

Spitalul unificat Cristur (cond.: director B. Balázs), Clinica medicală II. a I.M.F. din Tg.-Mureș (cond.: prof. A. Horváth), și Prosectura spitalului clinic (cond.: L. Schuller, medic primar)

## UN CAZ DE ANEMIE COOLEY

T. Rácz, Cs. Hadnagy, L. Schuller

Talasemia este o anemie hemolitică ereditară, în care distrucția accentuată a eritrocitelor se datorește însăși caracterului patologic al acestora. Se diferențiază 3 forme ale bolii: astfel, cînd copilul moștenește boala de la ambii părinți vorbim despre forma majoră și cea mai gravă, sau adevărata anemie Cooley; dacă transmiterea se face numai de la unul din ascendenți, atunci ia naștere forma minoră (denumită și boala Rietti-Greppi-Micheli) sau o formă minimă, clinic abortivă (boala Silvestrone-Bianco).

Boala este răspîdită mai ales la populația din zona mediteraniană. Astfel, în Sicilia 5—7%, în delta fluviului Po, în regiunea Ferrara, aproximativ 12% a populației este talasemică. În Italia, talasemia constituie o problemă de sănătate publică mai importantă chiar decît TBC. În Cipru, procentul imbolnăvirilor este și mai ridicat. În pofida acestor fapte, abia în ultimul timp s-au întreprins unele acțiuni profilactice prenuptiale care să împiedice căsătoria purtătorilor acestei boli. Lenzi (1) relevă în cercetările sale că, din 272 de mame cu forme minore sau chiar minime (abortive) de talasemie, s-au născut 155 de copii cu anemie Cooley al cărei prognostic se cunoaște a fi letal. Chernoff (2) în lucrarea sa despre incidența genelor purtătoare ale eredității bolii, constată prezența afecțiunii, în afara populațiilor mediteraniene, și la populația Indiei, Indochinei, Filipinelor și Congoului. În afara țărilor menționate, s-au semnalat numeroase cazuri și în U.R.S.S., Germania, Anglia, Jugoslavia, Bulgaria. Autorii romîni au publicat pînă în prezent peste 10 lucrări cu această temă pe marginea cazurilor descoperite în țară (3).

Considerăm utilă prezentarea cazului nostru, pe de o parte pentru raritatea lui iar pe de altă parte pentru unele particularități ce le prezintă. Intrucît Revista Medicală (4/1961) s-a ocupat pe larg cu simptomatologia și caracteristicile hematologice ale acestei boli, ne vom limita doar la expunerea cazului.

Este vorba de K. D. băiat, de 15 luni, adus la cabinetul de pediatrie al poli-clinicii cu simptome accentuate de anemie (paloare, astenie marcată) prezentînd și o creștere însemnată de volum al abdomenului, cu diagnosticul prezumptiv de anemie și nefrită. Bolnavul este trimis la clinică pentru precizarea diagnosticului. Copilul este născut la termen din mamă primigestă, nutrit artificial din luna 4-a, la 5 luni șade, iar la 8 luni se ridică și stă fără ajutor — dar cu cîteva zile înainte de examinare nu se mai putea menține în picioare. Pînă la această dată, nu a fost bolnav, dar medicul de circumscripție semnalază mai înainte o „anemie”. Antecedentele familiale fără importanță. Examenul obiectiv constată: copil slab dezvoltat, astenic, cu tegumentele și mucoasele accentuat palide, starea gene-

rală alterată. Fața mongoloidă, prognatism, arc 6 dinți, semne de rahitism. Marginea inferioară a splinei atinge aproape creasta iliacă stângă, iar ficatul depășește rebordul costal drept cu 3 laturi de deget, producând o bombare importantă a abdomenului (fig. 1). Ambele organe au marginea ascuțită și sînt de consistență mult crescută. Dezvoltarea psihică întîrziată. Subfebril cu ascensiuni termice pînă la 39°C. Se produce o fractură spontană a humerusului. Examen hematologic: hematii 3.065.000 hematocrit 17, volum mediu eritrocitar 53 microni. Incidența poikilocitozei este atât de accentuată încît împiedică citirea exactă a curbei Price-Jones. În frotiul periferic se întîlnesc celule tipice pentru anemia Cooley, cu diametrul între 1,2—10,63 microni, de tipul microvalocitar, ovulocitar, platcitar, a celulelor în țintă și cîte un bacteriocit. Policromazia este accentuată. o parte a hematiilor fiind în întregime albastru colorate, iar majoritatea eritrocitelor conțin corpusculi Jolly și punctații bazofile. Se numără 6585 eritroblaști: pe mmc de singe, iar maturația citoplasmei acestora este mult întîrziată față de aceea a nucleilor (semne de tulburări în metabolismul fierului); datorită acestui fapt, recunoașterea diferiților eritroblaști s-a făcut după mărirea nucleilor. La 100 leucocite reveneau 27 eritroblaști, dintre care s-au putut identifica pe baza maturației substanței cromatice și a diametrului nucleilor: 1 macroblast, 4 eritroblaști bazofili, 10 eritroblaști policromatofili, și 12 eritroblaști acidofili. Numărul reticulocitelor indică un procentaj de 21%, constatîndu-se multe acromocite, acromoreticulocite precum și fragmentări eritrocitare. Rezistența osmotică a hematiilor 0,54—0,26 NaCl% numărul leucocitelor 18542 cu deviere moderată spre stînga. Tabloul medular este dominat de celule reticulare (50,5%) iar raportul dintre cele 2 serii este de 62% elemente pentru cea roșie, față de 38% pentru cea leucocitară. Se mai constată maturația inegală a nucleului și a citoplasmei eritroblaștilor, iar în majoritatea acestora se observă granule de fier. De altfel este cunoscut faptul, că Heilmeyer (5) consideră talasemia ca o anemie sideroacrestică, în care organismul deși are suficient fier la dispoziție nu îl poate utiliza la sinteza hemoglobinei. Printre eritroblaști se găsesc celule PAS pozitive. Urina arată o eliminare sporită de urobilinogen. Hemoglobina fetală cu denaturare bazică: 31,4%; hemoglobină A<sub>2</sub> — prin metoda electroforezei pe hîrtie — 13%. Radiografia oaselor constată o osteoporoză accentuată.

Din cauza fracturii spontane a brațului, amintită mai sus, copilul este imobilizat în gips și internat în secția de pediatrie. Aci starea generală se agravează. febra crește la 39—42°, iar anemia devine pronunțată. Se efectuează 7 transfuzii sanguine a cite 60—70 ml, se administrează fier, vit. B<sub>12</sub>; părinții transportă copilul la domiciliu, prescriindu-i-se în continuare, vitamine și roborante.

Readus la control după un an, copilul prezintă 1.500.000 hematii, iar în tabloul periferic se constată: proeritroblaști 0,7%, macroblaști 0,7%, eritroblaști bazofili 9,3%, eritroblaști policromatofili 14%, eritroblaști acidofili 11,3%, megaloblaști 0,7%, mieloblaști 1,7%, promielocite 1%, mielocite neutrofile 2,7%, neutrofile tinere 1%, neutrofile nesegmentate 6%, neutrofile segmentate 11%, eozinofile segmentate 1,3%, granulocite bazofile 3,7%, limfocite 10%, monocite 4%, celule plasmoreticulare 6,7%, limforeticulare 19,6%, nedeterminate 0,3%. Eritroblaștii continuă să prezinte o maturizare inegală a nucleului și a plasmelor, pronunțată anizocitoză, poikilocitoză și policromazie. Numărul reticulocitelor 145%, rezistența globulară a eritrocitelor 0,48—0,26 NaCl%. Numărul absolut al eritroblaștilor în tabloul sanguin periferic 26.096 mmc. Numărul leucocitelor 19.304 mmc. Din datele furnizate de tabloul sanguin calitativ se conturează un aspect eritroleucemic, care corespunde anemiei Cooley. Hemoglobina fetală se ridică la 59%. Copilul este în stare gravă cu distrofie foarte pronunțată, intens anemiatic. Părinții îl iau din nou la domiciliu unde sucombă după 4 luni în urma unei bronhopneumonii intercurrente.

Datele mai importante anatomo-patologice și histopatologice: 1. Ficatul și splina foarte mult mărite. 2. Toate oasele examinate sînt pline de măduvă roșie. Canalul medular dilatat, compacta oaselor lungi și late subțiată Spongiosa osu-



Fig. nr. 1.



Fig. nr. 2: Splina. Elemente hematopoietice în sinusuri (colorație hematoxilina-cosină Oc. 12,5 , Ob. 20 ).



Fig. nr. 3: Ficată. Focare hematopoietice în sinusuri. Sinusurile sînt dilatate (colorație hematoxilina-cosină Oc. 12,5 , Ob. 20 ).

lui frontal are 11 mm grosime, iar grinzile sînt subțiate. 3. Proces hematopoetic extramedular în splină, ficat, ganglionii limfatici, rinichi și vasele cerebrale (fig. 2—3). 4. Hemosideroză hepatică cu depuneri atît în citoplasma celulelor hepatice cit și în celulele Kupffer. 5. În măduva femurului eritroblaști PAS pozitivi.

Simptomele clinice, examinările radiologice, hematologice și rezultatele anatomo-patologice pledează pentru diagnosticul cert de anemie Cooley.

Din cauza condițiilor sociale ale părinților, romi, nu s-a putut efectua o cercetare științifică a arborelui familial. Totuși s-a putut constata că ambii părinți suferă de talasemie minimă, obținindu-se următoarele rezultate la examinările caracteristice: *Mama*: hematii 6.600.000 (poliglobulie microcitară compensatorie) cu volum mediu eritrocitar 55 microni<sup>3</sup>, reticulocite 100<sup>0/00</sup> cu multe acromocite și acromoreticulocite. Diametrul mediu al hematiilor 6,2 microni, rezistența osmotică 0,46—0,22 NaCl%. Seria eritrocitară prezintă poikilocitoză, discretă ovalocitoză, cite un bacteriocit, un număr redus de celule în țintă, schizocitoză. Hemoglobina fetală 4%, hemoglobina A<sub>2</sub> (prin electroforeza pe hîrtie) 21%. *Tatăl*: hematii 6.500.000 mmc, volumul mediu 78 microni<sup>3</sup>. Numărul reticulocitelor 26<sup>0/00</sup>, cu multe acromocite și acromoreticulocite, rezistența osmotică 0,54—0,22 NaCl%. În urină ubg. în cantitate crescută, eliminare de hemosiderină. În frotiul periferic celule în țintă într-un număr mai mic, hemoglobina fetală 6%, hemoglobina A<sub>2</sub>=23%.

Concluzii: Autorii prezintă cazul unui copil din părinți romi, suferind de anemie Cooley. Se remarcă raritatea cazului și unele aspecte neobișnuite: creșterea hemoglobinei fetale în cursul bolii, prezența unei cantități sporite de hemoglobină A<sub>2</sub> (caracteristică talasemiei minore) pe lângă o rezistență globulară osmotică numai discret crescută la părinți.

*Sosit la redacție: 22 iunie 1964.*

#### *Bibliografie*

1. LENZI E. R., LUCCI: Riv. ital. Ginec. (1957), 40, 455; 2. CHERNOFF A. I.: Blood (1958), 14, 899; 3. RUSESCU A. și colab.: Medicina Internă (1961), 10; 4. PUSKÁS GY. și colab.: Revista Medicală (1961), 7, 356; 5. HEILMEYER L., BEGEMANN H.: Blut und Blutkrankheiten, Springer (1951).