intensă.

Însă, la sifilitici pielea este înzestrată în unele perioade infecțiunii cu o sensibilitate particulară. Mai ales perioada terțiară este aceea, în care pielea este foarte iritabilă. (Umstimmung, Neisser).

Pentru Noguchi „reacțiunea cu luetinul era un fenomen identic cu acela, ce se observa după reacția cu tuberculină la tuberculoși, după proba maleinei la morva. Aceasta era o reacție cauzată printr'o stare alergică, anafilactică a pielii a sifiliticilor.“

Această părere nu birui și încet-încet s'a obișnuit de a considera reacțiunea luetină ca o simplă reacție proteinică.

De acest timp alergia cădea din „uz“ și autorii creiau alte termene: așa se vorbea de hetero-alergie, de coalergie, analergie, hiperalergie etc.

După un timp anumit, Dujardin și Descamps reluau pe contul lor propriu ideia lui Desneux spunând, în publicațiunile lor din anul 1924 următoarele:

„Studiul reacțiunilor meningeale ne arată că apariția alergiei în cursul sifilisului regulează aspectul său clinic, ba chiar este un factor de prima importanță pentru vin-

decrea lui și dacă ne îndoim chiar, este destul ca să ne referim la acele cazuri așa de deveditoare analergiei sifilisului tardiv (tabes) sau alergiei survenită după mai mulți ani, — încât reușește triumful reacțiilor meningiale cu aceeaș valoare serologică, câteodată — în mod evident — de reacțiunile alergice grave (tabes — cecitate).“

Cu un singur cuvânt, dacă se discută despre sifiliticii vechi, ei sunt alergici și deci sensibili la tratamentul nostru, sau analergici și atunci într'o mare măsură sunt rebeli la terapeuțica noastră.

În urmă, Dujardin observă că în tuberculoză alergia se manifestă nu numai pentru lapte, ci și pentru substanțe nespecifice, serul de cal, toxine microbiene.

Alergia sifilitică la fel se manifestă atât față de toxine microbiene, cât și pentru tuberculina.

Consecința logică a acestei teorii, — deoarece alergia devenise un fenomen defensiv, și fiindcă o putem exalta printr'o grămadă de substanțe proteice, — era ce conducea pe Gougerot ca să apeleze la proteino-prognostic și la proteinoterapie.

Iată pe scurt concepțiunea alergiei dată de Dujardin, în 1924 în „Parisul Medical“.

„Sensibilitatea nu rămâne niciodată specifică, ea antrenează o hipersensibilitate foarte vastă a altor substanțe microbiene sau toxice.

Reciproc, înțelegem influența ce va fi asupra unei alergii determinată, fie prin injectarea unor substanțe banale, fie prin intercurența unei infecții microbiană.

O infecție sifilitică recent generalizată poate micșora sensibilitatea pielii, față de tuberculină și iodură de potasiu per os, poate la fel să scade sensibilitatea cutanată sifiliticilor alergici.

Iodura de potasiu este considerată ca un antialergic.

În evoluția infecțiunei sifilitice putem deosebi două fenomene:

1. Stări de imunitate cu caracter nestabil, care imprimă boalei evoluția sa intermitentă.

2. Reacțiunea particulară ce capătă organismul în cursul infecțiunei (alergia sifilitică) în urma căreia leziunile diferă în mod specific dela o perioadă la alta. Alergia și

imunitatea cu toate că par a fi deosebite, totuși sunt două fenomene strâns legate între ele. Atât unul, cât și altul nu este altceva decât expresiunea reacțiilor organismului față de *treponema pallida*.

Știm, că infecția sifilitică este urmată de o perioadă de tăcere zisă „perioadă de întâia incubajie“. În acest timp spirocheții nu dau nici un semn vizibil despre existența lor. În această perioadă paraziții se adaptează cu mediul nou, pe urmă încep să se multiplice.

Acest fapt reiese în mod evident din cercetările lui Levaditi și Yamanouki. Inoculând spirocheții în cornea iepurilor, se constată că în primele zile un mare număr din paraziți degenerază.

Cam pe la 8—9 zi ei încep să se înmulțească. Acest proces de distrugere și de degenerescență a paraziților e datorit capacității defensivă a organismului, dar în curând organismul trebuie să cedeze și spirocheții își reiau activitatea lor.

În săptămâna 3—4 dela inoculare, putem constata apariția sifilomului primar, ca un rezultat din primul conflict între *treponemii* și organismul.

Dificultatea spirocheților de a implanta și a generaliza chiar dela început se datorește imunității naturale a organismului uman. Ei pot generaliza numai după un timp anumit și anume: peste 6—7 săptămâni în a doua perioadă de incubajie zisă și perioada primar.

„La nivelul sistemului limfatic reprezentat prin grupele ganglionare succesive, spirocheții se înmulțesc în mod progresiv. Ei însă nu vor invade sângele înainte de a fi atins numărul suficient pentru a putea înfrânge imunitatea naturală a acestui organ. Conform acestei concepțiuni perioada de a II-a incubajie nu trebuie privită altfel decât ca reprezentând exact timpul trebuincios dezvoltării quantumului indispensabil de spirocheți, pentru a învinge imunitatea naturală a sângelui“.

Spirocheții răspândiți în organism dau naștere leziunilor cutanate și pe mucoase. Acest stadiu se numește perioada secundară. În această perioadă organismul capătă noi mijloace de apărare.

După un timp anumit aceste erupțiuni dispar însă

această disparițiune este numai de scurtă durată, urmând numeroase recidive. Perioada secundară durează aproape 2—3 ani, când putem observa aceste recidive.

După această perioadă urmează cea a III^a, adică terțiară, în care timp boala se comportă mai mult ca o infecțiune latentă întreruptă de reactivări.

„Aceasta evoluție întreruptă a sifilisului o putem înțelege admitând dezvoltarea în organism unor stări, cari stau din când în când ca o barieră față activității treponemilor, stări, cari pot fi considerate ca intrând în cadrul unei imunități active în sensul cel mai larg.“

Însă, stările de imunitate ce se dezvoltă în sifilis se deosebește fundamental de imunitate propriu zisă ce aflăm în urma celor mai multe boli infecțioase.

„Unul din caracterele curioase ale imunității în sifilis este acela de a fi compatibilă cu persistența virusului în organism“.

Aceasta stare paradoxală nu putem înțelege altfel, decât admitând teoria cea mai simplă, după care organismul nu reușește să creeze decât o imunitate relativă lângă care imunitate este posibilă și existența paraziților, însă într'un număr restrâns.

Un fapt curios se poate constata: „Imunitatea regională la anumite teritorii sau organe, datorită distribuțiunii neegale a imunității, care ar permite spirocheților o viață redusă“ constituind astfel adevăratele rezerve parazitare, care vor alimenta recidivele în viitor“.

„S'a făcut numeroase experiențe la maimuțe de a inocula spirocheții și s'a constatat că maimuțele inferioare prezintă numai anumite teritorii receptive pentru spirocheți (cum sunt: reg. palperale, sprincenoasă, suprapubiene, etc.) iar celelalte părți ale organismului lor sunt absolut refractare.

În aceste locuri receptive se formează apoi o leziune locală, care însă nu este urmată de erupțiuni cutanate din cauza imunității pielii.

La aceste animale infecția nu se generalizează. Însă s'a constatat, că dacă sifilisul nu se manifestă prin nici un semn extern, în schimb, unele organe interne, ca testicoli, măduva oaselor, splina conțin sphiorcheti.

Deci, putem conchide din cele spuse că se poate distinge trei categorii de teritorii sau organe în organismul acestor animale:

1. Teritorii receptive, 2. teritorii tolerante și 3. teritorii absolut imune, unde viața spirocheților este imposibilă.

Aici este vorba deci de un fenomen biologic cu semnificare generală pe baza căruia putem explica particularitățile imunității sifilitice la om.

Până în prezent nu sunt absolut fixate teritorii sau organe în care spirocheta se conservă la om în cursul perioadelor de latență.

Eberson și Engmann au putut demonstra că spirocheții se află în stare latentă în ganglionii limfatici și testiculi, până la 10 ani după infecție.

„Imunitatea în sifilis nu este o proprietate cu caracter definitiv, contrariu ce se întâmplă în alte boli infecțioase. Ea fiind strâns legată de prezența virusului în organism, dispăre odată cu vindecarea boalei, individul redevenind susceptibil de a se reinfecța. Ceva mai mult, chiar în cursul evoluției boalei imunitatea nu se comportă ca o proprietate constantă, ci este supusă la numeroase variațiuni. Pentru înțelegerea acestor oscilațiuni, este esențial să nu se uite că imunitatea în sifilis nu este altceva decât rezultatul unor reacțiuni defensive ale organismului față de spirocheți și ca atare ea este strâns legată de viața parazitată și proporționată activității ei.

În mod aforistic am putea zice că un sifilitic este un purtător de spirocheți dotat de o imunitate oscilantă“.

Desvoltarea imunității sifilitice se face în mod progresiv prin reacțiunile de apărare a organismului ce însoțesc recidivele boalei.

S'a contatat că, cu cât recidivele se produc la un timp mai îndepărtat de începutul efectiunei, cu atât ele devin mai rare. Și acest fapt ne arată că în organism se produce o imunizare din ce în ce mai durabilă.

Mecanismul cum se produce imunitatea sifilitică este încă foarte discutată, și sifiligrafiile nu sunt încă în acord.

Unii afirmă, că este vorba de fenomenul fagocitozei, alții însă sunt lângă teoria umorală, adică s'ar produce

prin dezvoltare de anticorpi.

Levaditi, Gierke în pulmoni de heredo-sifilitici, Ehrmann în sifilome primare, Schaudinn într'o papulă erodată, iar Hoffmann într'un sifilom — au observat spirocheții înglobați în interiorul celulelor plasmatică și gigante în stare de desintegrare granuloasă.

În ultimul timp această temă a fost reluată de Kauffmann, Lesser și Pasini. Acest din urmă autor afirmă, că rolul principal de apărare în sifilis trebuie să fie datorită celulelor sistemului reticulo-endotelial.

Bergel combate părerea acestor autori, afirmând că tocmai aceste elemente sunt acelea, pe cari treponemii le învadează mai ușor, ba chiar se înmulțesc mai activ la nivelul acestora. Schumacher — care de altfel admite părerea lui Bergel, afirmă că „substanțele spirocheticide n'ar fi secretate de celule, ci fermenții lipo-proteolitici ar fi puși în libertate în urma distrugerii elementelor celulare. În așa fel corpul spirochetului, care este constituită din substanțe lipoide și albuminoide, poate fi atacat. Fermenții lipolitici nu o pot ataca spirocheta, căci lipoizii în interiorul spirochetei sunt combinate chimic cu albuminoide, iar fermenții lipolitici pot acționa numai asupra lipoizii liberi, nelegați.

Existența unor substanțe treponemicide, adică a unor anticorpi, a fost și mai înainte susținută. În sifilis. Finger și Landsteiner admit că imunitatea în sifilis ar fi datorită dezvoltării anticorpilor, iar recidivele ce se produc în cursul boalei, s'ar datora scăderii sau disparițiunii lor“.

Gabritchevsky a făcut însemnate contatări în febra recurentă, spiriloză, pe care constatări au bazat părerile lor autorii susnumiți. Acest autor a arătat că „anticorpii cu toate că sunt într'un număr foarte mare imediat după criză în serul bolnavilor atinși de această boală, dispar în stadiul apirexie, așa că la un moment dat numai pot împiedica înmulțirea germenilor acestei boli“.

Cu toate că există o analogie între sifilis și celelalte spiriloze pe baza căreia trebuie să presupunem, existența anticorpilor și la sifilitici, totuși până în prezent lucrul nu e stabilit fără discuție. Unele fapte sunt pro, iar altele contra.

Eberson făcea experiențe pentru vederea anticorpiilor în sângele sifiliticilor analoage cu acelea ale lui Hoff și Silberstein. Acești din urmă autori au demonstrat că lichidul cefalo-rachidian al bolnavilor tratați cu malarie, primește o proprietate în urma căreia e capabil să imobilizeze și să distrugă treponemi în vitro. Dacă amestecăm lichidul cefalo-rachidian acestor bolnavi cu o emulsie testiculară care este bogată în spirocheți, va fi capabil să neutralizeze virulența amestecului.

Iar Eberson făcând un amestec de ser luat dela vechi sifilitici latenți, cu o emulsie testiculară bogată în treponemi și inoculând intratesticular la epuri, a putut constata că rezultatul era zero. Din acest fapt el a făcut concluzia că germenii erau nimiciți de anticorpii ce se găseau în seri.

Alți însă, între cari amintesc pe Richter, Worms și Manteufel, n'au putut ajunge la acest rezultat.

Alături de aceste două teorii — fagocitară și umorală — mai citez o a treia, după care „recedivele în sifilis n'ar fi datorite unei scăderi a anticorpiilor, ci unei modificări a spirocheților care reușesc cu timpul a se adapta mediului, a se imuniza în contra propriilor lor anticorpi, devenind astfel, la un moment dat, refractari față de acțiunea serului“ (Neisser, Levadiți).

Infecțiunea sifilitică afară de stările de imunitate mai imprimă organismului încă o stare particulară în urma căreia țesuturile primesc succesiv proprietăți noi pentru a putea reacționa față de spirocheți.

Această proprietate pe care o primește organismul sifiliticului intră în cadrul fenomenului descris de von Pirquet sub numele de „Alegie“.

Aceste reacțiuni se caracterizează în general în perioadele înaintate ale boalei „printr'un dublu proces de hipersensibilitate și hiper-reactivitate din partea țesuturilor“.

După Bloch : „accidentul primar poate fi considerat ca o reacțiune alergică locală, îndreptată contra spirochetei și destinată pentru a-l nimici. Această reacțiune devine generală în cursul perioadei secundare.

În cursul perioadei terțiare, organismul încearcă din nou de a se apăra printr'un proces alergic local și pentru acest scop, transformă forțele sale defensive, — pe care

le-a acumulat de mult timp, — într'o reacție inflamatorie localizată, puternică, iar ca dovadă este numărul mic a paraziților pe care le conține.

Gomele vor fi deci interpretate ca un veritabil fenomen a lui Koch.“

Anergia în tabes și în paralizie generală se va atribui:

1. Incapacității spontane din partea organismului de a reacționa în mod alergic.

2. Neutropismului spirochetilor grație căreia ajunge aproape imediat în profunzimea centrilor nervosi, sustragându-se astfel de acțiunea alergiei generale.

3. Manifestațiunile cutanate secundare și terțiare sunt slab dezvoltate la sifilitici, predispuși de a fi tabetici, sau paralitici, și autorii germani spun împreună cu Bloch. care a și fost dovedită — că pielea joacă un rol important la producțiunea fenomenului alergiei.

În opoziție cu aceasta, autorii englezi sunt de părere că ne găsim în față cu un proces de hiperalergie.

După Head, nu numai tabesul și paralizia generală, ci chiar afecțiunile terțiare a sistemului nervos, nu constituie altceva, decât o reacție a țesutului hipersensibilizat, adică în așa fel schimbat în stadiile anterioare că reacționează mai violent la o mică doză de spirocheți.

Mac In Tosh atribue această hiperalergie unei afecțiuni specifice anterioare a sistemului nervos: encefalomielită din perioada secundară pentru paralizie generală, névrita periferică pentru tabes“.

După cum vedem, ia noțiunea de alergie și anergie în materie de sifilis este o mare contraversă.

Alergia nu ia naștere chiar din momentul în care pătrunde treponema în organism, ci în cursul perioadei de a doua incubațiune.

Reinocularea șancrului e posibilă numai atunci, dacă ea se practică în primele 10—12 zile ale perioadei primare. Numai acele șancărele de reinocularea se vor dezvolta sub aspectul lor tipic, care își vor apare în primele 35 zile ale perioadei de a II-a incubațiune, iar dela acest timp în sus vor apare sub aspectul unei papule secundare. — S'a format, deci, o „prefacere, care se prepară însă în mod progresiv. „Cu cât reinoculările

sunt mai tardive, cu atât leziunile obținute se îndepărtează mai mult de aspectul sifilomului primar. Această „degradare treptată a șancărelor de reinoculare oglindește în mod perfect dezvoltarea și evoluția alergiei cutanate, adică îndrumarea tegumentului către noi moduri reacționale“.

Experiențele lui Pasini, Ehrmann, Neisser, Lansteiner și Finger au arătat că superinfecțiunea este posibilă la orice fază a boalei. Un fapt curios s'a constatat în cursul acestor experiențe și anume: „reinoculările dau totdeauna naștere, la locul de inserțiune a virusului, la niște leziuni ce îmbracă caractere corespunzătoare stadiului evolutiv în care se găsește infecția la individul inoculat, adică la leziuni de tipul papulos sau papulo-crustos, dacă inocularea e practică la un sifilitic atins de sifilis secundar, și la leziuni de tipul tuberos sau gomos, când e vorba de un sifilitic în perioada terțiară“.

Modificările alergiei se face pe nesimțite din perioada primară către cea secundară, la fel e trecerea din cea secundară spre terțiară.

Punctul culminant îl atinge alergia sifilitică în perioada terțiară, când primește un grad mare de hipersensibilitate când naștere la alterațiuni necrotice și ulcerative care nu sunt în proporție cu numărul mic a spirocheților prezenți.

Precum am amintit deja mai înainte, se produce un fenomen analog cu acela descris de Koch în tuberculoză.

Alergia sifilitică, după ce s'a dezvoltat devine o proprietate constantă a organismului. Imunitatea — precum am văzut mai înainte — este foarte oscilantă, contrariu alergiei. S'ar putea zice că alergia este una din cele mai caracteristice proprietăți ale organismului care deosebește un organism sifilitic de cel sănătos.

Însă la stângerea infecțiunii, organismul revine la modul său reacțional normal.

Cunoștințele noastre sunt încă foarte incomplete, cu privire la formării fenomenului alergiei în sifilis. Se crede că e vorbă despre modificarea proprietăților patogene ale parazitului în cursul boalei.

Spirocheții dau naștere unui sifilom primar, când inocularea se face la un individ sănătos, oricare ar fi

leziunea de proveniență, și la leziuni corespunzătoare stadiului în care individul sifilitic se află.

Manifestările atât de diferite ca aspect și evoluție a paraziților nu poate fi datorite decât organismului însuși care a suferit în cursul infecțiunii preschimbări. Natura acestor preschimbări până astăzi încă nu cunoaștem.

Reinfecție și Superinfecție

Imunitatea și alergia în sifilis nu sunt proprietăți definitive ale organismului, adică nu durează în tot cursul vieții a individului, ci existența lor este în strânsă legătură cu prezența virusului sifilitic. — Indată ce se stinge infecția, individul e susceptibil de a primi o nouă infecție. „Reinfecția este deci o infecție nouă la un sifilitic vindecat și se traduce ca și prima infecție, printr'un accident primar, urmat la scadențele obișnuite de celelalte manifestări ulterioare ale infecțiunii. Ea nu trebuie confundată cu superinfecția, care este o infecție nouă pe un organism încă nevindecat“.

Fournier, Ricord nu admit reinfecția în sifilis.

Astăzi, reinfecția este admisă aproape de toți sifiligrافي.

Pentru a înlătura erorile, s'a căutat să se precizeze condițiunile în care putem vorbi de reinfecție: aceste condițiuni sunt:

„Să stabilim cu siguranță atât a I-ei, cât și a celei de a II-a infecțiuni pe baza următorului complex de simptome.

I-a infecție: Sifilom primar, adenopatii regionale și generale, erupțiuni secundare și eventual terțiare, urmate apoi de o fază seronegativă mai mult sau mai puțin îndelungată, existând însă în orice caz înaintea reinfecțiunii.

II-a infecție: a) Desvoltarea, în urma unei posibilități de infecție a unui sifilom tipic, adică a unei leziuni la început erozivă sau papulo-erozivă, îndurându-se ulterior, bogată în spirocheți și ocupând un alt sediu decât acela al accidentului inițial al primei infecții. Această leziune trebuie să evolueze timp de 15—25 de zile cu seroreacție

negativă. *b)* Desvoltarea în cursul celei de a doua săptămâni a unei adenopatii satelite tipice. *c)* Pozitivitatea reacțiilor serologice la termenul obișnuit și *d)* izbucnirea, iarăși la termenul obișnuit, a unor erupțiuni secundare generalizate.“

„Reindurățiuinea constă într'o indurație ce se desvoltă pe locul ocupat odinioară de un șancăr a cărei infiltrațiune dispăruse cu totul, sau aproape cu totul. Este vorba de o adevărată renaștere a șancrului“.

Pasini, Neisser, Landsteiner, Finger, Ehrmann, etc., au demonstrat că „majoritatea indivizilor atinși de sifilis sunt susceptibili de a fi reinfectați și anume în proporție de 50% după datele lui Finger și Landsteiner și de 70% după acelea ale lui Pasini“.

„Se poate conchide, fără exagerare, că nu se poate face nici o distincție principală între fenomenele descrise sub numele de reinfecție, superinfecție, reindurație etc., toate aceste fenomene nefiind decât expresiunea fluctuațiilor pe care imunitatea sifilitică o poate prezenta la unii indivizi.

Luând lucrurile printr'un astfel punct de vedere, se poate considera toate aceste fenomene ca reprezentând niște inele făcând parte dintr'un acelaș lanț de stări biologice“.

Alergie ca element de prognostic

După Dujardin, alergia este mai mult decât un criteriu de sistematizare: este un element de prognostic.

„In această privință, într'adevăr, sifilisul III, gomoasă, seinsibil la tratament, se opune parasifilisului, afecțiune difuză și rebelă la acelaș tratament, In acelaș grup cu sifilis nervos, studiul reacțiilor meningeale se va arăta bine această opoziție: reacțiuni fixe, tendință spre cronicitate, în cursul tabesului sau a paraliziei generale, reacțiunile se potolesc repede după o exacerbațiune și tendință spre vindecare în cursul sifilisului cerebral terțiar.

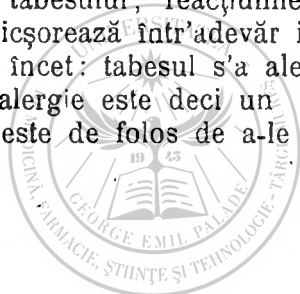
Deci există două evoluții diferite și două terenuri diferite datorită stării lor de alergie.

1. Un teren alergic, localizând leziunile și fixând mersul lor: aceasta este sifilisul III., sensibil la tratament, unde vindecarea este regulă.

2. Un teren analergic, incapabil de a opune contra difuziunea leziunilor: rezultă o afecțiune progresivă, „*totius substantiae*“: aceasta e tabesul, paralizie generală, rebele la tratament, unde vindecarea este excepțională sau lentă.

Încă mai mult: aceste două terenuri pot coexista. Un tabes poate fi complicat cu o leziune cerebrală terțiară, cu plăci de meningită bazilară de ex.; se poate deci urmări influența norocoasă unui astfel de accident asupra evoluția tabesului; reacțiunile meningeale, fixată dela început, micșorează într'adevăr intensitatea pentru a-l dispărea în mod încet: tabesul s'a alergisat.

Starea de alergie este deci un element de prognostic favorabil și este de folos de a-l pune în evidență.



Concluziuni

1. Alergia este modificarea creată în organism, în urma trecerii infecțiunii și exprimă facultatea de reacțiune a organismului față de infecțiuni.

Anergia este absența totală a reacțiunii.

2. Alergia specifică ne arată o „altă manieră” de reacțiune a organismului — sensibilizat printr’o infecție determinată — față de aceeași infecțiune, fără a presupune puterea sa de reacțiune față de alte boli.

Anergia specifică este o analergie.

3. Alergia în cazul sifilisului nu ia naștere din momentul în care pătrunde treponema în organism, ci în cursul perioadei celei de a II-a incubațiune.

4. Punctul culminant îl atinge alergia sifilitică în perioada terțiară, când dobândește un grad mare de hipersensibilitate, dând naștere la alterațiuni necrotice și ulcerative, cari nu sunt în proporție cu numărul mic a spirochețelor prezenți.

5. Alergia sifilitică după ce s’a dezvoltat devine o proprietate constantă a organismului, până ce imunitatea în sifilis este foarte oscilantă.

6. Imunitatea și alergia în sifilis nu sunt proprietăți definitive ale organismului, adică nu durează în tot cursul vieții individului, ci existența lor este în strânsă legătură cu prezența virusului sifilitic. Indată ce se stinge infecția, individul e susceptibil de a primi o nouă infecție.

7. Alergia este una din cele mai caracteristice proprietăți ale organismului, care deosebește un organism sifilitic de cel nesifilitic.

8. Alergia este un element de prognostic favorabil. Revenirea alergiei după o stare de energie (tabes-paralizie generală) sau coexistența lor (tabes + leziuni cerebrale terțiare sau plăci de meningită bazilară) ne arată caracterul evolutiv a bolii care se oprește sau dispăre în mod lent, . . .

Văzută și bună de imprimat.

Decanul facultății:

ss. Prof. Dr. D. Michail

Președintele tezei:

ss. Prof. Dr. C. Tătaru

Bibliografie

1. *Artom*: Ricerche sperimentali sulla reattività cutană nel corso della sifilide. *Giornale Italiano di Dermat. e Sifilol* 1928.
2. *Andrus*: Etude clinique de l'hypersensibilité cutanée à la tuberculine 1925.
3. *Arnault; Broughton*: Luetine reaction. *Société de Dermato-Syphiligraphie*. 1913.
4. *Abulker*: Allergie et Syphilis. Th. Alger 1928.
5. *Bissosero et Bernucci*: Allergia e superinfezione nella sifilide. *Giornale Italiano de Dermat. e Sifilol*. 1928.
6. *Bloch*: Allergie et Anergie Chancrélleuses.
7. *Babonneix*: Reaction de l'allergie appliquée aux affections para-syphilitiques de système nerveux. 1919.
8. *Besredka*: L'immunité locale 1925.
9. *Besarnon; et Philibert*: l'Allergie tuberculinique. 1924.
10. *Desneux*: Allergie dans la syphilis 1922.
11. *Couméton*: l'Allergie dans la syphilis. 1914.
12. *Dujardin*: Un essai de systématisation de la syphilis. 1922.
— Allergie dans la syphilis et dans la tuberculose. 1923.
— Peut-on provoquer l'allergie ou l'hipersensibilisation au cours de la syphilis nerveuse. 1923. — L'Allergie au cours de la syphilis.
13. *Dujardin et Descamps*: L'allergie, une constituante du terrain, étude pathogénique et thérapeutique. 1925.
14. *Fischer et Klausner*: Luétin — réaction 1922.
15. *Gastinel et Boutelier*: L'allergie dans la syphilis.
16. *Hațieganu—Goia*: Tratat elementar de semiologie și patologie medicală.
17. *Noguchi*: Paralysie générale et syphilis. 1913.
„ R zultats de la cuti-r action   la lu tine. 1918.
18. *Nicolau S.*: Considerațiuni asupra stărilor de imunitate și alergii în sifilis. *Clujul Medical* 1928.
19. *Von Pirquet*: Deutsche Medizinische Woch. 1907. Klinische Studium. 1905. La réaction tuberculinique. *Arch. of. P diatres*, 1910.
20. *Tătaru C.*: Starea actuală a patologiei și terapiei sifilisului. *Clujul Medical* 1921. — Importanța examenului lichidului cefalorachidian în diagnosticul și tratamentul sifilisului. *Clujul Medical* 1922.
21. *Tătaru C. și P. Cirlea*: Valoarea diagnostică a alergiei cutanate în șancrul moale. *Clujul Medical* 1937.
22. *Wagner Fauregg*: Malariath r phie et traitement de la syphilis. *Annales de dermato syphilig* 1926.
23. *Urechia—Mihailescu*: trat. de patologia neuro-mintală. *Cluj*. 1931.