

1142
UNIVERSITATEA „REGELE FERDINAND I.” DIN CLUJ
FACULTATEA DE MEDICINĂ

Nr. 1258

Meningita limfocitară benignă



DOCTORAT IN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE
PREZENTATĂ ȘI SUSȚINUTĂ IN ZIUA DE 12 MAI 1938.

DE
VÉRTES GHEORGHE



* 4 4 0 0 0 3 5 4 8 *

Biblioteca UMFST

120

Meningita limfocitară benignă



DOCTORAT IN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE
PREZENTATĂ ȘI SUSȚINUTĂ IN ZIUA DE 12 MAI 1938.

DE

VÉRTES GHEORGHE

56692

UNIVERSITATEA DIN CLUJ

FACULTATEA DE MEDICINĂ

Decan: Domnul Prof. Dr. STURZA M.

Profesori:

Clinica stomatologică	Prof. Dr. ALEMAN I.
Bacteriologie	" " BARONI V.
Fiziologia umană	" " BENETATO GR.
Istoria medicinei	" " BOLOGA V.
Patologia generală și experimentală	" " BOTEZ A. M.
Clinica oto-rino-laringologică	" " BUZOIANU GH
Istologia și embriologia umană	" " DRAGOIU I.
Semiologia medicală	" " GOIA I.
Clinica ginecologică și obstetrică	" " GRIGORIU CR.
Clinica medicală	" " HAȚIEGANU I.
Medicina legală	" " KERNBACH M.
Chimia biologică	" " MANTA I.
Clinica oftalmologică	" " MICHAIL D.
" " neurologică	" " MINEA I.
Igiena și igiena socială	" " MOLDOVAN I.
Radiologia medicală	" " NEGRU D.
Anatomia descriptivă și topografică	" " PAPILAM V.
Clinica chiurgicală	" " POP A.
Medicina operatorie }	" " POPOVICIU GH.
Clinica infantilă	" " POPOVICIU GH.
Farmacologia și farmacognozia	Sufl. " STURZA M.
Balneologia	Prof. " TĂTARU C.
Clinica dermato-venerică	" " TEPOSU E.
Clinica urologică	" " URECHIA C.
Clinica psihiatrică	" " VASILIU T.
Anatomia patologică	" " RĂDOVIȚĂ E.
Biologia generală	" " SECĂREANU ST.
Chimia	Agr. " BĂRBULESCU N.
Fizica medicală	Conf. "

JURIUL DE PROMOTIE:

PREȘEDINTE: D-l Prof. Dr. C. I. URECHIA

MEMBRII:	{	" " " M KERNBACH
		" " " D. NEGRU
		" " " C. TĂTARU
		" " " T. VASILIU

SUPLEANT: " Doc. " T. POPOVICIU

Introducere și Istoricul

Tabloul impresionant al sindromului meningial a preocupat de mult lumea medicală, încadrându-se între sindroamele a căror simptomatologie e azi bine definită și îndeobște cunoscută. Sindromul meningitei îl întâlnim fie ca un tablou morbid de sine stătător, fie ca o consecință a unui traumatism, sau poate să întovărășească o stare toxi-infecțioasă manifestă.

Din cauza prognosticului care era socotit întotdeauna fatal, meningita tuberculoasă a fost mereu în centrul preocupărilor acestui capitol important din patologie. Majoritatea medicilor puneau diagnosticul de meningită tuberculoasă oricâteori se găseau în fața unui sindrom meningial în aparență primitiv care prezenta L. C. R. clar sub tensiunea mărită, albumină sporită și o reacțiune citologică fără meningococi sau alți microbi și cu reacția Wassermann negativă, — indicând astfel prognosticul fatal.

În 1910 însă Hutinel (Paris) a publicat mai multe cazuri de meningite cari au debutat brusc, cu reacțiuni intense, lichidul cefalo-rachidian fiind clar cu limfocitoză și albumină sporită, pe care le-a diagnosticat ca tuberculoase, care însă au evoluat benign.

În 1911 Laubry și Parvu au publicat alte cazuri asemănătoare apărute la indivizi tineri, tot brusc. Urmează apoi Rist și Rolland cu 5 cazuri la copii de 11—15 ani cu aspectul unei epidemii, fără să se găsească vre-un agent microbian în antecedente. Vin apoi cazurile descrise de Guillain și Ch. Richet, Widal, Lemiere, Cotoni și Kindberg, Esbach, Caussade, Guillain și Baumgarten, Comby, Roch,

Costa și Troisier, Schwarz, Meta Holand, toți cu cazuri care prezentau tabloul meningitei tuberculoase dar cari s'au vindecat.

Etiologia n'a putut fi stabilită precis în nici una din aceste publicațiuni. Costa și Troisier învinovătesc spirocheta ictero-hemoragică, Schwarz apoi Meta Holland explică cazurile lor printr'un »comotio cerebri, în 1924 Wallgreen suspectează o meningită limfocitară curabilă autonomă, Prof. Urechia și asist. Elekes în cazul publicat de ei se gândesc la spirocheta lui Kermorgant, alți autori în criminează virusul poliomielitei anterioare, etc.

La Congresul de medicină din Paris (1936) M. Roche (Geneva) admite rolul patogenetic a mai multor agenți cunoscuți în producerea unui sindrom de meningită benignă cu reacția limfocitară (»m. fanerogenetice«) și formulează ipoteza unei meningite autonome (»criptogenetică«) care formează o nouă entitate nozologică. Aceasta ar fi provocat o pandemie »debutând pare se în 1916, dezvoltându-se mai ales spre 1923, având apogeul în 1920 și având acum tendința de a dispărea.

Mai mulți agenți au mai fost învinovați la producerea acestui sindrom benign; în fine unii găsesc și forme comatoase, iar Le Blaye (Poitiers) admite existența chiar a formelor mortale a meningitei autonome în discuție, preferând din această cauză numele de »meningită aseptică acută« celei »benigne«.

Chestiunea acestui sindrom nu s'a putut rezolvi la congresul din Paris și nici până azi nu s'a ajuns la o concluzie definitivă.

Două cazuri.

Cazul lui Urechia și Elekes.

Ludovic R. de 21 ani, student în medicină. În antecedente, varicelă la 3 ani, scarlatină la 6 ani, pleurezie la 8 și 11 ani, pleurezie seacă acum de 1 an în hemitoracele drept; de mai multe ori amigdalită foliculară.

Din anamneza aflăm că la 20 Dec. 1935 se îmbolnăvește de amigdalită, vindecându-se peste o săptămână, iar la 1. I. 1936 are din nou mișcări subfebrile de 37.1—37.4 cu cefalee mare și astenie pronunțată. E internat în clinica medicală unde examenul pulmonar e negativ, la fel examenele pentru malarie, febra de Malta, f. tifoidă, paratifoïdă, sprochetoza ictero-hemoragică etc. Splina bolnavului e ușor mărită și sensibilă la presiune. La examenul otorinolaringologic se găsește amigdalită criptică, vegetațiuni adenoidale și hipertrofia cornetelor. Peste 3 zile febra disparând părăsește clinica.

Cu 10—15 zile înainte de a părăsi clinica și în timp când era febril a avut niște senzații de strângere a jumătății drepte apoi stg. a corpului, cari au dispărut într'un sfert de ceas, lăsând o senzație de adinamie puternică, o senzație de leșinare cu turburări vizuale, auditive și dificultate în pronunțare, senzațiuni cari au dispărut imediat. O criză asemănătoare dar mai intensă ca precedentele și care interesează deodată corpul întreg are și în ziua în care părăsește Clinica.

În 24. Ianuarie 1936 e internat în Spitalul Evreesc unde a fost examinat și ținut sub observare de către dd. prof. Urechia și asistent Elekes.

Bine nutrit, cu numeroase erupțiuni de acnee juvenilă acoperind regiunea scapulară. La inima nimic anormal. Puls 57, T. A, 11—7, splina ușor augmentată. Are tendință la constipație; analiza urinei e negativă.

Pupilele egale cu reacțiuni prompte, mișcările globilor oculari libere, reflexul faringian conservat. Ușoară pareză facială stg. Reflexele membrelor superioare se produc normal, dar la stânga sunt ceva mai vii. Reflexele abdominale absente, cremasterianele sunt normale. Se constată absența reflexului rotulian stg., Babinsky pozitiv la stânga, inconstant la dreapta.

Ușoară senzibilitate și rigiditate a cefei, senzații de strângere în diferite regiuni ale corpului, cari se încep totdeauna la extremitățile distale. Semnul lui Kernig e absent.

La puncția lombară: tensiune enormă, depășind cifrele înscrise la aparatul Claude, albuminoză intensă, Pandy pozitiv, limfocite 133 la mm³, reacția coloidală la mastix pozitivă, având curba meningitică; R. Wa. negativă, bacilii Koch nu se găsesc.

Oftalmoscopic se află hiperemie la stg., edem papilar la dreapta. Cefalee intensă (Bolnavul urmează tratamentul cu inj. de amphotropină, septicemină, cytotropină, ioda-septină).

25. I. Cefalea și senzația de strângere sunt diminuate.

26. « Cefalee. Temperatura 37.3.

27. « Cefalea a dispărut, are constipație. Temperatura 37.4, stare generală bună, puls 56.

28. « Se simte foarte bine.

29. « Pareza facială nu se mai observă. Reflexele rotulienne sunt încă abolite, cele abdominale prezente, Babinsky pozitiv la dreaptă; n'are cefalee, nici vre'o altă senzație desagrabilă.

30. « Cefalee, scotom luminos la dreaptă.

1. II. Edem papilar cu iradiațiuni peripapilare la dreapta, hiperemie pronunțată la stânga.

3. « Starea generală bună, apetit bun.

5. « Astenie marcată cu tendință la somn.

7. « Puncție lombară; tensiune 60, albuminoză

- moderată, limfocite 64, Wa. negativ.
13. « Patelarele prezente dar diminuate, Babinsky la dreapta. La examenul otorino-laringologic se găsește o faringită cronică septică cu microbi banali. Temperatura 37.4.
20. « Starea generală se menține bună.
23. « Babinsky ușor pozitiv și inconstant la drpt. Nu prezintă cefalee.
27. « Părăsește patul. Examenul neurologic nu arată nimic anormal.
5. III. Părăsește spitalul. Temperatura nu depășește 37.1. Acasă se simte bine, dar rămâne astenic și obosit, având o singură dată un scotom luminos la dreapta.
25. « Temperatura normală. Se simte mai puțin obosit. Puncția lombară negativă.
15. IV. Complex normal, reîncepe frecventarea cursurilor.

Al doilea caz. (Gracoski, Iași).

Gheorghe Alex. de 6 ani. Câteva zile înaintea internării sale în spital e prins de febră, cefalee, vărsături. A. H. C. și P. fără importanță.

În seara intrării temperatura 39.5. Durere în ceafă, dermografism, profund abătut. Nici Kernig, nici constipație, nici turburări ale pulsului. Puncțiunea lombară dă un lichid clar sub tensiune, 397 elemente pe mm.³ aproape în totalitate limfocite; Nonne Apell și Pandey pozitive, albumina 0.48‰, cloruri 6.98‰; absența bacilului Koch în pelicula de fibrină, cultura negativă pe geloza ascită. Absența parazitului malariei în sânge.

Peste 3 zile febra cade; peste alte 6 zile copilul este vindecat.

Aceste 2 cazuri sunt destul de discordante; la începutul evoluției lor amândouă puteau să fie diagnosticate drept meningite tuberculoase, tocmai ceea ce caracterizează acest sindrom.

Tabloul clinic.

Decursul.

Majoritatea autorilor sunt de acord, că afecțiunea apare brusc, la indivizi sănătoși, copii ori tineri, rareori cu prodrome de 1—2 zile, cu temperatură, cefalee, Kernig, vărsături. Apare vara, mai ales la indivizi de sex bărbătesc.

Odată constituit, boala se manifestă prin semnele meningeale obișnuite: cefalea de regulă e foarte penibilă având o predominanță occipitală; rachialgie, și în marea majoritate a cazurilor, vărsături. Rigiditatea cefei e pronunțată, la fel semnul lui Kernig. Constipația însă e mai puțin frecventă și când există de regulă nu e durabilă. Câteodată bolnavul ia poziția de cocoș de pușcă, dar poziția aceea e cu mult mai puțin frecventă ca în meningita tuberculoasă.

Ne surprinde starea generală și psihică a bolnavului. E remarcabilă lipsa torpoarei, a prostrației și a ostilității față de medic, obișnuite la meningita tbc. Psihicul e nealterat. Starea generală e bună, fără slăbire. Putem găsi o astenie destul de pronunțată.

De regulă lipsesc semnele din partea nervilor oculari și ale afecțiunii nervilor cranieni. Reflexele tendinoase sunt normale, ori ceva mai vii; reflexe patologice după majoritatea autorilor nu se observă. Hiperestezia cutanată este netă, turburările vasomotorii mai puțin macate ca la meningita tbc.

În același timp cu semnele meningeale se pot constata și turburări digestive, frison, și mai ales febră, ridicată (38—40) după unii, iar moderată după alți. Pulsul e relativ bradicard, dar nu atinge niciodată cifre prea scăzute, deseori fiind instabil. Tensiunea arterială e scăzută, urină puțină și mai densă.

Fotofobia e frecventă, fondul ocular arătând des o papilită, edem papilar sau stază; uneori chiar hemoragie retiniană,

În sânge se poate constata o leucocitoză moderată cu limfocitoză sau polinucleoză.

Aceasta ar fi tabloul schematic recunoscut d autori. Însă decursul nu rămâne totdeauna fidel acestui tablou. Sunt cazuri cu prodrome de săptămâni sau poate debuta după o afecțiune faringiană, (cazul Urechia-Elekes de ex.) Starea psihică nu totdeauna e liniștită; poate fi comatoasă (Creyx) sau delirantă. Pot apare cazuri fruste, unde semnele clinice sunt parțial sau în întregime absente (Lesné-Boquien), ori se poate termina cu moartea (Le Blaye).

Semnele neurologice nu sunt totdeauna absente. Sunt cazuri cu reflexe vii sau abolite, cu Babinsky pozitiv și abolirea reflexelor abdominale (Urechia—Elekes), turburări sfincteriene, strabism, paralizii oculare (Moliaret-Creiss), pot să apară chiar crize excito-motoare (Millet-Lemaire) sau hemiplegie (H. Roger—I. Paillar), adevărate forme meningo-encefalitice.

S'a demonstrat coexistența posibilă a herpesului, a unei serozite exudative (Molearet-Kreiss), a unui icter, a bronchopneumoniei, bronchiectasiei. În cazul lui Urechia-Elekes a unei splenomegalii cu senzibilitate la presiune.

În fine evoluția poate fi prelungită, convalescența întreruptă de recrudescențe și s'a semnalat chiar posibilitatea recidivelor (Mollaret-Kreiss).

În tot cazul însă, cazurile cari arată o deviere mare de simptomatologia clasică sunt excepționale și rămân caracteristicele cele mai importante al evoluției acestei afecțiuni: debutul relativ brusc cu sindromul meningeal destul de exprimat, starea generală bună și vindecarea rapidă a boalei.

Afecțiunea apare mai mult vara, dar cazul lui Urechia-Elekes și a lui Usvedi au apărut în timpul iernei.

Anatomia patologică a sindromului nu o cunoaștem, caracterul esențial al lui fiind tocmai benignitatea. S'au descris: hiperemia centrelor nervoase și a meningelor moi și infiltrațiuni limfocitare mai mult sau mai puțin considerabile la nivelul leptomeningelor.

Date obiective nu ne furnizează decât examinarea

lichidului cefalo-rachidian, care în cazurile publicate era totdeauna amicrobian (cel puțin față de posibilitățile noastre de cercetare de azi), cu tensiune mărită, sau chiar enormă (nemăsurabilă la aparatul Claude în cazul Urechia—Elekes) tabloul microscopic fiind dominat de limfocitoza, care poate fi discretă (50—100), dar în general e considerabilă, no 200—300, uneori chiar 5000 de limfocite pe mm³, putând varia dela o zi la alta. Se pot găsi uneori și polinucleare, uneori într'un procent important (dar totuși mai puțin ca limfocitele) mai ales la debut, scăzând apoi, precum și elemente mari mononucleare. Anumite observațiuni vorbesc chiar de prezența hematiilor.

Lichidul e clar dar s'au descris și cazuri cu lichid opalescent, ori chiar puriform dar tot aseptice (H. Roger, I. Paillar). Albuminoza e absentă ori slabă, ridicându-se rar la 0.50, ceea ce contrastează cu limfocitoza pronunțată. Nivelul clorurilor poate fi ușor modificat, nescăzând sub 6.50 la mie, cel al glucozei rămâne normal, staționar, excepțional ascendent. Destul de des se formează o rețea fibrinoasă în lichidul lăsat în repaus. Reacțiunile coloidale cu mastix sau benzoé dau curba caracteristică meningeală; reacția Pandy de regulă pozitivă. Indicele refractometric e de obicei foarte ridicat, reacțiunea la rezorcină (Vernes) dă niveluri foarte joase (5 în medie). Reacția Wassermann negativă.

Precum vedem caracterele principale ale lichidului sunt: disociația albumino-citologică relativă, albuminoza fiind cu mult mai puțin exprimată decât ne-am aștepta după numărul celulelor și negativitatea cercetărilor bacteriologice.

Diagnosticul diferențial

În starea actuală a cunoștințelor noastre relativ la afecțiunea descrisă, e greu să precizăm criteriile diagnosticului diferențial, căci nu este încă stabilit cadrul boalei. Diagnosticul diferențial, din această cauză, nu-l vom putea

face decât față de acele meningite cari au devenit deja clasice, sau față de acele manifestațiuni meningitice cari sunt incontestabil secundare.

Printre acestea din urmă, de un număr foarte mare, amintim meningitele ivite în decursul bolilor infecțioase, ca febra tifoidă, febre eruptive, reumatismul articular acut, malarie, melitococie, diferite septicemii, zona, parotidită epidemică, varicelă, herpes, hepatonefrite spirochetoze sau nespirochetoze, apoi meningitele în legătură cu encefalita epidemică și poliomiелita anterioară, simptome meningeale ale afecțiunilor acute a sistemului nervos central, ca hemoragii cerebrale, tromboze, embolii, choree, scleroză în plăci etc.

Acelaș lucru cu meningitele provocate prin puncțiuni lombară, unde reacțiunea inflamatorie rezultă din variațiunea bruscă a presiunii; cu cele provocate de introducerea substanțelor heterogene în canalul rachidian (aer, anestezici, seruri etc.), meningitele toxice la plumb, excepțional la alcool, oxid de carbon etc.; meningitele prin autointoxicație (azotemie, guta, acidoza diabetică), meningitele benigne provocate de traumatisme, insolație, meningitele benigne aseptice cauzate de un focar infecțios din apropiere (otite, sinuzite etc.). La fel meningitele prin reacțiuni anafilactice locale ori generale, verminoase (poate tot anafilactice) etc.

În toate aceste cazuri atât tauloul clinic cât și reacțiunea lichidului cef. rach. pot fi foarte asemănătoare sindromului descris ca meningită limfocitară benignă, ne orientează însă anamneza. Mai grea va fi diagnoza cu meningita urliană, unde sindromul meningitic limfocitar poate preceda cu zile tumefierea parotidelor, cum a fost și un caz al profesorului Urechia.

O importanță mai mare are diagnosticul diferențial cu celelalte meningite în aparență primitivă.

Meningita cerebro-spinală epidemică. Deja dela prima zi L. C. R. e tulbure și conține meningococi extracelulari. Mai târziu lichidul poate deveni purulent. Tabloul citologic e dominat de polinucleare. E posibil ca în primele

2—3 zile să nu aflăm meningococi la microscop, dar în aceste cazuri și numărul celulelor e mic, nu ca la m. l. b.

Meningita pneumococică primitivă (Weichselbaum, Netter). Lichidul de aspect asemănător celui meningococic, cu pneumococi. Boala e de regulă mortală.

Meningita sifilitică. Cazurile izolate și cu debut brusc sunt rarități, dar se pot observa atât în perioada secundară cât și în cea terțiară sau, ce e mai important în cazul nostru, chiar la heredosifilitici. Spirocheții descoperiți în L. C. R. (f. rar) sunt de sigur patognomici. Dealtfel limfocitoza nu ajunge la valori așa de înalte ca la m. l. b. și albuminoza în raport cu numărul limfocitelor e mult mai mare. Reacția Wassermann poate fi negativă chiar în cazul pozitivității sângelui, sau poate fi pozitivă și independent de sifilis. Antecedentele și mai cu seamă proba terapeutică pot decide diagnosticul.

Spirochetoza ictero-hemoragică poate exista și în formă meningeală pură (Costa-Troisier apoi Troisier-Boquien), simulând m. tbc., icterul fiind foarte discret, ori redus la urobilinurie. Cercetarea spirochetei în sânge sau L. C. R., direct sau mai ales prin inoculare la cobai în primele 8 zile, ori inoculări repetate de urină după 15 zile, sau serodiagnosticul (prezența aglutininelor între 10—15 zile) a fost recomandată de autorii în toate cazurile de m. l. b. Să notăm însă că boala aceasta e aproape inexistentă în țara noastră.

Meningita seroasă (meningo-cerebrita hipertenzivă a lui Sicard) e caracterizată prin lipsa modificărilor chimice ale L. C. R., ori gradul lor foarte discret.

Meningita granulocitară benignă (aseptică), arată un tablou clinic aproape identic cu m. l. b., dar lichidul e tulbure și dominat de granulociți.

Meningita tuberculoasă prezintă importanța cea mai mare. Multe cazuri de meningită benignă limfocitară au fost diagnosticate ca tuberculoase în timpul perioadei de stare. E natural, că găsind bacili Koch în lichid, diagnosti-

cul e cert, dar sunt multe cazuri unde diagnosticul diferențial trebuie să-l căutăm alt undeva, sau unde numai vindecarea aduce diagnosticul. Diagnosticul de meningită tuberculoasă nu-l enunțăm decât în caz de Koch pozitiv; dar bacilul apare de regulă tardiv și în acest interval putem ezita între m. tbc. și m. l. b.

Criterii importante formează antecedentele, dar nu totdeauna ne putem baza pe ele. Meningita tuberculoasă de fapt apare cu prodrome destul de lungi, la indivizi cari au prezentat deja manifestări tuberculoase, ori prezintă sechele tuberculoase. Prodromele însă pot exista și la m. l. b., iar antecedentele nu totdeauna sunt pozitive la cea tuberculoasă. Mai importantă este starea psihică a bolnavului, totdeauna atinsă la tbc., cu torpoare, depresiune ori stări maniacale, ostilitate, deliruri, însă foarte rar interesată la m. l. b. Dar să nu uităm că o comportare psihică asemănătoare putem întâlni și la copii neatinși de meningită.

În ce privește simptomatologia obiectivă, leziunile nervoase totdeauna prezente la tbc. și numai rareori la m. l. b. nu sunt decât de o valoare relativă. Examenul lichidului cefalo-rachidian însă poate să ne dea îndrumări cu mult mai precise deși nu întotdeauna infailibile.

Bacilul Koch trebuie căutat de repetate-ori, în pelicula fibrinoasă, și mai bine după un repaos de 24 ore la etuvă, prin inoculări ori prin însemințări pe medii speciale. Rareori lipsește în mod definitiv.

Limfocitoza numai rar atinge valori așa de ridicate ca în m. l. b., însă s'a văzut și cazuri de m. l. b. cu limfocitoză foarte puțin pronunțată. Albuminoza de obicei e mai ridicată la m. tbc. față de disociația cito-albuminoasă din m. l. b.

Mai nou s'a încercat a se diferența aceste două afecțiuni prin compoziția chimică a lichidului. Astfel glucoza rămâne normală, staționară, excepțional augmentată la m. l. b., pe când la m. tbc. scade. La fel se comportă clorurii cari de regulă nu cad sub 6,50 la m. l. b. pe când scad foarte mult la cea tbc. Gracosky a avut însă un caz

de m. tbc., unde clorurii erau augmentați și în două observațiuni de m. l. b. ale lui Slătineanu clorurii erau diminuați, (5,30 gr. la 1000 la anul și 4,8 la 1000 la celălalt). Același lucru se poate spune și față de glicorachia.

Lesné și Boquien ne atrag atențiunea asupra indicelor refractometrice cu mult mai ridicate la m. l. b. ca la cea tbc. și la reacțiunea lui Vernes cu rezorcina, care dă valori foarte joase la m. l. b. (5 în medie) pe când în m. tbc. ajunge în medie la 162.

Cutireacțiunea și intradermoreacțiunea negativă exclud meningita bacilară.

În anii din urmă au apărut mai multe publicațiuni asupra unei meningite primitive speciale, *meningita benignă a porcarilor*, pe care e important s'o cunoaștem, pentru a o putea diferenția de sindromul nostru tot meningitic, tot benign și tot nou.

Se ivește mai ales în regiuni muntoase, în regiuni unde se prepară anumite brânzeturi («la Gruyere», «Parmezan» și unde porcii se hrănesc în parte din reziduiile de fabricare), dar și în locuri izolate (Bocca). Se îmbolnăvesc mai ales indivizii tineri cari trăesc în contact cu porcii; nu pare contagioasă dela om la om.

După o incubație de 15—30 zile debutează cu semne gripale sau gastrice, cu temperatură înaltă, cefalee, mialgii, uneori vărsături, contracturi, constipație ori diaree fetidă, prostrăție, limba saburală, meteorism, bronșită ușoară, cu faringele ușor hiperemiat. Fața e vultuoasă cu cianoza buzelor și urechilor, conjunctivită și sudori.

Spre sfârșitul acestei faze apare un exanten maculopapulos fugace pe abdomen și coapse și o tendință spre hemoragii (epistaxă, hemoragii rectale, hemoptizie).

Peste 4—6 zile febra cade, iar după $\frac{1}{2}$ —3 zile se ridică din nou pentru 3—4 zile, cu leucocitoză (polinucleare), azotemie (până 0,70) apoi se vindecă brusc fără sechele, lăsând imunitate.

De la început domină semnele meningeale cu L.C.R. aseptice cu hipertensiune, limfocitoză (10—2300), câteva polinucleare și mononucleare, hiperalbuminoză, stabilitatea

clorurilor, confuziunea cu m. l. b. fiind posibilă mai ales în faza incipientă, mai cu seamă că puncțiunea lombară are același efect salutar la ambele afecțiuni.

Etiologie

Chestiunea cea mai contraversază a m. l. b. e cea a etiologiei ei. Vom trece în revistă toate teoriile arătate de diferiți autori.

Virusul encefalitei Von Economo susținut mai ales de Roch, e învinuit de mulți autori. Louis Ramond în raport cu un caz observat de dânsul a arătat greutatea mari în diferențierea unor encefalite letargice cu anumite forme ale m. l. b. Au fost sesizate cazuri de m. l. b. evoluând spre parkinsonism. Tentativele de inoculare ale lui Levaditi, Boquien, Knauer nu confirmă această ipoteză.

La poliomiелita ant. acută, reacțiunea meningeală e constantă la debut și poate fi prezentă în tot cursul boalei. Pe de altă parte poliomiелita apare mai cu seamă vara ca și m. l. b. Mulți (Netter) au socotit m. l. b. ca o formă a ei abortivă, (diminuarea și abolirea reflexelor de fapt nu e rară în m. l. b.). Cercetările de inoculare n'au confirmat această susținere, dar n'au fost făcute la fiecare caz (pentru fiecare bolnav ar trebui 3 macacus cynomolgus), pe de altă parte chiar în cazuri tipice de poliomiелită sunt departe de a fi în mod constant pozitive (Mollaret-Kreiss).

Parotidita epidemică. Modificarea lichidului rachidian cu formulă limfocitară e quasi constantă în această boală. De multe ori tumefierea parotidelor e precedată cu câteva zile înainte de fenomene meningeale. În epidemii de parotidită se observă destul de des cazuri de meningite benigne limfocitare, unde tumefierea parotidelor nu apare de loc și numai în 2 cazuri spirocheta lui Kermorgant a fost descoperită în L. C. R. la ultramicroscop (René Bénard). Pe de altă parte pe când clorurii și glucoza rămân și aici nemo-dificate în lichidul rachidian, disociația cito-albuminoasă în decursul boalei e în general inversă ca la m. l. b.

Tuberculoza. De și foarte rar, au fost deja publicate cazuri de vindecare a meningitei tuberculoase chiar în caz de Koch pozitiv în L. C. R., sau Koch negativ însă proba de inoculare fiind pozitivă la cobai.

Aceste cazuri sunt excepționale. Pe de altă parte se pretinde de mulți de a fi vorbă aici numai de remisiuni prelungite și nu de vindecări; totuși într'o remisiune lungă și vindecare nu e decât o deosebire de grad și posibilitatea curabilității trebuie să o admitem, cel puțin la o formă posibilă benignă a m. tbc. Cruchet de fapt crede verosimilă existența unei meningite tbc. benignă susceptibilă de vindecare și mulți autori bănuiesc o formă filtrabilă a bacilului, iar Mollaret și Kreiss atrag atențiunea asupra faptului că în cazuri de tbc. pulmonară sau în cursul eritemului nodos se pot întâlni episoade meningeale tranzitorii.

Virusul lui Armstrong al choriomeningitei limfocitare. E vorba de un virus izolabil de la șoareci și mai-muțe, susceptibil de a da prin inoculare intracraniană la animale o coriomeningită ce amintește perfect maladia spontană la om. Armstrong cu Wooley și Dickens arată existența proprietății neutralizante a serului a nouă indivizi vindecați de m. l. b. față de virusul lui. Th. M. Rivers și T. F. Mc. Nair Scott în 1935 izolează din L. C. R. doi indivizi cu m. l. b. două surse de virus Armstrong; Findlay, Alcock și Stern au acelaș rezultat la alți doi indivizi.

Mollaret, apoi Saigiet și Durand în Franța găsesc un sindrom meningitic acut la mai mulți indivizi vaccinați cu un vaccin antiamaril preparat din creier de șoarece, iar din creierul șoarecilor Institutului Pasteur din Paris izolează un virus asemănător dacă nu identic cu virusul Armstrong; mai mult chiar, regăsesc acelaș virus în L. C. R. a două cazuri umane.

O emulsie de creier de șoarece inoculată subcutan la oameni (piretoterapie la paralitici) peste $1\frac{1}{2}$ —3 zile produce o boală febrilă de 3 săptămâni cu două unde termice fără alt simptom, iar în a 18—20-a zi, în momentul ultimului puseu febril apare o reacțiune meningeală, cu

cefalee, adeseori cu vărsături, contracturi discrete, Kernig, care cedează în 2—3 zile împreună cu febra. Lichidul conține limfocite peste 800 (deși înainte era normală), iar virusul e regăsit în sânge, urină și L. C. R. (Lépine, Molaret-Kreiss).

Autorii, bănuind că ar fi vorba de agentul meningitei limfocitare benigne autonome recomandă inoculările de probă la șoareci în toate cazurile de m. l. b.

Mai amintim rolul *infecțiunilor rinofaringiene*, admis de mulți autori, faringele fiind o cale de intrare posibilă și în m. l. b. Știm că vasele epifaringelui și în parte ale amigdalelor merg spre baza creierului și că epifaringele și baza creierului nu sunt separate decât de oase în parte perforate. Cefaleea de fapt e foarte frecventă în amigdalite și faringite; se poate constata cefalee foarte intensă coincidând și cu faringite, în cari febra nu se ridică decât foarte puțin. Atrăgând atențiunea asupra acestui fapt, Urechia și Elekes recomandă cercetarea sistematică a faringelui în cazurile de m. l. b.

Tratamentul.

Nefiind întotdeauna posibilă excluderea meningitei tbc. maligne, se recomandă, cel puțin la început, a conduce tratamentul în direcția acestei afecțiuni.

Tratamentul cu »allergine« (A. Jousset) injectând $\frac{1}{5}$ cm.³ la copii de 2—10 ani, $\frac{1}{2}$ cm.³ la adulți, repetând această doză peste 48 ore, apoi din cinci în cinci zile, a dat rezultate bune și în meningita tbc. confirmată. După dispariția sindromului meningeal, injecțiunile sunt repetate din 15 în 15 zile până la revenirea la normal al lichidului. Radioterapia a dat și ea rezultate frumoase (Bokay) Nu trebuiesc abandonate nici celelalte metode, ca injecții în fundul de sac lombar sau chiar intraventricular a sărurilor de aur, oleului iodoformat, iodului, salicilatului de sodiu, tuberculinei, serurilor bacteriolitice etc. De altfel în m. l. b. vom avea efecte multumitoare și prin puncțiuni repetate, aplicarea de gheață pe cap, băi calde, medicațiuni antiinfecțioase banale etc. Puncțiunea lombară prin efectul ei admirabil, prezintă și o valoare de diagnostic.

Concluziuni.

Meningita limfocitară benignă prin decursul ei clinic formează o entitate morbidă mai mult sau mai puțin bine definită.

Patogenia ei nu este încă clarificată. E probabil că diferite infecțiuni joacă un rol important în etiologia ei.

Boala apare uneori sub forma de epidemii limitate, sau sporadic, mai ales vara și preferă sexul masculin.

Meningita limfocitară benignă este caracterizată printr'un tablou clinic meningeal, cu decurs absolut benign, iar lichidul cefalo-rachidian arată o limfocitoză considerabilă, uneori prezentând acelaș aspect cu meningita tuberculoasă. Bacteriologic, lichidul este întotdeauna steril.

Din cauza decursului benign lipsește aproape complet controlul anatomo-patologic care ar dovedi unitatea patologică a bolii.

Văzută și bună de imprimat.

Cluj, 2 Mai-1938.

Decanul facultății:
ss. Dr. M. Sturza

Președintele tezei:
ss. Dr. C. I. Urechia

Bibliografie

- Charleux* : La Méningite bénigne des porchaires (La Presse médicale 1937. No. 24).
- Crepx* : Méningites lymphocytaires curables et méningites tuberculeuses. (XXIV-e Congres Francais de Médecine, Paris 1936).
- Cruchet René* : La méningite tuberculeuse est-elle curable ? (XXIV-e Congres Francais de Médecine Paris 1936).
- Gesta A.* : A propos d'un cas de méningite lymphocytaire bénigne (Thèse de Paris 1931).
- S. Gracoski* : Sur les méningites lymphocytaires simulent la méningite tuberculeuse (Bulletin de l'academie de médecine Roumaine 1936).
- P. Lépine, P. Mollaret, Boriskrées* : Reproduction expérimentale de la méningite lymphocytaire bénigne. (Comptes rendus hebdomadaires des séances de l'Academie des Sciences 14. Juin. 1937).
- E. Lesné et Y. Boquien* : Méningite lymphocytaire curable chez l'enfant. (XXIV-e Congres Francais de Médecin, Paris 1936).
- Millet et Lemaire* : Méningite aigue lymphocytaire curable (Bulletin mensuel de la Société de médecine militaire Francaise 1936. X. 15).
- Mollaret* : Role d'un ultravirus de la souris dans certains méningites lymphocytaires humaines (XXIV-e Congres Francais de Médecine, Paris 1936).
- Mollaret, Kreiss* : Le problème des méningites lymphocytaires curables primitives (Paris médical. 1938. II. 2).

- Pellé et Massot*: Ménigites aiguës curables (XXIV-e Congrès Français de Médecine, Paris 1936).
- L. Ramond*: Ménigites lymphocytaires. (La Presse médicale. 1937. No. 73).
- M. Roch*: Les ménigites aiguës bénignes de l'adulte. (XXIV-e Congrès Français de Médecine, Paris. 1936).
- J. A. Sicard*: Pathologie des méniges (Nouveau Traité de Médecine. 1935).
- Jean Troisier et R. Trotot*: Spirochétose ménigée et ménigite lymphocytaire bénigne. (XXIV-e Congrès Français de Médecine. Paris. 1936).
- Urechia*: Ménigite ourlienne du type primitif (Bulletines et Mémoires de la Société Médicale des Hopitaux de Paris. 1936. II. 28).
- Urechia et Elekes*: Ménigite lymphocytaire bénigne (Bulletines et Mémoires de la Société Médicale des hopitaux de Paris. 1936. X. 9).



19820 46/51



[Handwritten signature]