

Facultatea de Medicină din Iași

No. 1095

TEZĂ

PENTRU DOCTORAT IN
MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE

Prezentată și susținută în Martie 1929

DE

Dionisie Curmel

CONSIDERAȚIUNI

ASUPRA

ANEMIEI INFANTILE PSEUDOLEUCEMICE (SINDROM VON JAKSCH-HAYEM-LUZET)

■ ■ ■



* 4 4 0 0 0 3 1 1 8 *

Biblioteca UMFST

Facultatea de Medicină din Iași

No. 1095

TEZĂ

PENTRU DOCTORAT IN
MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE

Prezentată și susținută în Martie 1929

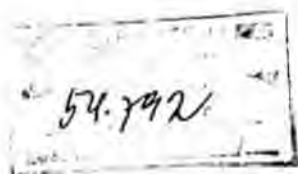
DE

Dionisie Curmei

CONSIDERAȚIUNI

ASUPRA

ANEMIEI INFANTILE PSEUDOLEUCEMICE
(SINDROM VON JAKSCH-HAYEM-LUZET)



24 MAY 2005

IAȘI—TIPOGRAFIA „ARTA”
D. MILNITZER
STRADA I. C. BRĂȚIANU 101
1929

FACULTATEA DE MEDICINA DIN IAȘI

Decan Dl. Profesor Dr. M. ȘTEFĂNESCU-GALAȚI

CATEDRELE	CORPUL PROFESORAL
Medicina legală	D-I Prof. Dr. G. Bogdan
Parasitologia	" " " N. Leon
Bacteriologia	" " " A. Slălineanu
Clinica II Chirurgicală	" " " I. Tănăsescu
Clinica Medicală	" " " C. Bacaloglu
Chimia Medicală și biologică	" " " C. Șumuleanu
Clinica boalelor nerv. și mentale	" " " C. Parhon
Patologia medicală	" " " A. Dobrovici
Clinica Genito-Urinară	" " " M. Ștefănescu-Galați
Clinica I Chirurgicală	" " " N. Hortolomei
Clinica Oftalmologică	D-na " " Elena Pușcariu
Clinica și Patologia Infanțilă	Dl. " " S. Grașosky
Clinica Dermatologică-Sifilitică	" " " E. Mironescu
Patologia Chirurg. bandage și aparate de fracturi	" " " P. Anghel
Fiziologia umană și fizica biologică	" " " V. Râșcanu
Higiena	" " " M. Ciucă
Anatomia patologică	" " " P. Gălășescu
Clinica Obstetricală	" " " N. Zahorescu-Karaman
Clinica Terapeutică	" " " I. Enescu
Farmacologia și botanica medicală	" " " E. Savini
Medicina operatorie	" " " M. Buloianu
Patologia și terapia generală	" " " C. Ionescu-Mihăești
Farmacia chimică și galenică	" " " A. Ionescu-Matiu
Anatomia descriptivă și embriologia	" " " Gr. T. Popa
Histologia și Histogeneza	" Supl. " Gr. T. Popa
Anatomia Topografică	" Conf. " I. Nuberl
Oto-rino laringologia	" Docent " V. Dimitriu-Borca
Radiologia	" " " E. Radu
Anatomia și embriologie	" " " G. Zamfirescu
Ortopedie infanțilă	" " " A. Trosc
Epidemiologia, profilaxia și Clinica boalelor contagioase	" " " I. Bălțeanu
Higiena Socială	" " " I. Gheorghiu
Semiologia medicală	" Conf. " I. Nimereanu
Semiologia chirurgicală	" Doc. " V. Bușureanu

JURIUL DE PROMOȚIE

Președinte: D-I Prof. Dr. S. GRAȘOSKY

Membrii } D-I " " C. BACALOGLU
 D-I " " I. ENESCU

Membru suplinit.: D-I Doc. " A. TROSC

Facultatea consideră cele expuse în această lucrare ca proprii ale autorului și nu are a da nici aprobare nici desaprobară,

Prefață

Încă de pe băncile școlii secundare studiul medicinei îmi părea a fi cel mai interesant, iar ocupația de doctor, cea mai nobilă și frumoasă carieră. Astfel s'a născut dorința care m'a determinat de a mă înscri printre studenții Facultății de Medicină, pe care astăzi terminând-o, mulțumesc cu deosebită recunoștință, tuturor Domnilor Profesori ai acestei Facultăți, unde datorită Domniilor lor cu adevărat predomină munca serioasă și disciplinată.

M'am simțit fericit în ziua când D-l Prof. Grașosky mi-a acordat subiectul acestei lucrări, care m'a făcut să cunosc mai de aproape Hematologia, una dintre cele mai interesante ramuri ale Medicinei. Dela D-l Prof. Grașosky atât la cursuri cât și în timpul de când funcționez ca intern în Clinica Domniei-Sale am căpătat cele mai multe, mai utile și mai variate cunoștinți în domeniul Clinicii Infantile, deaceia mulțumindu-i frumos cu toată sinceritatea, îl rog să primească omagiile și recunoștința mea precum și încredințarea că munca neîntreruptă și desinteresată a Domniei Sale, mi s'a fixat astfel în memorie, încât îmi va fi model de a mă conduce în viață pe viitor.

Aduc respectoase mulțumiri, Juriului meu de promoție.

D-lui Prof. Dr. Mironescu, îi mulțumesc cu adâncă recunoștință pentru cunoștințele căpătate în serviciul Domniei-Sale.

D-lui Prof. David, Directorul căminului studențesc îi voi purta o neștearsă recunoștință pentru ajutorul care mi-a dat în multe rânduri și sub diferite forme.

D-lui Dr. Tudoranu, îi mulțumesc pentru sfaturile ce mi le-a dat în redactarea lucrării de față.

D-lui Dr. Balan, Șeful de lucrări al laboratorului de anatomie patologică îi păstrez frumoase sentimente.

D-nei Dr. Hurmuzache, medic secundar la Clinica Infantilă și D-lui Dr. Hurmuzache, șef de lucrări la Clinica Infantilă dela care am primit multe cunoștinși practice, le aduc mulțumiri și stima mea.

D-nei Dr. Camner și D-lui Dr. Camner, stima și respect.

D-rei Dr. Maria Ursulescu, deosebite considerațiuni,



Introducere

Anemiile la copil se observă în toate perioadele din vârsta lui, fiind chiar mai frecvente decât la adult, prin faptul că la copil sunt unele cauze care sunt capabile de a produce anemie și cari dispar la vârsta adultă, deoarece organismul copilului n'a căpătat imunitate față de unele intoxicațiuni și infecțiuni anemiante, imunitate care pentru adulți este un fapt îndeplinit.

Anemiile infantile au fost clasate de diferiți autori în mai multe grupuri: așa după clasificarea unora (*Simon*) avem: anemia simplă, 2) anemia de tip clorotic (*ferri-priva*), 3) anemia pernicioasă și 4) anemia cu splenomegalie, între varietățile căreia se găsește anemia infantilă pseudoleucemică de care voim să ne ocupăm.

Lesnè și *Langle* dau următoarea clasificare: 1) anemia simplă, 2) anemia clorotică, 3) anemia pernicioasă și 4) anemia pseudoleucemică.

Ori care ar fi clasificarea, aproape întotdeauna există o reacție plastică a țesutului sanguin, care este caracterul comun și predominant pentru toate varietățile anemiilor infantile.

Din fiziologia normală a copilului știm că organele hematopoietice tinere reacționează la cauzele anemiante cu mare intensitate; în stare patologică, aceste organe găsindu-se în fața unei distrucțiuni a elementelor sanguine, trimit în circulația generală elemente nemature care n'au avut timpul necesar să-și îndeplinească maturitatea lor în măduvă. Astfel vom găsi hematii necomplete încărcate cu hemoglobină, sau neregulat încărcate (policromatofilie), hematii inegale (anizocitoză), hematii diformate (poikilocitoză), hematii cu nucleu neexpulzat (normoblaști), mielociți etc. Hematopoieza este cu atât mai activă, cu cât organele hematopoietice sunt mai tinere.

Dintre toate anemiile infantile *Negeli* consideră anemia pseudoleucemică ca tipul cel mai caracteristic al acestor maladii.

Istoric și definiție

Înainte de a intra în studiul procesului care ne preocupă, trebuie să amintim că în 1866 pentru prima dată *Gretzel* a remarcat existența simultană a unei mărituri de volum a splinei cu anumite stări anemice. Zece ani mai târziu *Shtrümpelle* a descris în primele sale articole, anemiile splenice, înțelegând sub această denumire toate stările în care se găseau reunite splenomegalia cu anemia.

Cu progresul studiilor hematologice acest grup s'a divizat într'un număr destul de mare de tablouri clinice. Așa von *Iaksch* în 1889 a izolat din acest grup o afecțiune specială primei copilării, caracterizată prin anemie gravă, enormă hipertrofie a splinei, leucocitoza moderată și diminuarea celulelor eosinofile în sânge.

Afecțiunea aceasta a numit-o anemia pseudoleucemică infantilă.

Puțin timp după el, studiul acestei afecțiuni a fost reluat în Franța și descris pe larg de către *Hayem* și *Luzet* (1891) cari au adus o importantă observație în tabloul hematologic arătând prezența globulelor roșii nucleate.

„Avem de a face cu o afecțiune caracterizată prin o mărire de volum a ficatului și mai ales a splinei, prin o anemie gravă, care se întovărășește de leucocitoză durabilă și de trecerea în circulația sanguină a unui număr câte odată considerabil, de globule roșii nucleate“.

Mai târziu, afecțiunea izolată de *Iaksch* și *Luzet* a fost studiată de mai mulți autori printre care putem cita pe: *Cardarelli*, *L. Somma*, *Baginschy*, *Hoch* și *Schlesinger*, *Banti*, *Monti* și *Bergros*, *Fischl* etc. cari au adus foarte mici modificațiuni în studiul acestui sindrom.

* * *

S'au publicat multe observațiuni cu privire la această afecțiune. În ceiace privește descrițiunile clinice, autorii sunt de acord; însă acordul încetează când este vorba de date etiologice, leziuni histologice și locul pe care trebuie să-l ocupe în cadrul nosologic. Chiar și definiția boalei nu a rămas în afară de discuțiuni.

Așa von *Iaksch* după leucocitoza și hipertrofia splinei,

care sunt constante în afecțiunea pe care o descrie, a numit această anemie „pseudoleucemică“.

Această definiție socotită excelentă de unii autori,¹⁾ n'a fost admisă de alții. Așa *Veil* și *Clerc* cari au întreprins studiul hematologic al afecțiunii, observând în tabloul sanguin mielocite cari într'un caz au ajuns până la 16 la 100 de leucociți, i-au dat boalei numele de „splenomegalie cu anemie și mielemie“, socotind mielocitoza ca semn caracteristic al afecțiunii.

Alți autori socotesc apariția mielocitelor în sângele copiilor ca un fenomen frequent, ce se observă și în alte boli și care deci nu poate fi caracteristic anemiei pseudoleucemice; numărul mielocitelor însă e insuficient pentru a da boalei calificativul de mielemie.

Vaquez și *Aubertain*, bazați pe transformarea mieioidă a organelor hematopoietice în anemia pseudoleucemică o numesc anemia splenică mieloidă.

Altă definiție este: anemia splenică a sugarilor. După numele autorilor cari au studiat și au izolat boala, s'a propus să se numească anemia lui *Iaksch-Luzet*.

În Italia boala se numește anemia lui *Cardarelli, Luzet*.

Din toate definițiile citate mai sus reesă că principalele semne ale boalei sunt: splenomegalia, anemia cu apariția în circulație formelor tinere de globule sanguine și vârsta copiilor la cari apare acest sindrom.

Etiologie și patogenie

Von *Iaksch* studiind anemia pseudoleucemică a fost izbit de lipsa de cauze bine definite, fapt care l'a făcut să se gândească la natura primitivă a sindromului. Aceiași părere a fost susținută de *Hayem* și *Luzet*. Astăzi analizele mai complete ale faptelor duc la o concepție etiologică și patogenică mai satisfăcătoare, care poate să se rezume în acțiunea unui număr de cauze morbide pe un organism predispus. Pentru a explica originea acestui proces diferite cauze au fost invocate. Mai importante sunt infecțiunile cronice și în primul loc sifilisul hereditar al cărui rol eti-

1) Lesné și Langle, Nourisson 1925.

ologic a fost dovedit prin stigmatul clinic (Marfan), prin reacția *Bordet-Wassermann* prin antecedentele specifice, prin efectele curative ale tratamentului specific, și chiar prin constatarea la autopsie a treponemei palide în ficat și sânge (*Petit și Minet*). *Hallez* numără 47 de cazuri din 124 unde a putut fi pus în evidență sifilisul la sugari sau la părinții acestora. Sifilisul având o difuziune considerabilă, fiind după tuberculoză cea mai răspândită boală, nu este de mirare de a-l găsi într'un mare număr de cazuri. De aceea este indicat de a se presupune această infecție în toate cazurile de anemie von *Iaksch*.

Tot ca făcând parte dintre infecțiunile cronice cari pot fi cauza anemiei pseudoleucemice trebuie să semnalăm tuberculoza care a fost dovedită prin cutireacție și necropsie, malaria pe care autorii italieni pun o mare valoare, leishmanioza (*Nicoll*); vin apoi intoxicațiunile cronice (plumb) și supurațiunile; mai la urmă s'a semnalat sindromul din infecțiunile acute: rușeola (*Audeland*), septiciemii cu bacilul *Eberth* etc.

O altă importanță capitală în etiologie este atribuită de autorii germani și engleji factorului constituțional.

Astfel s'a observat afecțiunea la copii cari din punct de vedere fizic sunt înapoiți fiind născuți prematuri, gemeni, sau la ultimii născuți. Alți cercetători citează cazuri în cari copii erau născuți din părinți ce prezentau o remarcabilă debilitate fizică.

În afară de factorul constituțional intră în joc și influențe exterioare: se bănuiește alimentația insuficientă la care se adaugă lipsa de lumină și aer.

Adeseori însă, la un număr de bolnavi este imposibil să se pună în evidență cauzele patogenice. Așa, *Hallez* (1920) din 124 de cazuri de anemie pseudoleucemică găsește 17 cazuri cu etiologie necunoscută. *Evans* și *Hap* au publicat zece cazuri de anemie pseudoleucemică în cari, afară de coexistența rachitizmului, n'au putut găsi nici sifilisul, nici tuberculoza, nici o altă afecțiune.

Coexistența rachitizmului cu anemia pseudoleucemică a atras atenția. S'a pus întrebarea dacă nu este legătura dela cauză la efect între rachitizm și anemia pseudoleucemică; și astfel dacă este anemia pseudoleucemică

o maladie primară, care aduce leziunile rachitice osose. Chestiunea aceasta n'a putut fi lămurită datorită faptului că aceiași cercetători s'au întrebat, cum s'ar explica cazurile de anemie pseudoleucemică care evoluiază până la moarte, și în care nu se găsesc urme de leziuni rachitice.

În privința aceasta încă mai înainte de a se ajunge la un rezultat cercetătorii s'au împărțit în două grupuri: unii cari voiau să știe dacă leziunile rachitice duc la anemia pseudoleucemică; iar alții care se întrebau cum se explică faptul că la unii bolnavi cari au leziunile rachitice bine evidențiate, și totuși nu se poate constata atât prin examenul clinic, cât și cel hematologic nici urmă de anemie pseudoleucemică.

Din tot acest vâl nebulos de păreri, n'a rămas admisibilă decât aceia a lui *Roelofs*, care în sindromul lui *Jaksch-Luzel* nu face nici-o legătură etiologică între anemie și rachitism, considerându-le pe fie care consecința unor factori etiologici cu totul diferite.

Caracterul esențial al anemiei pseudoleucemice este modificarea țesutului sanguin (eritroblastoză și leucocitoză). Pentru a explica patogenia trebuie să avem în vedere perioada din viața la care apare acest sindrom, căci elementul sanguin este determinat de vârsta copilului.

La sugari organele hematopoietice au o funcție eritro și leucopoietică intensă; în fața unei distrucțiuni sanguine aparatul hematopoietic al sugarului reacționează puternic; producția globulară devine așa de accentuată încât elementele sanguine n'au timp să-și indeplinească maturitatea lor și nemature trec în circulație.

În anemia pseudoleucemică unde distrucția sanguină cu iritația centrelor hematopoietice este puternică, se observă o hematopoeză și mai dezordonată; organele hematopoietice pare a fi pierdut controlul asupra trecerii elementelor sanguine în circulație lăsând să treacă în număr foarte mare celule albe precum și forme tinere, nemature mai ales din seria roșie.

Așa se explică formula sanguină anemiei pseudoleucemice.

Această părere a fost demonstrată experimental reușindu-se să se realizeze un sindrom analog prin infecțiuni sau intoxicațiuni extrem de diverse, însă cu condiția de a se adresa la animale foarte tinere. O experiență mai demonstrativă în acest sens este aceea a lui *Rechtsch* care a putut determina cu ajutorul pirogalolului o anemie de tip pernicios la cânele adult, iar la cânele foarte tânăr un tablou sanguin analog anemiei pseudoleucemice cu toate trăsăturile sale, cu eritroblastoza și cu leucocitoza accentuată.

În acest mod, anemia pseudoleucemică ne arată după *Naegeli* o variantă biologică a unei anemii în vârsta tânără, fiind expresiunea unei reacțiuni biologice specială organismului infantil.

Tabloul clinic al boalei

Inceputul anemiei infantile pseudoleucemice este foarte insidios, deaceia e greu de observat.

În regulă generală bolnavii sunt aduși la medic, atunci când starea generală este gravă și semnele clinice destul de vizibile.

Primul lucru care se constată prin simpla inspecție este paliditatea copilului și starea lui de astenie, de sleirea forțelor, de topire a copilului. Tegumentele sunt palide, mucoasele decolorate; copilul lipsit de ori ce energie caracteristică vârstei lui. El rămâne indiferent, apatic și pare a fi incapabil de a se mișca.

Trecând la examenul mai amănunțit, se vede pe lângă paloarea tegumentelor, într'un grad mic, un edem care interesează atât fața cât și membrele. Edemul este întovărășit de o micșorare de consistență a tuturor mușchilor cari au pierdut tonicitatea și forța lor.

Examenul toracelui ne arată câte odată semne de adenopatie tracheobronșică și adese ori se aude în regiunea cardiacă un ușor suflu anemic. Destul de des s'a constatat dispnee, fără fenomene pulmonare, fapt care este în legătură numai cu o diminuare considerabilă a hematiilor.

Abdomenul la prima vedere este voluminos și lățit.

Splina este mult hipertrofiată, în unele cazuri până la spina iliacă antero-superioară, margina internă atingând sau depășind linia mediană. Această splenomegalie este caracterul constant al boalei și de aceea intră în unele definițiuni. Ficatul de obicei nu este mărit, însă au fost descrise cazuri și cu hipertrofia ficatului. Ganglionii în cele mai multe cazuri, nu sunt mărite. Pulsul este mic, rapid, cu foarte mică tensiune, și cu câteva intermitențe marcate în perioada terminală. Câte odată s'a observat febră cu perioade de apirexie; pete hemoragice, care se arată mai adeseori în perioada terminală.

Din partea aparatului digestiv s'a descris inapetența consecutivă unei stări grave; deasemenea diaree și vărsături fără să se poată incrimina alimentația defectuoasă. În unele observațiuni s'au semnalat oligurii.

Numai după examenul clinic al boalei, nu putem diagnostica cu precizie cu ce anumită formă de anemie avem de a face; de aceea întotdeauna examenul clinic trebuie însoțit de examenul de laborator (hematologic), întrucât caracterul esențial al boalei, care face diferența între ea și celelalte anemii ale primei copilării, este elementul hematologic la care vom trece cu acest prilej.

Hematologia și formele clinice

Corespunzător cu paloarea bolnavului se găsește scăderea numărului globulelor roșii. Cifra globulelor roșii este totdeauna scoborâtă. Cifra numerică fiind în general între 2.000.000 și 3.500.000. Nu totdeauna însă, hipoglobulia este așa de accentuată fiind uneori numai o scădere ușoară de globule roșii, cifra numerică menținându-se între 3.500.000 și 4.000.000. Totuși sunt cazuri când cifra numerică este mai mică chiar decât 2.000.000 ajungând până la 1.000.000 sau chiar mai mică.

Hemaglobina este totdeauna redusă, între 40 și 60 p. 100. Aproape totdeauna se găsește și diminuarea valorii globulare (între 0.5 și 0.9). Globulinii sunt în general micșorați. Densitatea sângelui este foarte mult micșorată (1040—1035). Deasemenea e micșorată și vâscozitatea. Coagulația este puțin întârziată; transudația de ser rapidă,

serul este abundent și limpede. Din partea leziunilor globulare se constată: poikilocitoza, anizocitoza, policromatofilie, bazofilie, hipocromie sau hiperchromie. S'au descris toate dimensiunile globulare: megalocite, normocite. Uneori s'a observat micșorarea rezistenței globulare.

Însă cea ce este caracteristic din examenul hematologic este abundența extraordinară în circulație a elementelor tinere, nemature din seria roșie (normoblaști). Absența lor ne face după cum spune *Weissenbach* să aruncăm diagniza de anemie pseudoleucemică. Atunci când în alte anemii grave și în leucemie mieloidă se găsește în general de la 1 până la 5 hematii nucleate pe o sută de leucocite, în anemia pseudoleucemică se găsesc de la 10 până la 20 p. 100 de leucocite. Pe milimetru cub putem găsi dela 1.000 de hematii nucleate până chiar la 3.000 și 4.000. În cazuri foarte rare însă, cifra a ajuns până la 10.000.

Iată câteva exemple luate dela diferiți autori:

	Globule roșii	Globule albe	Glob. roș. nucleate
Aubertin	1.585.000	31.200	1.560
Beretervide	2.500.000	10.000	1.460
Veil și Clerc	3.317.000	15.000	1.920
Texier	4.312.000	25.000	2.560
Hallez	1.566.000	18.000	3.692
Lenoble	1.953.000	43.000	3.708

Aceste globule roșii prezintă toate formele de diviziune și de iritație ale nucleului, având forme în bisac, în treflă etc. cu nucleii neregulați, picnotici, lucru care în nici o maladie nu se întâlnește cu aceasta claritate și această abundență.

Din punct de vedere morfologic hematiile nucleate pot fi grupate în 3 ordine:

- 1) Eritroblaști bazofili, celule de dimensiuni respec-

tabile cu un nucleu mare, lipsit de nucleoli care capătă deși încă nu în mod manifest, structura radiată. Protoplasma nu prea abundentă, dar foarte bazofilă, absolut lipsită de granulațiuni.

2) Eritroblaștii policromatofili, celule cu nucleu ceva mai redus de volum dar cu structura radiată, în mijlocul căreia se observă spații foarte clare. Protoplasma mult mai puțin bazofilă și în parte se colorează cu culorile acide.

3) Eritroblaștii ortocromatici, celule cu nucleu mult mai colorabil și cu tendința la picnoză. Protoplasma acidofilă.

Pe lângă normoblaștii, foarte des s'a observat în tabloul hematologic al sindromului altă celulă tot din seria hemoglobinică, megaloblastul, care este nu numai o formă mai mare decât normoblastul, dar are și o structură nucleară specifică; grunții de cromatină nu au dispoziția radială, ci mai mult reticulară.

Alături de schimbările în număr ale globulelor roșii, găsim și schimbări ca număr ale globulelor albe; însă atunci când numărul globulelor roșii a fost scăzut, numărul globulelor albe se găsește mărit. Această multiplicare a globulelor albe dă nota „pseudoleucemică“ a acestei anemii. Cifra globulelor albe oscilează atunci în medie de la 20.000 până la 50.000 pe milimetru cub. S'a putut constata până la 114.000 (*von Jakssh*) și 122.000 (*Baginschy*). Și în seria albă găsim forme tinere; aci este vorba despre mielociți, celule cu nucleu oval, rotund sau puțin incurbat fără nucleoli; cromatina așezată în cilindrii neregulați; protoplasma acidofilă cu granulațiuni specifice acidofile, sau neutrofile sau bazofile.

O altă formă tânără care mai rar se întâlnește în anemia pseudoleucemică este cunoscută sub diferite numiri: limfocit (Pappenheim) mieloblast (*Naegeli*) hemocitoblast (*Feratta*). Este o celulă cu nucleul format dintr'o rețea de cromatină fină, ce lasă ochiuri foarte mici, care se colorează intens în albastru violet. Protoplasma bazofilă, destul de abundentă, rotundă, ca un cerc în jurul nucleului și fără granulațiuni.

Ca exemple iată trei formule sanguine ale anemiei pseudoleucemice.

	Leudorf	Hallez	Lenoble
Globule roșii	1.000.000	2.150.000	1.953.000
Hemoglobina	22 p. 100	38 p. 100	18.6 p. 100
Valoarea globulară	0.70	0.87	0.42
Hematiile nucleate	21.000	2.736	foarte numeroase
Normoblaști	foarte numeroși	992	numeroși
Megaloblaști	mai puțin numeroși	1.824	"
Microblaști	" "	" "	"
Policromatofilie	netă	ușoară	marcată
Anizocitoza	marcată	" "	"
Poikilocitoza	idem	mai puțin marcate	absentă
Globulinii	abundente	diminuate	105.400
Globulele albe	32.000	22.800	43.400
Form. leucocitară			
Polinucleare neutrofile	53.3	35.8	29
Polinucleare eosinofile	0.6	2	2.09
Polinucleare bazofile	0	1	3.09
Limfociți	19.4	42.5	30.73
Monociți	15	11.5	3.44
Mielociți neutrofili	12	6.4	26.09
Mielociți eosinofili	0.6	0.1	1.73
Mieloblaști	prezenți	0.1	3.64

În ce privește formula leucocitară, ea este variabilă.

În majoritatea cazurilor, numărul absolut al polinuclearelor este mărit, însă se găsesc mai ales mielocite granulose 12 p. 100 (*Lehnorff*) 12 și 16 p. 100 (*Veil și Clerc*), de unde numele de anemie cu splenomegalie și mielemie create de acești autori.

La acest tip de anemie pseudoleucemica vom putea opune observațiunile unde limfociții predomină, 60 până 75 p. 100. Aceasta este splenomegalia infantilă cu anemie și lymfocitemie (*Veil și Clerc*).

Raoul Labbé și Aubertin au publicat cazuri unde abundența eosinofilelor a fost remarcabilă: anemia splenică cu eosinofilie.

Adeseori s'a găsit o înmulțire a monocitelor.

L. G. Simon arată că după formula leucocitară și după predominanța cutărui sau cutărui tip leucocitar, vom putea crea și alte forme. Însă aceste reacțiuni sunt întâmplătoare și caracteristica acestei anemii rămâne abundența normoblaștilor cu semne de iritație a nucleilor lor.

Este de notat că timp de luni și ani, starea sângelui în toate detaliile lui rămâne aceeași.

În ce privește formele clinice autorii au descris trei tipuri.

O formă gravă cu evoluție rapidă evoluând în câțva săptămâni în loc de evoluție normală de mai multe luni. Ea se caracterizează câteodată prin intensitatea deglobulizației, alte ori prin intensitatea leucocitozei și a globulelor nucleate.

O formă frustă; în opoziție cu forma gravă s'a observat o formă atenuată și câte odată rapid curabilă, care se observă mai ales la rachitici.

Un caz caracteristic în acest sens a fost observat de *Stafler* în serviciul lui *Nobecourt*, la un gemen rachitic de 8 luni, care a fost tratat prin raze ultra-violete și s'a ameliorat într'un timp scurt.

Paralel cu simptomele de rachitism au dispărut și simptomele de anemie pseudoleucemică.

Ultima formă descrisă este *o formă malignă*, sub leucemică. În această formă proliferația elementelor albe

este considerabilă, numărul leucocitelor atinge cifra asemănătoare cu a celor din leucemii. În același timp se observă și o enormă mărire a cifrei globulelor nucleate.

Astfel în observația lui *Guinon* și *Simon*, cifra globulelor albe a atins 67.000 și cifra globulelor nucleate 5.700. În observația lui *Lehndorff* s'a remarcat 32.000 globule albe și 21.000 hematii nucleate. În observația lui *Tixier*, găsim 72.000 leucocite și 27.700 globule nucleate. În fine *Meunier* ne-a arătat 21.800 globule albe și 1.363 globule roșii nucleate cu cincisprezece zile înainte de moarte și în perioada terminală 90.500 globule albe și 47.412 globule nucleate. Cu toate cifrele ridicate ale globulelor albe, formula nu se apropie de aceea din leucemia mieloidă, căci mielociții rămân în proporție foarte mică.

Anatomia patologică

În anemia infantilă pseudoleucemică toate organele hematopoietice sunt interesate; cele mai frapante leziuni sunt la nivelul splinei. Splina este întotdeauna hipertrofiată. De la 20 până la 30 grame, greutatea pe care o are splina unui copil normal de un an, ea trece la 100, 200, 400 grame (*von Jaksch*) și chiar mai mult. Consistența ei este fibroasă, capsula îngroșată, de culoare roșietică.

Țesutul splinei este aproape întreg constituit din pulpă transformată prin evoluție mieloidă, reacție macrofagică și scleroză.

Transformația mieloidă consistă în apariția de elemente numeroase cari sunt hematii nucleate, normoblaști și megaloblaști a căroră nuclei sunt adeseori pe cale de diviziune. Se adaugă aci mielociți neutrofili și eosinofili și mieloblaști, celule mari cu protoplazma bazofilă fără granulațiuni; nucleu cu 3—4 nucleoli. Polinuclearele sunt în mare număr.

Reacția macrofagică este intensă. Se întâlnesc ici și colo mari macrofagi cari conțin hematii alterate și pigment feruginos.

Scleroza fibrilară împărțește pulpa în logetele care conțin toate celulele descrise mai sus în așa fel că este greu să recunoaștem cordoanele și sinusurile.

Ficatul care deobicei nu se hipertrofiază păstrează caracterele ficatului foetal, după cum l'a descris *Hallez, Weil, Bloch* și *Eppinger*. Această perzistență însă se observă mai ales în cazurile intense.

Măduva osoasă după observațiunile mai multor autori, dintre care *Sergent* și *Eppinger*, este roșie și difluentă. Și aci se constată hiperplasia țesutului conjunctiv cu reacția mieloidă (uneori limfoidă). Se constată proliferarea remarcabilă a elementelor nucleate din seria hemoglobică, a megaloblaștilor și normoblaștilor. Reacția leucocitară mieloidă nu este mai puțin activă, după cum arată numărul mai ridicat decât normal, a mielociților și polinuclearelor.

Țesutul adipos este considerabil redus. Ganglionii deși nu-s hipertrofiați, prezintă în anumite cazuri o transformare mieloidă care se traduce cu ochiul liber prin un aspect roșietic; la microscop, prin prezența hematiilor nucleate, mielociți și polinucleare. Însă această transformare lipsește în majoritatea cazurilor. S'a arătat de unii autori (*Tixier*) că și țesutul conjunctiv poate să sufere transformare mieloidă și să se hipertrofieze.

Nosografie

Anemia infantilă pseudoleucemică a fost mult timp considerată ca o maladie autonomă la origina căreia s'a văzut un proces primitiv sau esențial.

Prima părere a fost că maladia lui *Iaksch* este o entitate morbidă (v. *Iaksch, Fowler, Melland, Olt, Weiss, Peyton* și alți). Autorii cari sunt de părerea aceasta, cad în dezacord când vor să găsească pentru maladia lui *Iaksch* un loc anumit între maladiile sanguine. Așa *Hutchinson* consideră această afecțiune ca intermediară între anemia simplă și leucemie. *Engel* ca un studiu transitor între anemia pernicioasă și leucemie. *Fowler* și *Melland* au așezat-o între anemia simplă și anemia pernicioasă.

Ce este anemia lui *Iaksch*? O maladie autonomă sau un sindrom?

Ținându-ne strict de terenul clinic, trebuie să recu-

noaştem că avem de a face cu o afecţiune autonomă la care simptomele şi vârsta se pare că trebuie să asigure un loc special în rubrica anemiilor.

Însă îndată ce dorim a clasa această afecţiune în raport cu etiologia ei caracterul de unitate pe care-l îmbracă cade imediat.

Astfel dacă avem în vedere etiologia vom vedea că nu este de loc unitară, având la bază cauze multiple cari provoacă şi altfel de anemii, iar din punct de vedere hematologic s'au observat reacţiuni sanguine şi în alte maladii (sifilis, rachitizm) care se apropie de anemia pseudoleucemică. ¹⁾

Pe baza acestor considerente noi trebuie să aderăm la părerea lui *Marfan*, *Epştei*, *Fischl* şi alţii care consideră această afecţiune ca un sindrom consecutiv diverselor cauze.

Altă chestiune nu mai puţin importantă care a adus în literatură multe discuţiuni, este că anemia infantilă a lui *Iaksch* reprezintă o formă frustă de leucemie adevărată (*Luzet*, *Lehndorff*, *Pappnheim*). Aşa, *Veil* şi *Clerc* consideră anemia lui *Iaksch* ca un tip anormal al leucemiei, care poate reprezenta un tip special de leucemie la sugari, a cărora reacţie hematopoietică va fi diferită de cea a adultului.

Astfel sunt observaţiunile autorilor mai sus citaţi, unde s'a putut număra în sângele circulant 16 p. 100 mielociţi neutrofili; unde s'au găsit la autopsie focare mieloide până şi în rinichi şi care pot fi interpretate ca o formă de leucemie. Pentru această părere, ar fi o piedică marele număr de hematii nucleate în sânge, fapt anormal în leucemia mieloidă tipică, dar care poate fi interpretat ca un caracter secundar, datorit faptului că leucemia evoluiază la copii mici unde puseul normoblastic este frequent.

Neajunsul acestei teorii este ca leucemia tipică, deşi rar, s'a văzut la copii mici; afară de asta, referându-ne

1) În rachitizm, Marse, Cabot, Lenoble au găsit în câteva cazuri o leucocitoză marcată cu prezenţa unui mic număr de normoblaşti. Iar în sifilis heredetar, Minet a găsit leucocitoza, mielocitoza şi în câteva cazuri normoblaşti. Sevestre a găsit hematii nucleate în majoritatea cazurilor de heredo sifilis al sugariilor.

la tabloul hematologic al ambelor afecțiuni, se constată o mare diferență: în anemia pseudoleucemică, reacția hematologică anormală interesează în primul rând celulele hemoglobice și numai secundar elementele albe. Acest fapt constituie un criteriu care pune sindromul lui *Iaksch* în grupul anemiilor.

Acest sindrom nu este în definitiv decât o formă a anemiei grave care evoluează la copii în vârsta mai frigidă. Avem de a face deci cu o reacție specială a sistemului hematopoietic al sugarilor față de destrucția hematiilor de o anumită intensitate.

Sindromul von *Iaksch* a fost considerat ca susceptibil să se transforme în leucemie. Evoluția în sens leucemic a fost, cel puțin la început, destul de mult acreditată. *Von Iaksch* creînd sindromul și bazându-se pe observații personale, a susținut această părere; de aici de altfel vine și termenul de „pseudoleucemie“.

Însă după lucrările recente, nu se pare că s'ar putea observa transformarea anemiei infantile pseudoleucemice în leucemia adevărată. Această transformare afirmată la început de câțiva autori, a fost puțin câte puțin părăsită, și actualmente este tendința de a crede că aceste observațiuni făcute se referă la leucemii adevărate.

În orice caz, după cum spune de altfel și *Simon* (1907) cazuri autentice de transformarea anemiei pseudoleucemice în leucemie nu se cunosc.

Evoluție și prognoză

În ceiace privește evoluția anemiei infantile pseudoleucemice, ea are o evoluție cronică, durată fiind de șase luni în medie, adică mult mai rapidă decât aceia a leucemiilor.

Ea se termină aproape totdeauna prin moarte; copilul sucombând în marazm, fără transformarea sindromului în leucemie. Aceasta nu înseamnă că copilul trebuie să moară totdeauna din cauza sindromului anemic, cauza morții fiind de cele mai multe ori o maladie intercurrentă, broncho-pneumonie, gastro-enterita, tuberculoza acută etc, care se grefează mai ușor pe terenul anemic.

Raportându-ne la prognosticul acestui sindrom, el este de cele mai multe ori grav, nu însă totdeauna fatal; vindecarea poate fi obținută, mai ales când etiologia este bine cunoscută (de exemplu heredo-sifilisul). Vindecarea însă este totdeauna sub amenințarea unei complicațiuni banale din partea aparatului respirator, digestiv etc.

Când sfârșitul este fatal, moartea survine prin cachexie progresivă, fără ca să survie modificațiuni importante în tabloul hematologic.

Unii autori însă (*Beretervide* și *Bianchi*) consideră sindromul totdeauna fatal și iată ce spun ei în No. 3 din revista *Archives des medecins des enfants* 1925. „Una din caracteristicile acestei maladii este gravitatea sa; cu toate că unii autori vorbesc despre benignitatea ei, noi putem afirma după observațiunile noastre personale și după numeroase bibliografii din acești ultimi zece ani, că n'am găsit nici un singur caz de vindecare. Observatorii cari au obținut ameliorări și chiar vindecări au avut de a face cu anemii secundare mai ales sifilitice, fără leziuni organice considerabile și definitive. Noi considerăm deci cazurile înregistrate ca vindecate că trebuie să fie luate sub rezerva unei erori posibile de diagnostic“.

Concluzia la care ei ajung este foarte pesimistă, prognosticul fiind după părerea lor fatal.

După părerea lui *Naegeli* fiind de acord cu el și alți autori, sindromul nu este totdeauna fatal, așa că anumiți copii se vindecă destul de repede fiind tratați cu Arsenic și Fer; alții se vindecă prin schimbarea de climat, iar alții mor de obicei nu de anemie, ci de afecțiuni intercurrente.

Diagnosticul

Anemia infantilă pseudoleucemică trebuie să fie diferențiată de toate anemiile întovărășite de splenomagalie. Singură hematologia face diagnosticul în cazurile unde anemia și splenomegalia sunt nete.

Cazurile de anemie pseudoleucemică cu splenomegalie moderată trebuie să fie deosebite de hipertrofia splenică din sifilisul hereditar sau de splenomegalia rachiticilor, căci nu se întovărășesc de reacțiuni sanguine caracteristice.

Afară de asta, splenomegalia din sifilis se întovărășește cu alte semne din heredo-sifilis, și tratamentul specific aduce dispariția splenomegaliei. Splenomegalia rachiticilor există rar în stare izolată; se găsesc și alte manifestațiuni rachitice, osoase în deosebi.

Deasemenea trebuie să se deosebească anemia pseudoleucemică de tuberculoza cronică apiretică însoțită de splenomegalie. Deosebirea se face cu ajutorul semnelor clinice și radiologice în ce privește aparatul respirator și ganglionar, semne care sunt caracteristice pentru tuberculoză și care lipsesc în anemia pseudoleucemică. Iar dacă aceste lipsesc recurgem la examenul biologic, adică la reacția cu tuberculină care la sugarii tuberculoși este pozitivă. Și examenul hematologic deosebește aceste maladii prin faptul că în anemia pseudoleucemică găsim în abundență forme tinere ale globulelor sanguine pe care nu le găsim în tuberculoză.

În caz când splenomegalia este foarte voluminoasă, diagnosticul trebuie să se facă cu câteva splenomegalii pe cari le pot prezenta sugarii.

Kala-azar cu etiologia mediteraneană, splina voluminoasă, febră ridicată, remitentă, leucopenie, mononucleoză, prezența parazitului în sânge.

Maladia lui *Gaucher*, descoperită la copii cari au depășit aproape totdeauna anul al treilea, are ficatul gros, anemia ușoară și formula leucocitară normală.

Maladia lui *Banti* și anemiile splenice hemolitice sunt aproape necunoscute la sugari și afară de asta, prezintă caractere hematologice foarte diferite.

În splenomegalia paludiană găsim accese febrile de un tip special, mononucleoză și prezența parazitului în sânge.

S'ar mai putea confunda anemia pseudoleucemică cu anemia pernicioasă, care deși e rară, totuși se observă la sugari. Aici numărul globulelor roșii este mai mic decât în anemia pseudoleucemică și valoarea globulară mai mare decât în anemia pseudoleucemică. Leucocitele sunt micșorate în număr și splenomegalia absentă tocmai contrar faptului observat în anemia pseudoleucemică.

Ne rămâne diagnosticul cu leucemia, afecțiune care prin anemie și splenomegalie realizează un tablou destul

de asemănător. Însă, leucemia în general, și îndeosebi leucemia limfatică, se caracterizează prin abundența celulelor albe, cu o mai mică variabilitate de forme de hematii nucleate.

Câte odată când leucocitoza în anemia pseudoleucemică este foarte ridicată, diagnosticul cu leucemia prezintă dificultăți mari. Aceste dificultăți țin de faptul că leucemia mieloidă este foarte puțin cunoscută la copii.

În forma cu limfocitoză a anemiei pseudoleucemice, diagnosticul va putea fi discutat cu leucemie limfatică, ale cărei cazuri tipice sunt numeroase la copii. Hematologia permite, adesea, de a tranșa chestiunea, însă, în anumite cazuri, ea este complet insuficientă. Procentul leucocitelor nu poate fi regula absolută în clasificare; s'a admis altă dată că deasupra cifrei de 50.000 globule albe, trebuie să ne gândim la leucemie, dedesubtul acestei cifre, la anemia pseudoleucemică; astăzi însă se găsesc exemple unde leucemia adevărată oferă o leucocitoză mică, dedesubtul cifrei de 50.000 de globule albe, pe când în anumite cazuri de anemie pseudoleucemică, cifra globulelor albe trece mult deasupra lui 50.000, ajungând chiar până la 100.000.

Prezența și procentul mielocitelor nu poate să servească mai mult ca criteriu, căci se poate vedea 36 p. 100 de mielociți (observația lui *D'Espine* și *Jeanueret*) în anemia pseudoleucemică, pe când în leucemia mieloidă, *Menetrier* și *Aucertain*, *Lehndorff*, *Zilberblast* au găsit 9 p. 100, 12 p. 100, 27,7 p. 100 mielociți.

Anatomia patologică nu poate să ne dea în anumite cazuri deslușiri căci s'au văzut focare mioide în toate organele bolnavilor atât cu anemia pseudoleucemică cât și cu leucemie.

Cifra globulelor roșii nucleate este un element mai important în diagnostic; cifra ridicată de hematii nucleate cari prezintă numeroase figuri de kariokineză este în favoarea anemiei pseudoleucemice.

Anemia simplă încă este o maladie care s'ar putea confunda cu anemia pseudoleucemică și această mai ales în cazurile în care e întovărășită de o splină mare și de trecerea în circulație a formelor tinere de globule albe și

roșii. În anemia simplă starea bolnavului este incomparabil mai bună decât în anemia pseudoleucemică. Splina nu ajunge la volumul mare ca în această din urmă maladie. Deasemenea și modificările țesutului sanguin nu ating niciodată gradul pe care îl atinge anemia pseudoleucemică: normoblaștii sunt 2, 3 cel mult 5 la o sută de leucociți; leucocitoza și elementele tinere din seria albă niciodată nu ating cifra din anemia pseudoleucemică.

Tratamentul

Totdeauna când avem în față o anemie pseudoleucemică, trebuie să căutăm mai întâi care este etiologia acestui sindrom, pentru că tratamentul rațional ca și în ori care altă boală și aci va fi cel etiologic.

Astfel, când avem în cauză heredosifilisul, vom încerca tratamentul specific. În acest sens s'au încercat cu succese diferite, dar în tot cazul satisfăcătoare, Unqu. napolitan, injecțiuni cu biiodură și arsenobenzol. Ultimul tratament trebuie să alterneze cu tratamentul mercurial.

Tratamentul paludizmului trebuie să fie făcut sub forma de chinină asociată cu cacodilat de sodiu.

Tratamentul rachitizmului prin raze ultra-violete; s'a putut vindeca nu numai rachitizmul, dar chiar și sindromul lui von *Jaksch* care îl întovărășește.

În mai multe cazuri, datele etiologice lipsesc complet și trebuie să ne mulțumim cu tratamentul simptomatic al sindromului care de cele mai multe ori a dat succese incontestabile. Astfel: arsenicul a dat unor autori un succes netăgăduit (*Nan* și *Rose*).

Opoterapia medulară a fost încercată cu succes de *Nathan*, *Camby* și *Marfan*. Putem adăoga aci și opoterapia hematică a lui *Carnot* (ser hemopoietic).

Radioterapia după părerea unora (*Petrone*, *Zamboiu*) ar fi foarte indicată în cazurile cu splină și cu o puternică mielemie.

Benzolul, medicamentul care dă rezultatele comparabile cu cele ce dă radioterapia, a fost încercat de *Aubertin* și *R. Labbe* într'un caz cu succes destul de bun, fiindcă vindecarea s'a menținut patru ani după încetarea

tratamentului. Acești doi autori au întrebuințat de la 5 până la 15 picături pe zi.

În tratamentul anemiei lui *Jaksch*, s'a introdus și splenectomia după bunele rezultate ale splenectomiei în alte anemii splenice. Așa *Griffin* și *Pool* au operat câțiva bolnavi de anemia lui *Jaksch* cu succes; rezultatul fiind o mărire cel puțin temporară a cifrei globulare dela 2.400.000 până la 4.000.000 (în un caz a lui *Pool*).

Afară de mijloacele terapeutice mai sus citate, nu trebuie uitat tratamentul marțial cu protoxalat de fer și lactat de fer.

În timpurile din urmă se fac injecțiuni cu sângele maternal citratat.



Observația I-a

luată la Clinica Infanțilă Prof. Dr. Grașoși

Copilul Ioan Văcărașu din Iași în etatea de un an și trei luni intră în Clinica Infanțilă în ziua de 10 Aprilie 1927, suferind de o tumoare în hipochondru stâng, paliditate și slăbiciune.

Antecedente heredo-colaterale. Părinții în prezent sunt sănătoși. Neagă bolile venerice; nu sunt alcoolici, nici nu fumează. Mama a zăcut în timpul războiului de tifos (probabil exantematic). Nu a avut avorturi. Din cinci copii ce a născut, primul și al doilea trăesc și sunt sănătoși. Al 3 și al 4-lea au murit la un an după naștere. Al 5-lea copil este acesta care ni se prezintă. Toate sarcinile au fost purtate ușor și nu a avut gemeni.

Antecedente personale. Copilul a fost născut la termen, nașterea normală. Nu a avut până acuma nici o maladie, afară de o ușoară gastroenterită. A fost alimentat 13 luni exclusiv la sân. Apoi, fiind înțarcat, i-s'a dat aceeași alimentație care se pregătea și pentru părinții săi fără de nici-o deosebire. Dinții i-au apărut la 4 luni (după cum spune mama). La trei luni a început să ridice capul. La 6 a stat în șezut, și la opt luni a stat în picioare începând primii pașii la 9 luni.

Istoricul boalei. Boala a început acum 2 luni cu febră, vărsături, tuse și diaree, fenomene care au ținut vre-o șase zile.

A slăbit mult, încât nu se mai putea ține în picioare. Totuși, în aceat timp pofta de mâncare nu i-a lipsit. Într-o zi, mama a simțit un boț în pânțelele copilului, ceia ce a făcut-o să-l arăte la un doctor. Acesta i-a spus că are splina mărită, dar doctoriile luate nu i-au fost de nici un folos.

Starea prezentă. Copilul e slab dezvoltat. Tegumentele palide, cu elasticitatea redusă. Țesut celular adipos

redus. Mușculatura și sistemul osos sunt bine dezvoltate. Capul dolicocefal. Nu prezintă nici vene epicraniene, nici craniotabes. Fontanela anterioară deschisă pe o distanță de 3 cm. Nasul și gura de conformație normală; nu prezintă nici ragade bucale, nici corjza.

Toracele bine dezvoltat, prezintă mătănii costale; coloana vertebrală și sternul sunt normale. Abdomenul mărit de volum. La palpație se simte splina mult mărită și dură, ajungând până la linia mediană, iar cu polul inferior până la fosa iliacă stângă. Este dureroasă la palpație și nu prezintă crepitațiuni. Ficatul normal.

Aparatul respirator. Nu tușește și nu e dispneic. La percuție, o submatitate ușoară la pulmonul stâng. La inspecție și palpație nimic deosebit. La auscultație se percepe respirația cu caracter bronșic la pulmonul stâng.

Aparatul circulator. Prin percuție și palpație nu se poate decela nimic anormal la cord. Vârful bate într'al cincilea spațiu, pe linia mamelonară. La vârf se percepe la auscultație un suflu cu caracter muzical și care nu se propagă; vasele normale. Se palpează ganglionii epitrocleen drept, retromastoidien în stânga și retroauricular la dreapta. Ganglionii cervicali, submaxilari și axilari nu sunt palpabili.

Aparatul digestiv. În gură are 4 incisivi. Amigdalele puțin mărite de volum. Poita de mâncare conservată.

Aparatul genito-urinar. Micțiunea normală, testiculii sunt scoborâți în scrot. Examenul urinei nu prezintă nici sediment, nici albumină.

Radiografia pulmonară din II/IV ne arată imagina cardiacă de aspect triunghiular, mărită de volum. Radiografia din 24/IV ne arată umbra perihilară mărită la pulmonul stâng.

Reacția la tuberculină negativă. Reacția Bordet Wasserman negativă.

Analiza sângelui după cum urmează:

Globulele roșii	3.212.500	pe mm ³ .
Globulele albe	16.764	" "
Hemoglobina	60%	" "
Valoarea globulară	0.93	

Formula leucocitară:

Polinucleare	21.4%	mielocite	2%
Mononucleare	45.4%	eosinofile	2.3%
Macrolimfocite	26.6%	bazofile	0.7%
Microlimfocite	1.6%		

La 300 elemente albe s'au găsit normoblaști 36, megaloblaști 10. Prezintă policromatofilie.

Evoluție. În tot timpul cât a fost în spital, a avut de vre-o câteva ori puseuri febrile cu tuse, vărsături, și deranjări gastro-intestinale; mai pe urmă, i-a apărut cianoză la extremități, care se mărea prin tuse. Apoi dispnee și cu tot tratamentul care i s'a făcut (Ultraviolete, Hemostil) în ziua de 27/V a sucombat.

Autopsia nu s'a putut face din cauză că s'a opus mama copilului.

Din cele arătate mai sus, se vede precis că nu poate fi vorba de s'filis hereditar, deoarece reacțiunea Wasserman e negativă și copilul nu prezintă nici unul din stigmatetele specifice care caracterizează această boală. Deasemenea nu e rachitizm, pentru că nu se găsesc manifestațiuni rachitice osoase. Nu e tuberculoză pentru că nu prezintă semne clinice care să caracterizeze această maladie; radioscopia pulmonară nu arată nici o leziune a parenchimului pulmonar, (se remarcă o mărire a cordului și o congestie a hilurilor de o mică importanță), iar reacția la tuberculină e negativă.

Maladia lui *Gaucher*, se știe că apare după al treilea an de viață a copilului și în acest caz formula leucocitară e normală, deci și aceasta se elimină. Maladia lui *Banti* e necunoscută la sugari. Ne-am putea gândi la o anemie pernicioasă, dar în cazul nostru splina este mult mai voluminoasă decât în anemia pernicioasă, apoi examenul hematologic al acestei anemii ne arată că numărul hematiilor e mai mic decât în anemia pseudoleucemică. Nici anemia simplă nu o putem bănui: starea bolnavului care a fost gravă, volumul mare a splinei și tabloul sanguin cu multe figuri tinere exclud anemia simplă. În leucemie găsim numărul globulelor albe și al mielocitelor atingând cifra cu mult mai mare ca în cazul observației

noastre. Susținem deci diagnosticul de anemie pseudoleucemică, întemeiat pe vârsta și splenomegalia copilului, precum și pe datele hematologice obținute prin examenul de laborator și care sunt următoarele: un număr mare de normoblaști (12 la sută de leucociți), valoarea globulară scăzută, hemoglobina deasemenea scăzută; leucocitoză cu prezența formelor tinere din seria albă și scăderea numărului globulelor roșii.

Observația II-a

luată la Clinica infantilă Prof. Dr Grașoski,

Copilul D. F. în vârstă de un an și 8 luni, intră în Clinica Infantilă în ziua de 3 Iunie 1928 suferind de balonarea abdomenului și slăbiciune generală.

Antecedente heredo-colaterale. Părinții sunt sănătoși; nu mai au copii: Mama n'a avut avorturi. Nu fumează, neagă bolile venerice și alcoolul.

Antecedente personale. Copilul a fost născut la termen. Nașterea a fost ușoară și normală. La patru luni copilul a început să ridice capul. La opt luni a stat în șezut. Până astăzi n'a putut sta în picioare. Tocmai la un an i-au eșit primii dinți. Alăptarea a fost făcută la sân numai două luni. Apoi i s'a dat lapte de vacă, și mai pe urmă aceiași alimentație pe care o mâncau și părinții fără nici-o deosebire. A fost bolnav de bronșită pentru care a stat în spital trei săptămâni în luna Martie, anul trecut. Atunci a avut și o piodermită. Din spital a ieșit sănătos. După 9 luni însă, a intrat din nou în spital pentru bronchopneumonie și a stat două săptămâni: (13—27 Ianuarie 1928) eșind ameliorat.

Istoricul boalei actuale. De două luni a început să tușască, mai des noaptea. Pofta de mâncare a pierdut-o, vărsături nu avea; scaunele erau regulate. Copilul slăbea mereu; a fost tratat cu diferite medicamente, care nu i-au folosit.

Starea prezentă. Hypotrofic, talia 72 cm. greutatea 6.500 gr. Tegumentele palide, țesutul celular subcutan mult redus. Elasticitatea pielii scăzută. Fontanela anterioară deschisă $\frac{2}{2}$.

Circulația colaterală craniană nu este dezvoltată. Baza nasului lătită. Respirația nasală anevoioasă. Dentiția completă, însă cariată și neregulat implântată.

Nimic patologic în cavitatea bucală și faringe.

Ganglionii retromastoidieni nu sunt măriți, cei cervicali și submaxilari sunt măriți, mobili și nedureroși la palpație. Toracele strâmt, prezintă ușoare mătanii costale.

Pulmonar. Nu e dispneic, tușește, uneori are vărsături. La percuție pe întinderea pulmonului drept, submatitate mai accentuată în regiunea anterioară și în axilă.

La auscultație, respirația ceva mai diminuată la pulmonul drept. În față, în tuse, se aud câteva raluri fine uscate.

Cordul normal. Abdomenul ușor balonat, flax la palpație, nu e lătit pe flancuri. Se simte splina mărită, ocupând tot hipochondrul și flancul stâng, margina anterioară ajungând la un deget distanța de ombilic, iar polul inferior scoborând până în fosa iliacă stângă. Splina e foarte mobilă, astfel că se poate deplasa în orice direcție. Nu e dureroasă. Ficatul întrece falsele coaste cu două laturi de degete.

Aparatul digestiv. Are poftă de mâncare, scaunele 3—4 pe zi.

Copilul poate sta în șezut, nu se ține în picioare, inteligența e păstrată, vorbește câteva cuvinte.

Radiografia din 6/VI ne arată mici noduli parahilari mai ales spre baze.

Reacția la tuberculina negativă; analiza urinei nu arată nici sediment, nici albumină.

R. Bordet—Wasserman negativă.

Analiza sângelui după cum urmează:

Globule roșii 3.387.500 p. mm³.

Globule albe 31.000 " "

Hemoglobina 55 %

- Valoarea globulară 0.8

Formula leucocitară

mononucleare 15.25% polinucleare bazofile: 0.25%

polinucleare 44 % forme intermediare: 2.25%

macrolimfocite 25.5% mielocite 8 %

microlimfocite 0.75% limfocit 0.5 %

eosinofile 3.5 %

La 200 elemente albe s'au găsit 16 normoblaști. Prezentă poikilocitoză și anizocitoză.

Evoluția boalei. Tot timpul cât a stat copilul în spital n'a avut nici febră, nici deranjări gastrointestinale. În ziua de 15 Iunie a ieșit din spital și în ziua de 27 a sucombat.

Bolnavul acesta nu se deosebește de cel din observația No. 1, decât prin câteva fenomene pulmonare, care constau în matitate la percuție și raluri fine la auscultație, localizate în jumătatea superioară a hemitoracelui drept.

Interpretarea radioscopiei e în legătură cu o probabilă congestie ușoară pe care o prezenta bolnavul, cu răsunet asupra ganglionilor hilari.

Reacția la tuberculină și *Wasserman* sunt negative. Tabloul hematologic este acel din anemia pseudoleucemică, adică prezența formelor tinere, mai ales globule roșii, leucocitoza, mai mică decât în leucemie; hemoglobina redusă, valoarea globulară scăzută și scăderea în număr a globulelor roșii.

Susținem deci și în cazul acesta diagnosticul de anemie pseudoleucemică.

Autopsie nu s'a putut face, pentrucă copilul a sucombat după ce a fost luat din clinică.



~~616/7~~

Concluziuni

1. *Anemia infantilă pseudo-leucemică sau anemia lui von Iaksch-Luzet este un sindrom hemato-clinic care face parte din grupul anemiilor splenice, având drept caractere principale splenomegalia și scăderea în număr a globulelor roșii, cu apariția în sânge a unor forme tinere, nemature.*
2. *Sindromul atinge vârsta primei copilării de unde ia principalele sale caractere.*
3. *Sindromul lui Iaksch-Luzet este datorit cauzelor obișnuite ale anemiilor, cari cauze adeseori este imposibil de a le pune în evidență.*
4. *Anemia lui Iaksch-Luzet atinge organele hematopoietice care suferă o reacție mieloidă.*
5. *Anemia pseudoleucemică este o maladie gravă și încercările terapeutice cu rezultatele lor în majoritatea cazurilor sunt nesigure.*

Văzută și bună de imprimat
Președintele tezei
(ss) Prof. Dr. S. Grașosky

Văzută de noi
Decanul Facultății de Medicină
(ss) Prof. Dr. Ștefănescu-Galați

No. 578
11 Februarie 1929

L. S.

BIBLIOGRAFIE

- I. Rieux*. Traité d'Hématologie clinique.
Widal, Roger, Teissier. Nouveau traité de médecine.
O. Naegeli. Blutkrankheiten und Blutdiagnostik.
Pathologie médicale, *F. Bezançon, M. Labbé, L. Bernard*.
Archives des médecins de enfants 1925, 1926, 1927. Anémie de *van Iacksch-Luzel*, par Roelofs. Anémie de *van Iacksch-Luzel* par *E. Bhretorvide* et *A. Bianchi*.
Nourrisson 1927. Les anémies du nourrisson par Lesné et Langbe.
La pratique maladies des enfants, diagnostique et thérapeutique.
Apert, Leenhardt, Weill, Simon 1910.
Précis de médecine infantile *Ed. Weill, G. Mouriquand* 1928.
Titu Vasiliu. Sângele și organele hematopoietice.
Hayem. Du sang et de ses alterations anatomiques.
Revue mensuelle des maladies enfance 1907. Les anémies infantiles,
par *L. Simon*.
Comby. Traité des maladies de l'enfance.
F. I. Collet. Précis de Pathologie interne.
-

