

**CONTRIBUTIUNI
LA STUDIUL ERITEMULUI EXUDATIV
MULTIFORM**

TEZĂ

pentru

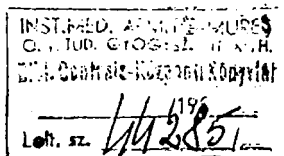
DOCTORAT IN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE
prezentată și susținută în 3 Iulie 1937.

De

ZORAN ARMAND

fost extern titular al Clinicelor

23 MAY 2005



1 9 3 7

TIPARUL FRATERNITAS S. A. CLUJ

Universitatea „REGELE FERDINAND I” din Cluj
FACULTATEA DE MEDICINĂ

DECAN: D-nul Prof. Dr. D. MIHAIL

PROFESORI:

Clinica stomatologică	D-l Dr. Aleman I.
Bacteriologie	„ „ Baroni V.
Istoria Medicinii	„ „ Bologa V.
Patologia generală și experimentală	„ „ Botez M. A.
Clinica oto-rino-laringologică	„ „ Buzoianu Gh.
Istologia și embriologia umană	„ „ Drăgoiu I.
Fiziologia umană	„ „ Benetato G.
Semiologia medicală	„ „ Goia I.
Clinica ginecologică și obstericală	„ „ Grigoriu C.
Clinica medicală	„ „ Hațieganu I.
Medicina legală	„ „ Kernbach M.
Clinica oftalmologică	„ „ Michail D.
Clinica neurologică	„ „ Minea I.
Igienă și igienă socială	„ „ Moldovan I.
Radiologia medicală	„ „ Negru D.
Anatomia descriptivă și topografică	„ „ Papilian V.
Clinica chirurgicală	„ „ Pop A.
Medicina operatoare	„ „ Popoviciu Gh.
Clinica infantilă	„ „ Popoviciu Gh.
Farmacologia și farmacognozia (supl.)	„ „ Sturza M.
Balneologie	„ „ Tătaru C.
Clinica dermato-venerică	„ „ Țeposu E.
Clinica urologică	„ „ Thomas P.
Chimia biologică	„ „ Urechia C. I.
Clinica psihică	„ „ Vasiliu Titu
Anatomia patologică	„ „

JURIUL DE PROMOȚIUNE:

PREȘEDINTE: D-l Prof. Dr. C. Tataru

MEMBRI: D-l Prof. Dr. I. Aleman
„ „ „ G. Benetato
„ „ „ V. Bologa
„ „ „ T. Vasiliu

Supleant d-l Docent Dr. T. Popovici

*Părinților mei: iubire,
iar aceluia căci m'au iubit
și îndrumat: recunoștință*





INTRODUCERE

Sunt în domeniul Dermatologiei câteva capitole, cari au rămas mult timp nelămurite. Aceasta se datorește mai ales faptului că ele cereau o colaborare strânsă cu celelalte ramuri ale medicinei.

Necesitatea unei colaborări s'a dovedit utilă în multe probleme, dar mai ales în domeniul vast al exemelor și al eritemului exudativ multiform.

Dacă studiul autorilor americani (Jadassohn, etc.) și al școlii vieneze (Urbach, etc.) asupra anafilaxiilor a lămurit o bună parte din etiologia exemelor, în domeniul eritemului multiform etiologia mai este încă și azi nelămurită.

Eritemul multiform este un argument în sprijinul aceloră, cari susțin că între diferitele ramuri ale medicinei este necesară o colaborare strânsă. Bolnavul cu un eritem multiform (mai ales în cazurile cu leziuni mucoase) se poate prezenta în cabinetul unui dermatolog, al unui stomatolog, sau chiar al unui ginecolog, pentru ca de aici eventual să fie îndrumat la internist.

Abia în timpul din urmă, prin examenul minuțios al întregului organism, a început să se lămurească multe părți obscure ale acestei afecțiuni și să se studieze factorii cari ar putea interveni în patogenia ei.

Fiindcă asupra etiologiei eritemului multiform s'au emis multe păreri nu le voi discuta pe toate, ci voi insista numai asupra celor mai importante.

Studiul celor 22 de cazuri survenite în Clinica Dermatologică din Cluj, în decurs de 12 ani, m'au determinat să îmi formez un punct de vedere personal asupra acestei probleme, pe care o voi discuta și documenta la capitolul respectiv.

Îi rog, pe cei cari n'au îndrumat și ajutat în realizarea acestei lucrări, să îmi permită cel puțin pe această cale să le exprim recunoștința. Mulțumesc în primul rând Domnului Prof. Coriolan Tătaru pentru îndrumările largi și binevoitoare ce mi le-a dat în domeniul dermatologiei. Mulțumesc deasemenea Clinicii Stomatologice, Clinicii Medicale, Institutului de Igienă și Institutului de Anatomie Patologică pentru concursul dat.

UNIVERSITATEA DE ȘTIINȚE ȘI TEHNOLOGIE "GHEORGHE EMIL PALEA" - IAI

... ..

... ..

... ..

... ..



... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

GENERALITAȚI

ISTORIC:

Eritemul exudativ multiform a fost descris pentru prima oară de către Hebra, care a izolat această afecțiune din grupul vast al eritemelor și al herpesului și este cel dintâi care a considerat-o ca o boală autonomă, cauzată de un agent specific. După el Kaposi și Villan s'au ocupat de eritemul multiform și au căutat să delimiteze mai precis cadrele sale clinice.

Rigler observă cel dintâi (1852) leziunile mucoase, iar Babin, Quinquaud și Trautmann, fac un studiu mai detaliat al acestora.

Cea mai bună clasificare a formelor clinice a fost făcută de Brocq, această clasificare se mai păstrează și astăzi.

Cu etiologia eritemului multiform s'au ocupat mulți autori, dintre aceștia au jucat un rol important Ramel, Besnier, Fleuroff, Lortat Iacob, Tzank și Cord, Levaditi, Nicolau și alții.

DEFINIȚIE:

Eritemul multiform idiopatic — pentru profesor Leo Kummer (Innsbruck) este o afecțiune infecțioasă acută, cu etiologia până în prezent necunoscută și care evoluează pe piele cu eriteme și alte leziuni, cu localizări tipice, cu evoluție benignă și cu tendință la recidivă.

Având în vedere că nu este încă bine stabilită etiologia infecțioasă a acestei afecțiuni, pe de altă parte faptul că se produc și leziuni mucoase, definiția profesorului L. Kummer ar trebui astfel modificată:

Eritemul multiform idiopatic este o afecțiune cu etiologia până în prezent necunoscută, care evoluează pe piele și pe mucoase, producând cutanat leziuni eritemato-papuloase sau veziculo-vuloase cu localizări tipice, iar pe mucoasă leziuni erozive; afecțiunea având o evoluție benignă și tendință la recidive.

SIMPTOMATOLOGIA

PRODROM:

Afecțiunea uneori începe cu simptome prodromale: dureri de cap, oboseală, inapetență, dureri reumatoide, ușoară febră (37.1—37.5) eventual cu ușoară amigdalită și angină eritematoasă.

ERUPȚIA CUTANATĂ:

După stadiul prodromal, apar pe piele în acelaș timp pete și papule, de mărimea unui bob de mei sau linte, de culoare roșie pală, sau roșie vie, cu marginile net delimitate.

Apoi leziunile cresc către periferie, centrul devine livid (violaceu), se deprimă, luând un aspect *inelar*. Din confluența mai multor leziuni papuloase rezultă forme *poli-ciclice*.

În centrul leziunilor inelare apare foarte des o nouă leziune, formând prin evoluție periferică un nou inel, dând în ansamblu o serie de cercuri concentrice, cu alternațiuni de cercuri palide și de cercuri violacee: *eritemul iris*, caracteristic afecțiunii.

Alteori — mai rar — leziunile pot lua aspect veziculos, bulos, cari dacă se rup, lasă să se vadă un fond eroziv, care mai târziu se acoperă cu o crustă. Uneori putem găsi și sângerări în interiorul leziunilor: *forma hemoragică*.

Gruparea leziunilor poate să fie confluentă — în placarde —, herpetiformă, serpiginoasă, etc.

Localizarea leziunilor este caracteristică: pe dosul mâinilor și picioarelor, în jurul gurei, la nivelul genitalelor; leziunile se pot localiza însă și în alte părți ale corpului.

Evoluția: leziunile durează 2—3 săptămâni și sunt urmate de *restitutio ad integrum*, lăsând uneori o pigmentare brună la nivelul lor.

LEZIUNILE MUCOASE:

Leziunile mucoase pot să apară deodată cu cele cutanate, în decursul lor, sau uneori chiar înaintea lor.

Uneori leziunile cutanate pot să fie reduse, iar cele mucoase pronunțate dominând tabloul clinic.

Mucoasa bucală

Mucoasa bucală este localizarea mucoasă cea mai frecventă. Leziunile pot să apară și sub formă de pete sau papule, însă foarte rar, de obicei leziunile iau aspectul unor eroziuni. Eroziunile sunt de mărimi variabile, puține sau numeroase, uneori confluențe, cuprinzând zone întinse din mucoasa bucală. Ele au marginile neregulate, uneori cu resturi de epiteliu, iar fondul de aspect gălbui; în jurul leziunilor se observă un halo hiperemic dsetul de caracteristic.

Alteori — mai rar — pot să apară *vezicule*, cu epitelium mucoasei ridicat alburii, având în jur o zonă eritematoasă; epitelium veziculei se erodează evidențiind un fond hemoragic, ca apoi leziunea să ia aspectul eroziunii tipice.

Localizarea leziunilor este pe buze, mucoasa gingivo-labilă, limbă, mai rar pe vâul palatin, stâlpii amigdalieni și amigdale. Uneori leziunile cuprind aproape toată mucoasa bucală, dând aspectul unei stomatite grave (asemănătoare stomatitei aftoase) încât bolnavul trebuie alimentat cu sonda.

Mucoasa nazală

Mucoasa nazală este atinsă rar, prezentând leziuni ușoare, erozive.

Mucoasa oculară

Mucoasa oculară poate prezenta, uneori, o conjunctivită catarală, cu conjunctivele congestionate, cu rare papule și secreție puțină.

Mucoasa genitală

La bărbat observăm pe mucoasa genitală eroziuni de mărimi variabile, cu margini neregulate, cu resturi de epitelium, cu fondul de culoare albă-gălbuie, având în totalitate același aspect ca și eroziunile bucale.

Se localizează mai frecvent pe gland și în foarte rare cazuri în uretră.

La femei observăm aceleași eroziuni, dar ele sunt mai întinse și mai profunde, uneori adevărate ulcerațiuni, înconjurate de o zonă hiperemică.

Evoluția leziunilor mucoase este de aproximativ 2—3 săptămâni și sunt urmate de restitutio ad integrum.

SIMPTOME SUBIECTIVE:

Local, lanivelul leziunilor cutanate, bolnavul poate acuza o senzație de arsură, înțepături sau prurit.

Leziunile mucoase sunt dureroase la presiune și la mișcări, iar dacă sun mai întinse, sunt dureroase spontan.

Starea generală: Bolnavul prezintă astenie, inapetență, depresie, iritabilitate, în cazurile mai grave ușoară agitație,

insomnie, palpitațiuni. Febra sau lipsește, sau găsim ușoare subfebrilități.

Rarele cazuri de febră ridicată se datoresc, probabil, unei suprainfecții cu streptococi, stafilococi sau alți germeni patogeni. În aceste cazuri putem avea o septicemie sau complicațiuni organice: bronșite, broncho-pneumonii, nefrită, anemii, etc.

FORME CLINICE:

Brocq a descris două forme principale:

Forma eritemato-papuloasă, numită și eritemul iris a lui Bayer sau eritemul papulo-tuberculos a lui Basin.

Forma vesiculo-buloasă numită și herpes iris al lui Batemann sau Hydroa vesiculoasă a lui Basin.

La aceste două tipuri mai putem adauga o a treia:

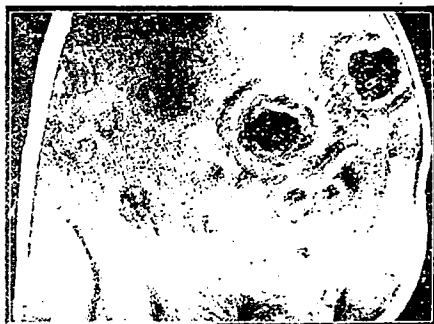
Forma cu predominența leziunilor mucoase, mai ales că putem găsi și cazuri, în cari leziunile cutanate lipsesc.

ALTE PARTICULARITĂȚI:

Eritemul multiform prezintă predilecție pentru anumite *anotimpuri*, survenind mai ales toamna și primăvara.

Afecțiunea este mai frecventă la *femei* decât la bărbați și survine aproape exclusiv la *tineri*, sub 25 de ani.





1. Eritem exudativ multiform: Pe dosul mâinii leziuni cutanate papuloase și irisiforme, pigmentațiuni rămase în urma leziunii. (după Iacobi modificat).



2. Eritem exudativ multiform: leziuni erozive pe mucoasa bucală, (după Iacobi, modificat).

C A Z U I S T I C A

An cercetat cele 22 de cazuri, internate în Clinica Dermatologică în decurs de 12 ani (1925—1937); aceste cazuri le voi expune și studia mai jos.

Având în vedere că simptomatologia clinică în 20 din aceste cazuri a fost cea clasică, descrisă la capitolul simptomatologiei, nu c voi mai descrie; voi indica în schimb celelalte particularități caracteristice fiecărui caz în parte.

Am descris mai pe larg ultimele două cazuri, pentru că asupra acestora am făcut un studiu amănunțit și am urmărit întreaga lor evoluție, care a durat într'unul doi în celălalt 3 ani. Pe de altă parte ele prezintă particularități pe cari nu le-am găsit descrise de nici un autor.

Cazul No. 1. (1925) S. S. femeie, 23 de ani. Dg: Eritem exudativ multiform, forma eritemato-papuloasă.

Antecedente bacilare sau pulmonare nu prezintă.

Debut afebril. Temperatura normală.

Cazul No. 2 (1926) M. A. bărbat, 21 de ani. Dg: Eritem exudativ multiform, forma eritemato-papuloasă.

Antecedente bacilare sau pulmonare nu prezintă.

Debut afebril. Temperatura normală.

Cazul No. 3 (1928) O. E. femeie, 24 de ani, Dg: Eritem exudativ multiform, forma eritemato-papuloasă.

Antecedente bacilare sau pulmonare nu prezintă.

Debut afebril. Leziunile au apărut în urma unei insolajii.

Temperatura 37—37.5.

Cazul No. 4 (1928) R. R. femeie, 28 de ani. Dg: Eritem exudativ multiform, forma eritemato-papuloasă.

Antecedente bacilare sau pulmonare nu prezintă.

Debut afebril. Temperatura normală.

Cazul No. 5 (1929) T. S. femeie, 29 de ani, Dg: Eritem exudativ multiform, forma vesiculo-buloasă.

Antecedente bacilare sau pulmonare nu prezintă.

Debut afebril. Temperatura normală.

Cazul No. 6 (1930) K. M. femeie, 43 de ani, Dg: Eritem exudativ multiform, forma eritemato-papuloasă și eritem nodos

Antecedente bacilare sau pulmonare nu prezintă.

Debut febril. Temperatura 37.5—38.6.

Examen de laborator: Examenul microscopic, din materialul recola din bule, negativ, culturale, din materialul zulelor, negative. Hemocultura negativă.

Cazul No. 7 (1932) P. C. bărbat 12 ani Dg: Eritem exudativ multiform, forma eritemato-papuloasă cu stomatită.

Antecedente bacilare sau pulmonare nu prezintă.

Debut afebril. Temperatura normală.

Cazul No. 8 (1932) M. S. bărbat, 22 de ani, Dg: Eritem exudativ multiform, forma veziculo-buloasă.

Antecedente bacilare sau pulmonare nu prezintă.

Debut afebril. Leziuni bucale, tipice. Temperatura normală.

Cazul No. 9 (1933) S. G. bărbata, 20 de ani, Dg: Eritem exudativ multiform, forma eritemato-papuloasă.

Antecedente bacilare sau pulmonare nu prezintă.

Debut afebril. Temperatura normală.

Cazul Nr. 10 (1935) C. B. femeie, 19 ani. Dg: Eritem exudativ multiform, forma eritemato-papuloasă și eritem nodos

Antecedente bacilare sau pulmonare nu prezintă.

Debut afebril. Temperatura 37—37.7.

Cazul Nr. 11 (1936) G. A. femeie, 22 de ani. Dg: Eritem exudativ multiform, forma eritemato-papuloasă și eritem nodos

Antecedente bacilare sau pulmonare nu prezintă.

Debut afebril. Temperatura normală.

Cazul No. 12 (1936) I. N. femeie, 21 de ani. Dg: Eritem exudativ multiform, forma eritemato-papuloasă și eritem nodos

Antecedente bacilare sau pulmonare nu prezintă.

Debut afebril. Temperatura 37.5—38.

Cazul No. 13 (1936) Sz. M. bărbat 20 de ani. Dg: Eritem exudativ multiform, forma eritemato-papuloasă.

Antecedente bacilare sau pulmonare nu prezintă.

Debut afebril. Temperatura normală.

Examenul pulmonar: radiologic hili ceva mai măriți cu calcefieri.

Reacția la tuberculină pozitivă.

Cazul No. 14 (1936) N. L. femeie, 14 de ani, Dg: Eritem exudativ multiform, forma eritemato-papuloasă.

Antecedente pulmonare: de 8 ani suferă cu plămâni.

Debut afebril. Temperatura 37—38.

Examn pulmonar: congestie pulmonară.

Reacția la tuberculină: pozitivă.

Cazul No. 15 (1936) S. I. femeie, 21 de ani Dg: Eritem exudativ multiform, forma eritemato-papuloasă și eritem nodos contuziform, conjunctivită flictenulară.

Antecedente bacilare sau pulmonare nu prezintă.

Debut afebril. Temperatura normală.

Exame pulmonar: radiologic, mici noduli calcificați.

Reacția la tuberculină: pozitivă.

Cazul No. 16 (1736) F. V. bărbat, 23 de ani, Dg. Eritem exudativ multiform, forma veziculo-buloasă „tipus inversus“ a lui Rille.

Antecedente bacilare sau pulmonare nu prezintă.

Debut afebril. Temperatura normală.

Examen pulmonar radiologic: nimic patologic.

Reacția la tuberculină: negativă.

Cazul No. 17 (1937) B. T. femeie, 50 de ani. Dg. Eritem exudativ multiform, forma eritemato-papuloasă „tipus inversus“ a lui Rille.

Antecedentele pulmonare sau bacilare nu prezintă.

Debut afebril. Temperatura subfebrilă.

Examen pulmonar: radiologic: nimic patologic.

Reacția la tuberculină: slab pozitivă.

Cazul No. 18 (1936) N. G. bărbat, 32 de ani, Dg: Eritem exudativ multiform, forma veziculo-buloasă cu predominanța stomatitei, prezentând cutanat și peteșii hemoragipare.

Antecedente bacilare nu prezintă.

Debut: înainte cu un an, cu un puseu exclusiv bucal. Temperatura 37—37.6.

Examenul pulmonar radiologic: hilii măștiți de ambele părți, dar mai ales la dreapta, unde sunt prelungiri scleroase până la bază.

Examen de laborator: microscopic, secreția bucală prezintă baccili fuziformi, lipsesc spirili și baccilul tuberculozei.

Reacția la tuberculină: intens pozitivă.

Cazul No. 19 (1937) P. A. femeie, 18 ani Dg: Eritem exudativ multiform, forma vesiculo-buloasă cu stomatită și conjunctivită și eritem nodos.

Antecedente pulmonare sau bacilare nu prezintă.

Debut afebril. Temperatura 37—38.3.

Examen pulmonar: nimic deosebit.

Examenul de laborator: microscopic materialul bulelor negativ, leziunile bucale nu prezintă baccili Koch, spirili sau baccili fuziformi.

Cazul No. 20 (1937) Ml I. bărbat, 46 de ani, Dg: Eritem exudativ multiform, forma eritemato-papuloasă cu ușoare leziuni bucale.

Antecedente bacilare sau pulmonare nu prezintă.

Debut afebril. Temperatura 37.37.7.

Examenul pulmonar: radiologic scleroză discrete perihilară și a vârfului stâng.

Examenul de laborator: examenul bacteriologic al secreției bucale negativ.

Cazul No. 21 (1936) Z. A. bărbat, 23 de ani. Dg: Eritem exudativ multiforma, forma eritemato-papuloasă, cu predominanța stomatitei.

Antecedente baccilare sau pulmonare nu prezintă. Prezintă în antecedente fenomene dispeptice.

Debut febril. Temperatura 37.2—37.6.

Examenul pulmonar: radiologic noduli hilari calcificați.

Examen de laborator: microscopic materialul recoltat din leziunile bucale nu prezintă baccili Koch, spirili sau baccili fuziformi.

Materialul leziunilor cutanate este negativ deasemenea.

Inoculările la cobai cu salivă și cu materialul recoltat din leziunile cutanate au fost negative.

Tabloul sanguin: normal. Nu găsim eusinofilie nici sanguină și nici locală.

Urina: cantitate mare de fosfați și de urați.

Făcându-se reacția cutanată Schick și Dick, se constată că reacția față de toxina normală este foarte redusă, dar se constată o reacție puternică față de toxina distrusă, reacție care a durat 3 săptămâni. În consecință reacțiile au fost negative față de difterie și scarlatină, dar pozitivă față de proteine, bolnavul prezintă o *hipersensibilitate față de proteine*.

Descrierea cazului:

Istoricul bolii. Înainte cu trei ani bolnavul observă apariția unor leziuni (2—3) de aspect aftos, pe mucoasa bucală; concomitent apare pe fesa stângă o placă eritematoasă. Pe această placă eritematoasă apar în ziua următoare câteva vezicule. Leziunile mai târziu se crustifică și cad, lăsând în urmă o zonă hiperpigmentată. În același timp bolnavul prezintă și fenomene dispeptice: inapetență, greață și o senzație de presiune în epigastru.

Cu caracter intermitent, aceste leziuni se repetau tot la 5—6 luni.

Cu 6 luni înainte de a fi internat în clinică bolnavul prezintă un puseu mai grav, cu leziuni bucale întinse.

Concomitent cu leziunile bucale, apar pe mâini leziuni papuloase cu centru de primat violacee.

Se prezintă la Clinica Somatologică, unde i-se pune diagnosticul de stomatită aftoasă și se indică tratamentul adecvat.

Printr-o antisepsie riguroasă a gurii, leziunile diminuează și dispar după două săptămâni. Dispepsia însă nu dispăre, ci din contra se accentuează.

Cu 5 zile înainte de a fi internat în Clinică, bolnavul prezintă fenomene dispeptice foarte pronunțate, după cari observă apariția din nou a leziunilor mucoase și cutanate.

Examenul subiectiv: starea generală foarte alterată, cu

înăpătență, greață, depresiune, iritabilitate, excitabilitate, agitație, palpitații și insomnie.

Bolnavul prezintă fenomene dispeptice foarte pronunțate, cu toate că se hrănește numai cu lichide, din cauza leziunilor bucale.

Examenul obiectiv: La examenul general nimic patologic.

La examenul local: simetric, pe dosul mâinilor și picioarelor, bolnavul prezintă leziuni eritemato-papuloase. Leziunile noi apar sub forma unor mici papule, de mărimea unui bob de mei, cari evoluează spre periferie, deprimându-se la centru. Leziunile mai vechi apar sub forma unor papule mai mari (0.5-1 cm.), plate, cu centru deprimat violaceu. În unele din ele se observă apariția unor papule noi, leziunea luând în totalitate aspect iriziform.

Mucoasa bucală prezintă leziuni erozive, cu aspectul unor plăci erozive întinse pe toată mucoasa gingivo-labială până în vecinătatea stâlpilor amigdalieni; având marginile neregulate și fondul neted de aspect gălbui. Pe vâul palatin și limbă prezintă deasemenea câteva mici leziuni erozive.

Pe gland se observă o eroziune de mărimea unui bob de mazăre, asemănătoare celei de pe mucoasa gingivo-labială.

Subiectiv: leziunile bucale sunt foarte dureroase. Leziunile cutanate sunt însoțite de arsuri și durere la mișcări.

Tratamentul: Solvarsină intravenos. Local, la nivelul leziunilor bucale, băi cu permanganat de potasiu 1/5000, apă oxigenată 0.3%, Rivanol 1/1000, iar pe buze se aplică Rivanol 0,5/100 în vazelină lanolină. Leziunile cutanate se tratează cu pastă de zinc.

În decurs de 2 săptămâni leziunile regresează, cele cutanate lăsând în urmă zone hiperpigmentate.

După alte 2 săptămâni bolnavul se internează în Clinica Medicală unde se pune diagnosticul clinic și radiologic de gastrită cu anaciditate și de cobită dreaptă.

Tratamentul gastritei: Regim vegetarian complet crud 2 săptămâni, apoi regim vegetarian bogat în crudități. Medicamente: Campolon, Anaclasină, Fier, Acidol-pepsină. După a doua injecție de Campolon, acidul clorhidric se ridică dela 0,3 la 26. Starea generală se ameliorează progresiv, fenomenele dispeptice se ameliorează și ele.

Bolnavul continuă regimul vegetarian și se simte bine. Când însă încearcă să devieze dela regim, apar reacțiuni anafilactice (urticarie), iar la greșeli de regim de mai lungă durată, câteva afte și rare leziuni eutate.

În decursul anului următor, bolnavul face 2 astfel de mici puseuri. Dela această dată afecțiunea nu a mai recidivat.

Cazul No. 22 (1936) S. I. bărbat, 25 ani. Dg.: eritem exudativ multiform, forma cu predominanță stamocitei.

Antecedente pulmonare sau bacilare nu prezintă, prezintă însă în antecedente fenomene dispeptice.

Debut insidios, afebril. Temperatura normală.

Examen pulmonar: nimic patologic.

Examen de laborator: microscopic, materialul recoltat din leziunile bucale și din vezicule nu prezintă baccil Koch, spirili, sau baccili fuziformi.

Tabloul sanguin: normal. Nu se constată eusinofilie, nici sanguină și nici locală.

Descrierea cazului:

Istoricul boalei: În toamna anului 1936 bolnavul observă că fenomenele dispeptice se accentuează, iar după două săptămâni apar leziuni erozive bucale, cu fondul gălbui. Face anti-sepsia gurii. Leziunile dispar după două săptămâni.

După 6 luni stomatita apare din nou, însoțită pe plăci eritematoase pe ambele fese. Bolnavul se prezintă la Clinica Dermatologică.

Examenul subiectiv: Bolnavul e neliniștit, iritabil, depresiv, prezintă insomnie și palpitații. Pofta de mâncare abolită, greață, senzație de plenitudine și dureri epigastrice difuze.

Examenul obiectiv: La examenul general nimic patologic, Local eroziuni bucale întinse, cu margini neregulate, cu jurul hiperemic, cu fondul gălbui. Leziunile cuprind buzele și o bună parte din mucoasa gingivo-labială inferioară; mucoasa labială superioară prezintă deasemenea câteva plăci erozive. Cutanat se constată, la nivelul ambelor fese, câteva plăci eritematoase pe cari se găsesc vezicule grupate herpetiform. Leziunile mai vechi se crustifică și cad, lăsând în urmă zone hiperpigmentate. Pe dosul ambelor picioare se observă, în apropierea degetelor, rare leziuni eritemato-papuloase, unele cu centrul deprimat, violaceu.

Tratament: Injecții cu calciu clorat, urotropină, adrenalină. Local pastă de zinc asupra leziunilor cutanate. Bucal gargare cu rivanol și apă oxigenată.

Leziunile regresează și dispar după 2 săptămâni, cele cutanate lăsând în urmă zone hiperpigmentate.

După două săptămâni se internează la Clinica Medicală, unde se pune diagnosticul clinic și radiologic de *gastrită* cu hipocaciditate.

Tratamentul gastritei: Regim vegetarian bogat în crudități, medicamente: Campolon și Urodonal.

Fenomenele se ameliorează progresiv.

În anul următor, apar câteva leziuni bucale și ușoară urticarie, în urma greșelilor de regim. Acest puseu ușor cedează repede la Urodonal. De atunci, leziunile nu au mai apărut.

DISCUȚIA CAZURILOR.

Acest ansamblu de 22 de cazuri, cuprinde aproape toate formele și aspectele clinice descrise până astăzi. Forma eritemato-papuloasă este cea mai frecventă (17 cazuri), forma veziculo-buloasă mai rară (5 cazuri). Stomatita, care a fost prezentă în cinci dintre cazurile studiate în trei dintre ele domina tabloul clinic. Stomatita era asociată, fie cu leziuni cutanate eritemato-papuloase, fie veziculo-buloase.

În *antecedentele* personale ale bolnavilor, cu excepția unui singur caz, nram întâlnit tuberculoza, dar nici alte afecțiuni pulmonare. Este de notat că în două cazuri am găsit în antecedente fenomene *dispeptice*.

Debutul afecțiunii uneori a fost afebril, alteori febril. În cazurile din urmă bolnavii prezentau un podrom de aspect gripal, uneori cu angină eritematoasă.

Evoluția boalei nu am putut-o studia complet, decât în trei cazuri, căci în celelalte bolnavii nu au mai revenit în serviciul Clinicei. Dintre acești trei bolnavi unul a prezentat două recidive, al doilea trei, iar al treilea cinci, la intervale de câte 5—6 luni.

La examenul *radiologic* pulmonar făcut la opt bolnavi, nu s'a evidențiat la nici unul leziuni pulmonare active.

Examenul de laborator: S'a făcut la 6 cazuri și a dat următoarele rezultate: Microscopic, din leziunile mucoase nu s'a putut evidenția bacilul tuberculos, spirili, sau bacilul fuziform. (Acesta din urmă a fost observat într'un singur caz).

La examenul materialului recoltat din leziunile cutanate, nu s'au găsit bacili tuberculoși.

Coexistența eritemului *nodos* cu eritemul multiform, s'a observat destul de frecvent. (În șase cazuri).

Racțiunea cutanată la *tuberculină* a fost făcută în șase cazuri, dintre acestea în patru a fost pozitivă, într'unul negativă și într'unul slab pozitivă.

Insemnări pe medii de cultură s'au făcut în două cazuri, ambele cu rezultat negativ.

Tipus inversus al lui Rille, adică localizarea leziunilor cutanate pe palmă și pe planta piciorului, am observat-o și în cazurile studiate (două cazuri).

Din punct de vedere *digestiv* au fost examinați doi bolnavi. La aceștia s'au pus în evidență: la unul gastrită cu anaciditate și colită, iar la celălalt gastrită cu hipoaciditate. Tot la acești bolnavi s'a constatat și prezența reacțiunilor cutanate urticariene.

Din toate aceste considerente e *de remarcat*, că nu s'a putut pune în evidență, în cazurile studiate bacteriologic, bacilul tuberculos. Nu am găsit nici fenomene clinice, cari să pledeze

în favoarea unei etiologii tuberculoase. Reacțiunea la tuberculină nu este un criteriu, care să se poată invoca în favoarea unei etiologii tuberculoase, în eritemul polimorf, pentru că de o parte ea nu este totdeauna pozitivă, iar pe de altă parte reacția este pozitivă la 30—40% (statistică americană), a persoanelor fără eritem multiform și fără leziuni bacilare active. O reacțiune exagerată la tuberculină însoțită de o agravare a afecțiunii, ar putea pleda pentru etiologie bacilară, dar acest fenomen încă n'a fost citat de nici un autor.

Este de notat deasemenea legătura netă, care am observat-o în două cazuri, între turburările digestive și leziunile mucoase și cutanate.

ANATOMIA PATOLOGICĂ

În diferitele forme clinice găsim comun și caracteristic, din punct de vedere anatomic patologic, următoarele:

În leziunile cutanate procesul patologic se petrece în derm și se caracterizează printr-o dilatare a capilarelor și a venelor, edem, infiltrație celulară difuză cu polinucleare și mononucleare, rare mastzellen, foarte rare eusinofile și o ușoară înmulțire a celulelor conjunctive și endoteliale. Leziunile buleose se dezvoltă subepitelial și numai în stadiile mai înaintate interesează și epiderma.

Epiteliul nu este interesat decât în stadiile avansate ale leziunilor, când putem găsi un ușor edem intra și extra-celular și rare leucocite.

În leziunile mucoase, bucale, epiteliul este ridicat de o masă de leucocite polinucleare, iar acolo unde epiteliul lipsește fondul e acoperit de o peliculă formată din bacterii și fibrină.

Nici în leziunile cutanate, nici în cele mucoase, nu găsim foliculii tuberculos sau cel puțin un infiltrat celular cu predominanța limfocitelor, fapt care ar pleda pentru natura tuberculoasă a acestei leziuni.

Nu se găsesc nici incluziuni celulare, caracteristice unora din virusurile filtrante.

DIAGNOSTICUL

Aspectul clinic al leziunilor, localizarea predilectă, lipsa febrei sau o ușoară ridicare de temperatură, evoluția în puseuri, predilecția sezonieră, prognosticul benign, sunt tot atâtea criterii, cari facilitează diagnosticul.

Diagnosticul precoce: Din cazurile pe cari le-am studiat reese că pentru a pune un diagnostic precoce, oricâte ori vom observa pe corp vezicule de aspect herpetiform și în acelaș timp și afte, să ne gândim și la eritemul multiform.

DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL.

Eritemele simptomatice, cari survin în diferitele boli febrile sau în anumite intoxicații, se diferențiază de eritemul multiform prin aspectul clinic, prin antecedente și prin examenul bacteriologic.

Congelațiile pot da leziuni irisiforme foarte asemănătoare cu cele din eritemul multiform, dar antecedentele și evoluția bolii lămuresc diagnosticul.

Pemfigusul bulos se diferențează de eritemul multiform vesiculo-bulos, prin mărimea mult mai pronunțată a bulelor, prin localizare, prin debutul brusc, cu stare generală gravă și cu febră și prin evoluția malignă a afecțiunii.

Dermatița herpetiformă Dühring o putem deosebi de eritemul multiform forma buloasă, prin mărimea și localizarea leziunilor, prin starea generală bună și prin eusinofilia locală și sanguină. Sensibilitatea față de iodura de potasiu poate să ajute diagnosticul.

Leziunile bucale.

Stomatita care survine în timpul febrei afivoase se deosebește de stomatita eritemului multiform prin starea generală gravă, febra ridicată (39—40), evoluția mai scurtă, eventual sursa de infecție în antecedente.

Stomatita aftoasă cu etiologie încă necunoscută, care survine în afara febrei aftoase, este foarte greu de diferențiat de stomatita eritemului multiform. În stomatita aftoasă lipsesc leziunile cutanate. Când în eritemul multiform lipsesc leziunile cutanate, diagnosticul diferențial ese aproape imposibil.

Stomatitele de aspect aftos, cari apar — rareori — în legă-

tură cu *reumaismul acut* poliarticular, se diferențiază de eritemul multiform prin febra ridicată, tumefierea articulațiilor și lipsa eflorescențelor cutanate.

Pemfigusul vulgar — leziunile mucoase — se diferențiază foarte greu, mai ales când în stomatita eritemului multiform predomină leziunile veziculose. Lukasiewicz dă următoarele criterii de diagnostic: acuitatea erupțiunii mucoasă în caz de eritem multiform, situația superficială și progresiunea periferică a leziunilor, volumul mai mare al bulelor în pemfigus. La aceasta mai putem adăuga observația lui I. Schöffler, că bulele sunt excepționale în eritemul multiform și că leziunile încep cu o roșeață urmată de edem.

Plăcile mucoase sifilitice prezintă destule criterii de diferențiere aspectul lor, consistența, adenita universală, antecedentele, reacția Wassermann, etc.

Celelalte stomatice: ulcerose, gangrenoase, etc. prin aspectul clinic al leziunilor, prin evoluția lor, prin antecedente și prin examenul bacteriologic, se pot diferenția destul de ușor de eritemul multiform.



EVOLUȚIA

Uneori afecțiunea se manifestă printr'un singur puseu, dar în majoritatea cazurilor găsim puseuri mai multe, cu o durată de două-trei săptămâni și cari se repetă tot la 5—6 luni, cu predilecție sezonieră pentru primăvară și toamnă. Mai frecvent găsm 2—3 puseuri.

În cazurile grave puseul poate dura câteva luni, sau chiar aproape un an.

Sfârșitul letal al eritemului multiform este foarte rar și în aceste cazuri se pare a fi datorit unei suprainfecții, cu stafilococi, streptococi, sau alți germeni patogeni.

PROGNOSTICUL

Prognosticul este aproape întotdeauna bun.

Complicațiunile din partea organelor interne sunt excepționale și se datoresc probabil suprainfecțiunilor. Aceste complicațiuni: endocardite, pericardite, nefrite, pneumonii și septicemii, sunt deobicei cauza rarelor cazuri mortale.

TRATAMENTUL

Necunoscând etiologia, tratamentul rămâne numai simptomatic.

Opoterapia s'a încercat în tratamentul eritemul multiform, dar fără rezultate satisfăcătoare.

Salicilatul de sodiu se mai întrebuințează și astăzi, deși acțiunea sa este discutată.

Neosalvarsanul și ceilalți compuși arsenicali, acționează probabil mai mult în efectul lor tontisant asupra organismului.

Substanțele colorante: Tripaflavina, Rivanolul, albastrul de metilen, nu au avut un efect deosebit. În rarele cazuri, în cari au avut o acțiune eficace, sunt cazuri cu febră ridicată, deci probabil cu suprainfecțiuni secundare.

Prontozilul, în cazurile cu febră ridicată are un efect destul de bun, acționând probabil asupra infecției strepto-stafilococice supraadăugate, după cum remarcă Dl. Prof. Tătaru.

În cele două cazuri cu turburări *digestive*, studiate la capitolul cazuisticii, Campolonul, Anaclasiua, Urodonalul, dar mai ales regimul vegetarian bogat în crudități, a dat rezultate foarte bune.

Tratamentul local: cutanat diferite paste (zinc, etc.), comprese cu Burow în cazurile mai grave.

Bucal, apa oxigenată, albastrul de metilen, permanganatul de potasiu, Rivanolul, Tripaflavina, dar mai ales Neosalvarsanul în soluție de 1/500, sub formă de gargară, dă rezultate foarte bune.



ETIOLOGIA ȘI PATOGENIA

În etiologia eritemului multiform s'au incriminat o mulțime de factori. Din multele ipoteze care s'au emis în această chestiune, voi căuta să studiez pe cele mai documentate.

ETIOLOGIA TUBERCULOASĂ

Etiologia tuberculoasă a fost susținută de Ramel, Flandin, Nicola și I. Gaté, Pierret, Milian și alții.

Ramel publică 21 de cazuri în cari susține că reușit să tuberculizeze cobaiul, iar în 3 cazuri ar fi găsit prezența bacilului Koch în situ. Prezența bacilului în sânge a semnalat-o deosebit, în două observații.

Din punct de vedere clinic și istologic, dispoziția multicoloră amintește pentru Ramel cutireacțiunea cu tuberculină, când aceasta reacționează intens, conform tipului scrofulos sau flictenular.

După el eritemul multiform ar fi, ca și eritemul nodos, o manifestare cutanată a unei baciloze inflamatorii. Agenții fizici, chimici, sau infecțioși, pe cari îl întâlnim în decursul eritemului multiform, ar fi numai un factor declanșant, care ar determina redeşptarea bacililor tuberculoși preexistenți, aceștia își manifestă dermatotropismul, (biotropismul în sensul lui Milian) dând leziunile caracteristice.

Jalbă Ioan, în teza sa de doctorat, amintește un caz în care a reușit să puie în evidență prin inocularea materialului recoltat din leziuni la cobai, bacili acidorezistenți foarte numeroși

Ernes Lieber, într'un studiu făcut pe 15 cazuri, a găsit tuberculo-reacția pozitivă în 14, dar pentru el exagerarea sensibilității la tuberculină nu este o reacție cu adevărat specifică.

Noguer Moré, făcând reacții de sensibilitate la tuberculină, a găsit-o pozitivă în 24 de cazuri și negativă în 6. Nici pentru acest autor, reacția de sensibilitate față de tuberculină nu este o reacție specifică eritemului multiform.

Critica etiologiei tuberculoase.

Calmette, în autopsia a 150 de cazuri de eritem multiform, nu a găsit bacilii tuberculoși prezenți.

Pautrier spune că în tuberculide găsim argumente clinice,

biologice, bacteriologice și experimentale, în sprijinul originii tuberculoase, în eritemul polimorf tuberculozia nu are nici una din aceste argumente.

Experiențele lui Ramel n'au putut fi confirmate și de alți autori. *Halkam și Eddington*, în 10 cazuri de eritem multiform, au obținut rezultate negative. Aplicând tehnica lui Ramel, *Covisa* din Madrid a obținut deasemenea rezultate negative în patru cazuri, iar *Gaté* în trei.

Gastinel critică teza lui Ramel și rezultatele sale experimentale, căci — spune el — lucrările autorilor americani au arătat că prezența corpusculilor și bacililor acidorezistenți în ganglionii cobailor nu pot să servească de criteriu tuberculizării animalului, căci acești bacili acidorezistenți s'au găsit atât la cobaii inoculați cât și la cei sănătoși.

ETIOLOGIA INFECȚIOASA DE ALTA NATURA.

Streptobacillus moniliformis. Levaditi, Nicolau și Poincloux au izolat din sângele și papulele unui eritem polimorf acut infecțios un microorganism, *streptobacillus moniliformis*, pe care l-au considerat ca agentul patogen al afecțiunii. Autorii americani: Parker și Hudson, au putut izola într'o epidemie acută de 100 de cazuri, în 62 agentul patogen de mai sus. S'a dovedit mai târziu că sindromul infecțios descris de Levaditi diferă în esență de eritemul polimorf idiopatic și este în realitate o boală acută independentă.

Streptococul. Noguier Moré, făcând reacții de sensibilitate cutanată față de vaccin și lizat streptococic, a găsit în 8 cazuri de eritem multiform reacțiunea pozitivă. În aceste 8 cazuri afecțiunea a debutat cu angină eritematoasă. De Gènes și Mlle Dreyfus Seé publică 14 cazuri de eritem polimorf, pe cari le consideră cu etiologie streptococică. În una dintre cazuri, au putut izola din sângele bolnavului un streptococ scurt, nehemolitic.

Enterococul, Kaufmann Lubow, în teza sa de doctorat citează un caz, în care susține că enterococul a jucat un rol important în determinarea leziunilor.

Bacillus perfringens. L. Boez a găsit în sângele unui bolnav între cazurile survenite la Clinica din Cluj, s'a putut pune în evidență de asemenea într'un caz bacilul *perfringens*, în leziunile bucale.

Majoritatea autorilor consideră bacilul *perfringens* ca un „germe de sortie“ și nu-i acordă rol patogen în eritemul multiform.

Sifilisul și reumatismul astăzi nu mai intră în cadrul acestei afecțiuni.

Nicolas Favre. În Clinica medicală din Cluj, în anul 1936, s'a semnalat un caz survenit în urma boalei lui *Nicolas Favre*; după extirparea ganglionilor inghinali au dispărut și leziunile cutanate. *Cezary* și *Mélian* citează un caz de eritem multiform apărut după o injecție de *Dmelkos*.

ETIOLOGIA TOXICA.

Etiologia toxică a fost semnalată de *Tzank*, *Cord*, *Urbach*, *Oppenheim*, *Cézary* și alții, punându-se în legătură cu diferite substanțe medicamentoase, cu fenomenele alergice, cu intoxicație de natură alimentară, etc.

Jausson, bazându-se pe localizarea eritemului polimorf mai ales pe părțile descoperite și pe unele observații, în care insolația a avut rol deslănțuitor, consideră eritemul multiform o erupție de natură *fotodinamică*.

Urbach și *Oppenheim* au observat câteva cazuri, în care legătura între acțiunea razelor solare (insolație) și apariția leziunilor, era indiscutabilă. *Zwecker* a observat uneori o strânsă legătură între eritemul multiform și *climă*.

În cele două cazuri cu leziuni gastrointestinale, pe cari le-am studiat, exista o legătură strânsă între alimentație și apariția leziunilor mucoase și cutanate (schimbare de regim). Sensibilitatea cutanată la proteine, urticaria, pledează pentru rezorbția de substanțe alimentare incomplet digerate (toxice), la nivelul leziunilor digestive.

ETIOLOGIA MULTIPLA.

— Sindrom toxi-infecțios multietiologic. —

Besnier a fost cel dintâi care a considerat eritemul multiform ca un sindrom toxi-infecțios multi-etiologic. După el *Gastinel*, *Gavalesky*, *Urbach*, *Oppenheim*, *Zwecker*, etc. au susținut că eritemul multiform se datorește la factori etiologici diverși: tuberculoză, febră tifoidă, difterie, pneumonie, gripă, variolă, meningită cerebro-spinală, boala lui *Nicolas Favre*, diferite intoxicații și autointoxicații.

ETIOLOGIA INFECȚIOASA SPECIFICĂ.

Mulți autori susțin că eritemul multiform este o infecțiune autonomă, cu un agent patogen specific, până în prezent necunoscut. Printre aceștia citez pe *Jadassohn*, *Wiel*, *Unna*, *Taschau*, *Török*, *Fleuroff*, *Lortat Iacob*, etc. Simptomele prodromale, simptomele generale, leziunile specifice, localizarea în anumite regiuni predilecte, identitatea diferitelor forme de eritem polimorf, evoluția ciclică sezonieră, pledează pentru această teorie.

CONCLUZII PERSONALE.

..La examenul microscopic al materialului recoltat din leziuni mucoase și cutanate, nu s'a putut pune în evidență până în prezent agentul casual al acestei afecțiuni.

Culturile din materialul leziunilor precum și din sângele bolnavilor, afară de cele trei cazuri citate de Ramel, au rămas până în prezent toate negative.

Inoculările la animale au rămas negative și ele.

Cazurile excepționale, în care s'a putut pune în evidență la animale bacili acido-rezistenți, au fost criticate de mulți autori, dar mai ales de către americani. Bacilii acido-rezistenți izolați de la cobai, prin însemnări pe mediile electivale ale bacilului tuberculos, nu s'au menținut pe mediul de cultură și în consecință n'au produs nici coloniile caracteristice.

Transmisiunea de la om la om până în prezent nu a reușit. Contagiozitate de asemenea nu este dovedită. Micile epidemii, pe cari le semnalează unii autori, sunt foarte sărace în cazuri și deci criticabile.

Tabloul sanguin este de obicei normal, rareori prezintă ușoară neutrofilie; limfocitoza n'a fost semnalată.

Anatomo-patologic: foliculul tuberculos, sau o infiltrație cu predominanță limfocitară care ar pleda pentru o etiologie tuberculoasă, nu s'a putut pune în evidență. Infiltrația locală, de multe ori bogată în leucocite, pledează pentru etiologie microbiană netuberculoasă.

Tabloul clinic se prezintă în unele cazuri cu fenomene generale grave, cu leziuni mucoase pronunțate, cu lipsa ridicării de temperatură, cu reacțiuni anafilactice, cu turburări gastro-intestinale, luând aspectul unei stări de intoxcație.

Alteori, tabloul clinic cu debut gripal, cu ușoară febră, cu angină eritematoasă, cu dureri articulare reumatoide, pledează pentru o stare infecțioasă.

Din cele de mai sus, în concordanță cu părerile lui Tzank și Cord, rezultă că eritemul multiform trebuie împărțit în două grupe: în prima grupă ar intra toate cazurile cari se manifestă ca reacțiuni de intoleranță la diferiți agenți. Această grupă se caracterizează (Tzank și Cord) prin: 1. Absența unei faze infecțioase premonitorii, 2. Absența anginei, artroziei și a epidemii cității, 3. Polimorfismul mai accentuat al erupțiilor, 4. Coexistența de elemente urticariene, 5. Constanta pruritului, 6. Recidivele mai frecvente și evoluția mai de lungă durată (până la 5 ani), 7. Tratamentul prin desensibilizare, 8. Multiplicitatea substanțelor declanșate: fizice și chimice (albuminoide sau cristaloid).

Cealaltă grupă, cu fenomene infecțioase, este caracterizată

prin debutul de aspect gripal, cu ușoară febră și cu angină eritematoasă, artalgii, subfebrilitate, lipsa elementelor urticariene și a pruritului, evoluție mai scurtă, cu puseuri mai puțin numerose.

Această grupă din urmă, corespunde mai mult eritemului multiform idiopatic considerat ca boală autonomă, în sensul conceput de Hebra și reluat mai târziu de Fleuroff și apoi și de Lortat Iacob.

Lipsa agentului patogen în leziunile cutanate și mucoase, contagiozitatea redusă a afecțiunii, apariția după diferite cauze declanșante: toxice, infecțioase sau fizico-chimice, apariția puseurilor când rezistența organismului este diminuată, sunt tot atâtea factori cari pledează pentru probabilitatea unei *autoinfecțiuni*, cu un agent patogen *preexistent* în organism. Pentru că obiectivitățile clinice, bacteriologice și anatomo-patologice, aduse împotriva unei etiologii tuberculoase, sunt foarte numeroase, iar pe de altă parte argumentele aduse în sprijinul ei, puține, trebuie să ne gândim la un alt agent microbial preexistent în organism.

Flora saprofită a mucoaselor digestive și respiratorii s'a dovedit a fi cauza multor afecțiuni. În această floră trebuie căutat agentul patogen, care intervine în etiologia eritemului multiform.

Acest agent patogen specific, sporofit al organismului, în urma unei sensibilizări datorită diferiților factori toxici sau infecțioși, și-ar exagera virulența și ar produce leziunile caracteristice, fie direct, fie indirect — *dela distanță* — prin acțiunea specifică a toxinelor sale.

CONCLUZIUNI

Eritemul exudativ multiform este o afecțiune cu etiologia până în prezent necunoscută, care evoluează pe piele și pe mucoase, producând cutanate leziuni eritemato-papuloase sau veziculo-buloase, iar pe mucoase leziuni erozive; afecțiunea având o evoluție benignă și tendință la recidivă.

Simptomele generale, leziunile caracteristice, localizarea în anumite teritorii predilectate, evoluția clinică, identitatea cu sine însuși în diferitele puseuri evolutive, au determinat pe mulți autori să considere eritemul multiform ca o boală auto-nomă.

Simptomatologia clinică uneori este aceea a unei boli infecțioase, alteori are aspectul unei stări de intoxicație.

Anatomia patologică arată de multe ori prezența unei reacțiuni inflamatorii, dar de natură netuberculoasă.

Bacteriologic, până în prezent nu s'a putut pune în evidență agentul causal.

Etiologic, putem împărți eritemul multiform în două categorii: o categorie, care cuprinde cazurile cari cu aspectul unei intoxicații și cari pot fi considerate ca reacțiuni de intoleranță la agenți foarte diferiți, a doua categorie, cu aspectul unei boli infecțioase și cu etiologie foarte probabil microbiană.

În cazurile cu etiologia presupusă infecțioasă, agentul patogen nu s'a putut pune în evidență până în prezent.

Sunt multe motive, care pledează pentru preexistența în organism al agentului specific eritemului multiform.

Majoritatea argumentelor clinice, anatomo-patologice și bacteriologice, pledează contra unei etiologii tuberculoase, deci trebuie să căutăm între ceilalți microbi existenți în organism, agentul causal.

Este foarte probabil, că microorganismul specific eritemului multiform se găsește printre saprofitii mucoaselor digestive, sau respiratorii.

În anumite condiții de sensibilizare al organismului, agentul patogen specific exacerbandu-și virulența, ar produce, fie direct, fie dela distanță, prin intermediul toxinelor sale, reacțiunile caracteristice eritemului exudativ multiform.

Văzută și bună de imprimat.

Președintele tezei:

(ss) Prof. Dr. C. TATARU

Decanul Facultății de Med.:

(ss) Prof. Dr. D. MICHAIL

BIBLIOGRAPHIE

Eritem escudativ multiform:

- Arzt Leopold und Zieler Karl: Die Haut und Geschlechts krankheiten, B. III., Durch unbekannte Erreger bedingte Hautkrankheiten von Prof. Leo Kummer. Urban & Schwarzenberg. Berlin 1935.
- Boez L.: Bactériémie à „Bacillus perfringens“, dans un cas d'érythème polymorphe. Buletin de la Société française de Dermatologie et Siphiligraphie 1927.
- Bejarano I.: Sobre el eritema multiforme de localizacion exclusivamente bucal. Acta Der.-Sif. 1934.
- Cortello Emillo: Sur un cas peu comun á type d'erithème polymorphe. A. D. S. 1933.
- Chirghinoff: A. I. (Moscou): Contribution á la clinique et á l'étiologie de l'érythème polymorphe au cours d'une pneumopathie aigue á rechute. Archive Derm. Sif. 1934.
- Gaté et Tiran: Erithème polymorphe, atypique. Lyon Médical 1932.
- Gaté I. et Giraud: Deux cas d'érythème nouveaux. B. S. F. D. S. 1930.
- Gaté I. Michel P. et Charpy I.: Erithème polymorphe et erithème nouveaux survenus au cours d'une syphilis secondaire. B. S. F. D. S. 1931.
- Godrat I.: Erithème polymorphe inaugural d'une poussé de tuberculose aigue pulmonaire, splénique. B. S. F. D. S. 1936.
- Gaté I. Michel P. et Tiran: Poussés successives d'érythème polymorphe chez un enfant de deux ans et demi. B. S. F. D. S. 1932.
- Gaté I. et Giraud: Deux cas d'érythème polymorphe. Association d'erithème polymorphe et erithème nouveaux. B. S. F. D. S. 1930.
- Gaté I., Michel P. et Charpy I.: Erithème polymorphe et erithème nouveaux survenus au cours d'une syphilis secondaire. B. S. F. D. S. 1931.
- Godrat I.: Erithème polymorphe inaugural d'une poussé de tuberculose aigue pulmonaire, splénique. B. S. FF. D. S. 1936.
- Gaté I., Michel P. et Tiran: Poussés successives d'érythème polymorphe chez un enfant de deux ans et demi. B. S. F. D. S. 1932.
- Glasser R.: Erithème polymorphe géant. B. S. F. D. S. 1932.
- Gougerot et Degas: Erithème polymorphe lichénoide B. S. F. D. S. 1935.

- HaMkam et Edington*: Une investigation sur l'étiologie soi disant tuberculeuse de l'erithème polymorphe. A. D. S. 1933.
- Hruszek H.*: Sur la signification étiologique des „effets irritatifs“ au cours des maladies cutanées spécialement dans l'erithème exudativum multiforme idiopaticum. Revue de Dermat. et Venerol. 1936.
- Jalbă Ioan*: Contribuțiuni la studiul etiologic al eritemului polimorf. Teză. Iași 1932.
- Javier Vilanova, Montain*: Erythema polymorfo y eritema nodoso de orden biotropico. Ecos Espanoles de Dermatologie y Sifiliografie. p. 465—1930.
- Kaufmann: Lubov*: L'enterocoque et l'erthème polymorphe. Teză. Paris 1933.
- Kogoj Fr.*: Un cas d'erithéma exudativum atypicum A. D. S. 1930.
- Lengyel N., Mădran L. și Comșa N.*: Considerațiuni asupra etiologiei și patogeniei eritemului polimorf în legătură cu câteva observațiuni personale. Clujul Medical. 1936. No. 10.
- Lanzenberg O.*: Erithème polymorphe á pousses recidivantes A. D. S. 1927.
- Lanzenberg P. et Chaumerliac*: Eruption généralisée au tronc et aux membres á type d'erithème polymorphe, consécutive á une amigdalite aigue. B. S. F. D. S. 1929.
- Levaditi, Nicolau et Poinclux*: Etiologie de l'erihème polymorphe aigue Paris Médicale 1926. Le Role etiologique de streptobacillus moniliformis“ dans l'erithème polymorphe aigue sépticémique. Paris Méd. 1925.
- Levaditi C.*: A propos de l'étiologie de l'erythème polymorphe infentieuse, contagieuse et epidémique. Pr. M. 1928.
- Lévy G.*: Erithème polymorphe récidivant depuis cinq années B. S. F. B. S. 1936.
- Lieber Ernest*: Tuberkulinempfindlichkeit bei Erithema exudativum multiformae. Archiv für Derm. u. Sif. 1929.
- Lortat Jacob*: Les éritèmes polymorphes IV-e congres de Dermatologie ee Syph. Paris 1929.
- Micheł P.*: Erithème polymorphe récidivant du á la phénolphtaleine. Réaction d'intolérance. B. S. F. D. S. No. 3, 1936
- Milian G.*: Eriteme polymorphes avec rhumatisme interthérapeutique Revue Francaise de Dermat. et. Vener.
- Nicolas U., Gavé I.*: Tuberculose cutanée et tuberculides. Paris 1934.
- Nicolas, Petourand Vial*: Erithème polymorphe atypique B. S. F. D. S. 1933.
- Obermayer*: Über eritema exudativum multiforme „tipus inversus“ Derm. Woch. 1929.
- Paris Jean*: Complications nerveuses des erithèmes polymorphes. Teză Paris 1933.

Percival et Gipson: Observations sur l'étiologie de l'érythème polymorphe. A. D. S. 1931.

Pica: Erythème noueux, érythème polymorphe et tuberculeuse. Lyon Medical 1930.

Ramel E.: 1. Tuberculoses hématogènes évolutives: Erythème polymorphe (Traité de dermatologie Belot-Chevallier, Gaté. 2. Les érythèmes polymorphes IV^e congrès des D. S. de langue fr. 1929.

Ramel E.: De l'étiologie tuberculeuse de l'érythème exudatif multiforme. (Hebra) VIII^e congrès dermatologique internationale, Copenhague 1930.

Rille: Über den Typus inversus des erythema multiformae Derm. Woch. 1930.

Tachau P.: Eritema exudativum multiformae und nodosum. (Jadassohn Handbuch).

Ulmo A.: Erythème polymorphe récidivant au moment des règles. B. S. F. D. S. 1933.

Vatrin M.: Erythème polymorphe et syphilis Paris Med. 1932.

Zwecker A.: Über die Abhängigkeit des Eritema exudativum multiformae von atmosphärischen Einflüssen. Archive. f. Derm. u. Sif. 1931.

Stomatita aftoasă :

Blancke Erich: Beitrag zur Kenntniss der Stomatitis aphthosa Tezä 1931. Leipzig.

Afecțiuni gastro-intestinale:

Aubert Félix: L'enterocolite chronique de l'adulte d'origine anafilactique. Tezä, Paris 1933.

Brănișteanu D.: Gastritele; diagnostic și concepții actuale. Iași 1934.

Brenckmann Ernest: Contributions à l'histo-physiologie de la monqueuse gastrique. Tezä. Paris 1931.

Dumont Ivonne, Marie Sophie: L'acchylie. Tezä Lille 1931.

N. B. — *Prescurtări*: B. S. F. D. S.=Buletin de la Société Française de Dermatologie et Siphiligraphie.

A. D. S.=Archive de Dermatologie et Siphiligraphie.

Pr. M.=Paris Medical.