

CV 1248

FACULTATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE DIN CLUJ
CLINICA MEDICALĂ. DIRECTOR: PROFESOR Dr. I. HAȚIEGAN.

8657

No. 311.

MANIFESTAȚIILE VISCERALE ALE PALUDISMULUI



DOCTORAT ÎN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE

PREZENTATĂ ȘI SUSȚINUTĂ LA 27 MAI 1927

DE

Locotenent Med. IOAN PRODESCU.



FACULTATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE DIN CLUJ
CLINICA MEDICALĂ. DIRECTOR: PROFESOR Dr. I. HAȚIEGAN.

No. 311.

MANIFESTAȚIILE VISCERALE ALE PALUDISMULUI

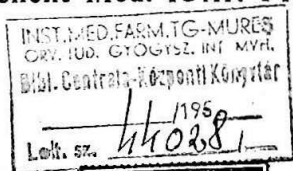


DOCTORAT ÎN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE

PREZENTATĂ ȘI SUSȚINUTĂ LA 22 MAI 1927

DE

Locotenent Med. IOAN PRODESCU.



24 MAY 2005



Tipografia „CARTEA ROMĂNEASCĂ” S. A. Cluj

1927

C. 8849

FACULTATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE DIN CLUJ

Decan : D-nul Prof. Dr. TITU VASILIU

Profesori :

Patologia generală și experimentală	D-1 Dr. Botez A. M.
Istologia și embriologia umană	" " Drăgoiu I.
Clinica infantilă	" " Gane T.
Clinica ginecologică și obstetricală	" " Grigoriu C.
Istoria medicinei	" " Guiart I.
Clinica medicală	" " Hațiegan I.
Clinica chirurgicală } Medicina operatoare }	" " Iacobovici I.
Farmacologia și farmacognozia	" " Martinescu Gh.
Clinica oftalmologică	" " Michail D.
Clinica neurologică	" " Minea I.
Medicina legală	" " Minovici N.
Igienă și igiena socială	" " Moldovan I.
Radiologia medicală	" " Negru D.
Fiziologia umană	" " Nițescu I.
Chimia medicală	" " Ostrogovici A.
Farmacia chimică și galenică	" " Pamfil Gh.
Anatomia descriptivă și topografică	" " Papilian V.
Clinica oto-rino-laringologică (agr.) } (supl.) }	" " Predescu-Rion
Clinica stomatologică	" " Tătaru C.
Clinica dermato-venerică	" " Thomas P.
Chimia biologică	" " Urechia C.
Clinica psihiatrică	" " Vasiliu Titu

JURIUL DE PROMOȚIUNE

Președinte : D-1 Prof. Dr. I. Hațiegan

Membrii : { " " " I. Moldovan
" " " C. Urechia
" " " M. Botez
" " " T. Gane

Supleant : Docent Dr. Kernbach

Părinților mei, pentru sacrificiile făcute, cari de multe ori au depășit limita, le încredințez recunoștința mea și le închin această lucrare inaugurală.

Surorilor, Gumaților și fratelui meu vii mulțumiri și recunoștință pentru ajutorul ce au dat părinților mei și mie.

Scumpului meu văr Dr. Sărdărescu care mi-a fost călăuza în acest drum, toată dragostea și admirația mea.

Prietenilor și colegilor mei, aceeași dragoste și prietenie, iar ție Mihai, Petrică și Trifa vă promit și pe mai departe dragostea frățescă care s'a cimentat cu bucurii și suferințe comune în timpul celor 6 ani de studiu.



PREFAȚA

În timpul serviciului meu, ca preparator în Clinica Medicală, am avut ocazia să observ câteva cazuri de Nefrite Paludice și entuziasmat de succesul ce l'a avut tratamentul cu chinină, m'am hotărît a lua în cercetare acest subiect. Consultând pe d-l Profesor Hațiegan și expunându-i hotărîrea mea. D-sa a mers ceva mai departe și mi-a încredințat o *punere la punct a întregii probleme a Paludismului cu Determinările lui Viscerale*. Acest subiect e destul de vast; totuși am încercat să concentrez toată această problemă și să reduc totul la atîta cât e necesar a înțelege și a se convinge cititorul de importanța ce prezintă.

Paludismul este o boală care se manifestă de multe ori tipic cu accese clasice și diagnosticul e făcut de ori cine; când însă se prezintă cu forme atipice, viscerale, diagnosticul se face greu, medicii îl ignorează, pentru că nu se gîndesc la el; iar și dacă un medic ar avea curajul să facă un diagnostic bun, într'un caz oarecare și va prescri chinina, riscă să piardă încrederea clientului cu acest tratament, care a devenit așa de banal.

Azi toată lumea știe că dacă ai nevralgii să iei chinină și de multe ori nevralgia cedează. Da. Cedează pentru că nevralgiile în multe cazuri sunt de natură paludică.

Problema paludismului azi se pune în altfel. Medicii au de dus o luptă dublă:

I. Trebuie să convingă populația că paludismul dă leziuni viscerale grave și

II. să lupte contra infecțiunii.

Rezultatul bun nu se va obține decât atunci când populația însuși cunoaște gravitatea faptului căutând să-l îndepărteze singură. Azi toată lumea știe că nu moare de „friguri” și că sunt trecătoare. E adevărat că nu moare de friguri, dar moare în comă sau gastro-rağii, unde tot frigidurile sunt cauza.

Afară de aceasta, medicul luând în considerare multiplele cazuri de manifestațiune clinică ale paludismului, în urma unui tratament bine condus, va avea prilejul să ridice pericolul unei uremii sau unei come și să redea viața bolnavului, spre mulțumirea lui și a semenilor săi.

Astfel pusă problema paludismului, rezultatul va fi altul, medicul îndeplinându-și cu adevărat chemarea de apostol al științei.

Regret că împrejurările nu-mi permit a expune pe larg acest subiect, însă mă mângâi cu încrederea în viitor și cu speranța de a-mi satisface această dorință, nu pătimașe dar îndatoritoare.

Am cercetat, m'am interesat și am făcut tot posibilul, să fiu și complet și rezumativ în expunerea problemei încredințate. Am expus unele chestiuni în mod sumar și am insistat mai mult asupra altora cu care internistul, când se întâlnește, să poată fi de folos bolnavului.

Cu aceasta m'am achitat și de ultima datorie ca școlar, rămânând ca de aci încolo să-mi îndeplinesc datoria față de Facultate și Profesorii ei, ducând într'un colț îndepărtat, sfaturile și cunoștințele ce mi-au dat în cei 6 ani de studiu și să le pun la dispoziția suferinzilor, cu grija de a contribui cu ceva la progresul științei, la ridicarea prestigiului Facultății de med. din Cluj precum și la ridicarea progresului medico-social.

Profesorilor mei, cari, an de an, au contribuit la înmulțirea cunoștințelor mele, nu numai cu cuvântul ci și cu fapta arătând și cum se muncește, mulțumirile aduse pe această cale, fiind insuficiente, voiu căuta ca 'n viitor să fac din muncă altarul științei, și mulțumirea Dumnealor va veni dela sine când vor auzi că munca și oboseala nu le-au fost zadarnice.

Domnului Profesor I. Hațiegan, președintele tezei mele, în serviciul căruia am stat aproape 2 ani ca preparator, profundă admirație. Voiu duce cu mine amintirea blândeții și bună-tății cu care a înzestrat cunoștințele mele științifice, punându-mi în mână cheia medicinei interne și arătându-mi drumul pe care trebuie să merg.

Domnului Docent Goia îi aduc multe mulțumiri pentru concursul dat înmulțirii cunoștințelor mele științifice cât și pentru ajutorul ce mi-a dat în culegerea materialului pentru teză.

Domnilor Asistenți și Preparatori ai Clinicei Medicale, mulțumiri și recunoștință.

Domnului Șef de lucrări Liviu Pop, Domnului Asistent Daniello și Domnului Asistent Pescariu, sub a căror directă supraveghere am lucrat, le aduc și pe această cale prinosul meu de recunoștință și mulțumire.

Ministerului de Război, pentru mijloacele materiale ce mi-a pus la dispoziție, îi datorez recunoștința și devotamentul meu.

Șefilor mei militari, Domnul General Dr. Bădescu, Domnul Colonel Dr. Stănculescu și Domnul locotenent Colonel Dr. Câmpeanu vii mulțumiri, respect și adâncă recunoștință pentru contribuția dată la educația mea de medic militar și pentru bunele sfaturi primite.





PALUDISMUL

Paludismul este o boală infecțioasă cronică care în perioada inițială se manifestă de obicei cu fenomene acute. Este produsă de hematozoarul lui Laveran, parazit al globulelor roșii, inoculat la om de țânțarul ânopheles.

Istoric. Paludismul este cunoscut din cele mai vechi timpuri. *Hipocrate* a numit această boală „febră palustră” și i'a dat o descripțiune precisă, clasificând-o în tip cotidian, terț și quart.

O perioadă importantă în istoria paludismului este descoperirea proprietăților terapeutice ale chininei, cu început dintr'o observație de dată foarte veche. Contesa El Cincoon, soția vice-regelui din Peru s'a vindecat de paludism cu ajutorul unei pulberi pe care a introdus-o în Europa la 1640. Această pulbere a fost cunoscută sub numele de „pulberea contesei”. Mai târziu de „pulberea jesuiților”, iar pe la 1660 în Anglia era numită „pulbere de coaje de chinchina”. Ludovic al XIV-a, a cumpărat secretul acestei pulberi cu 200 lire și l'a dat pentru întrebuințare publicului sub forma unei tincturi concentrate, preparată de doi chimiști francezi, Pelletier și Caventou. Acești chimiști au arătat că în coaja arborelui de chinchina, de ori ce specie ar fi, există doi alcaloizi: chinchonina și chinina, a căror eficacitate în paludism e necontestată. În urma acestei descoperiri, Laveran a spus că acești chimiști au tot dreptul la recunoștința științei și umanității.

Perioada științifică în istoria paludismului s'a deschis la 1880 când Laveran, a comunicat Academiei de Medicină din Paris, note asupra unui nou parazit găsit în sângele celor mai mulți bolnavi de febră palustră. O comisie de control, instituită la cererea sa, a confirmat datele prezentate de el.

În Decembrie 1880 a făcut o altă comunicare prin care atrage atenția asupra unor noi forme de paraziți găsiți în sângele palu-

dicilor. In 1881 face o comunicare relativă tot la elementele parazitare găsite în sângele bolnavilor de paludism.

La 1882, Richard e primul care confirmă descoperirea lui Laveran, iar la 1885 Golgi face demonstrația ciclului evolutiv al parazitului de quartă și terță benignă, insistând asupra diferențelor dintre paraziții de quartă și terță pe care îi consideră ca doi paraziți deosebiți. Marchiafava și Celli descriu parazitul aestivo-antomnălei, iar Canallis fixează adevăratul rol al gameților în evoluția parazitului.

Etiologie. Paludismul este produs de hematozoarul lui Laveran, un protozoar din clasa sporozoizilor, care parazitează globulele roșii. Liber se găsește foarte rar. În dezvoltarea protozoarului sunt două stadii.

Stadiul prim, e reproducerea sexuată, în corpul țânțarilor, numită sporogonie, amfigonie sau reproducere exogenă. Țânțarul înțepând un paludic ia din sângele lui micro și macrogameți. Microgametul este elementul bărbătesc, iar macrogametul cel femeiesc. Fecundația se face în stomacul țânțarului și după 12 ore ia naștere un corp fuziform numit zigot sau ookinet. Zigotul ajunge în celulele epiteliale din stomacul țânțarului și se transformă în mici chiste numite ookiste. În interiorul acestor chiste după trei zile de dezvoltare se formează chiste fice numite sporoblaste. La 8 zile după infecție, în interiorul acestor sporoblaste, apar niște elemente mici numite sporozoizi. Acești sporozoizi dezvoltându-se, rup peretele chistului, se răspândesc în interiorul stomacului și de aci grație mișcărilor cu care sunt dotate ajung în glandele salivare ale țânțarului. Țânțarul astfel pregătit, lasă sporozoizi în sângele individului pe care îl înțeapă.

Al doilea stadiu de dezvoltare, e reproducerea asexuată în sângele omului, care se mai numește schizogonie sau reproducere endogenă. Țânțarul, prin înțepătură, lasă sporozoizi în sângele circulant. Aceștia parazitează globulele roșii și se dezvoltă pe seama lor luând diferite forme până ajung la maturitate și dau naștere sau la schizonti sau la gameți. Schizontii, după concentrarea cromatinei, se divid într'un număr diferit de segmente libere zise merozoizi. Aceștia rup învelișul globulei roșii și trec în plasma sângelui pentru a ataca noi hematii. În acest mod se completează ciclul de evoluție endogenă.

Gameții reprezintă ciclul de evoluție exogenă.

Din cauza formelor variate sub care se prezintă hematozo-

arul și din cauza febrei caracteristice unelor forme s'a pus întrebarea dacă nu sunt mai multe specii de hematozoar.

Părerea cea mai veche, reprezentată de Laveran și discipolii săi, susține că parazitul e același, însă din cauza terenurilor diferite pe care se dezvoltă ia forme diferite.

Părerea mai nouă, susținută prima dată de Golgi, afirmă că sunt trei specii diferite de paraziți și după Schaudin ar fi:

1. Plasmodium malariae — parazit quart.
2. Plasmodium vivax — parazit terț.
3. Plasmodium precox — parazit tropical.

1. Plasmodium malariae — parazit quart —, îndeplinește ciclul evolutiv în sângele omului în 72 ore. Primele forme de dezvoltare sunt inelare și mai mici ca la plasmodium vivax. Caracteristic este dispoziția în formă de bandă dela o parte la alta a hematiei. Această formă nu durează mult căci se pregătește diviziunea. Cromatina se așază la periferie, pigmentul la centru, protoplasma se divide și în 70 ore dela ultimul acces avem parazitul divizat în 6 sau 12 merozoizi, cu aspect de rozetă și în două ore după aceasta, merozoizii se separă complet pentru a parazita noi globule roșii.

2. Plasmodium vivax — parazit terț —, îndeplinește ciclul său evolutiv în sângele omului în 48 ore. În stadiul prim, are aspectul unui cerc, de culoare albastră pe fond roșiu (Giemsa), într'o parte cu protoplasma mai condensată, luând aspectul unui inel cu piatră. După 24 ore parazitul ia forma de inele mari, după aceasta își schimbă forma și se adună pigment în interiorul protoplasmei. La 40 ore, parazitul umple tot corpul globulei roșii, și pigmentul începe să se adune la centru. La 46 ore segmentarea începe la periferia protoplasmei. Pigmentul se concentrează mai mult la centru și avem imaginea unei mure, morula. La 48 ore morula se separă în merozoizi. În stadiul de fior predomină morula; în stadiul de căldură predomină forma cu inele mari. Globulele roșii sunt decolorate, mărite și deformate. Se găsește și sub forma de gameți. Macrogametul, cât globula roșie cu protoplasma intens colorată albastru (Giemsa), pigmentul uniform, cromatină puțină, dispusă sub mici noduli la un pol sau la altul. Microgametul, e ceva mai mic, protoplasma slab colorată albastru deschis cu nuanță adeseori roză; cro-

matina în mare cantitate răspândită difuz; pigment mai abundent ca la macrogameții.

3. *Plasmodium precox* — parazit tropical —. Ciclul său de evoluție în corpul omenesc se termină în 47 ore. În circulația periferică se găsește rar. El staționează de obicei în organele profunde, ca măduva oșoasă și splină. Primele forme de dezvoltare sunt inele foarte mici de obicei cu duble puncte cromatice. Continuându-se dezvoltarea se divizează în 15—25 merozoizi. Gameții acestei forme de parazit sunt semilunari, caracteristic plasmodiului *precox*. Au formă de arc de cerc cu mijlocul mai umflat și capete mai subțiate. Semilunele sunt forme care rezistă foarte mult tratamentului cu chinină.

Forma clinică a boalei produsă de *plasmodium precox* ne duce adesea în eroare de diagnostic. Fiorul lipsește în majoritatea cazurilor. Temperatura e continuă cu mari oscilațiuni și numai examenul sângelui ne poate pune pe urma diagnosticului. Bolnavul prezintă fața congestionată, somnolență, puls frecvent, diaree și diagnosticul se face adesea de febră tifoidă.

Anatomie patologică. Leziunile organice care iau parte la producerea formelor grave pernicioase sunt multiple. L. Caffé a constatat turburări din partea sângelui ca: proporția enormă a hematiilor parazitare, mai ales în capilarele viscerelor, infestația unei singure globule cu mai mulți paraziți, prezența de forme mici inelare, alături de schizonti mai voluminoși, pigmentați, cu toate stadiile de dezvoltare până la corpi în rozetă și prezența de semilune în abundență. În sângele periferic de multe ori elementele parazitare pot să lipsească din cauză că se transformă în pigment.

Cordul. Din cauza trombozelor și alterarea hematiilor, elemente constante în toate organele, se produc alterări mari miocardice cari pot produce moartea subită în forme sincopeale. Miocardul este rău hrănit, desintoxicarea se face greu și astfel se constituie sindromul miocardic paludic. Caracterul microscopic al miocardului paludic este: miocard flasc, palid și decolorat în urma ischemiei și degenerescenței fibrei musculare.

Pulmonul. Leziunile diferă după formele clinice: congestie, pneumonie, scleroză etc.

Splina: capsula cenușe ca placa de scris; la secțiune nu se văd foliculi.

Ficat, rinichi și suprarenale: în aceste organe găsim leziuni

rezultate din trombusuri capilare, paraziți și pigment în abundență. Câte odată se găsesc și hemoragii interstițiale, iar în capsula supra-renală s'au găsit și noduli perivasculari.

Pancreasul: în multe cazuri a fost găsit moale, friabil și hiperemic.

Sistemul nervos: meningele subțiri, uscate, netede și puțin injectate. Microscopic se constată infiltrație cu celule limfocitare. Vasele sunt pline cu plasmodii sau cu pigment ce pot astupa lumenul. Celulele endoteliale din cauză că înmagazinează pigmentul, degenerază și se deslipesc de peretele vascular. Trombozele sunt constituite din paraziți endoglobulari, pigment și celule endoteliale. Se mai constată și hemoragii prin diapedeză, de formă inelară. Creerul mai mărit, de culoare brună închisă, cu pete mai clare. La secțiune hemoragii punctiforme cari nu se spală și nu se rad. Microscopic: leziuni nespecifice inflamatorii ca în orice proces infecțios și leziuni specifice, nodulii lui Dürk și Marinescu, cari în focmai ca și tuberculul și sifilomul, sunt reacția de apărare care arată limita de acțiune a toxinei asupra țesuturilor.

Patogenie. Septicemia paludică determină leziuni viscerale prin trei mecanisme:

1. Alterarea sângelui. Infestarea hematiei, face ca hemoglobina să fie redusă; deci hematoza redusă și de aici nutriția diferitelor organe-redușă. Vitalitatea țesuturilor acelor organe scade și dacă scăderea e de lungă durată ajung la degenerare. Sistemul nervos e cel mai sensibil acestei alterări sanguine. Se poate spune că în capilarele diverselor organe sângele e compus din plasmă, elemente albe și plasmodii.

2. Formarea de trombusuri vasculare și pigment. Aceste trombusuri, au ca efect ischemii teritoriale și dacă persistă timp îndelungat, dau leziuni definitive.

3. Toxina paludică. În special toxina hematozoarului bătrân are o acțiune iritativă asupra țesuturilor secretorii și excretorii, asupra parenchimurilor și asupra țesutului conjunctiv, de susținere. Această toxină nu a putut fi evidențiată și nu se poate lua ca precisă acțiunea ei.

Diagnostic. În formele acute, cu manifestațiuni în accese, diagnosticul paludismului se pune foarte ușor. În perioada cu febră continuă, va trebui eliminate toate stările cu febră continuă ca: febra tifoidă, tifosul exantematic, debutul febrei recu-

rente și câteodată este necesar a aștepta pentru a vedea dacă se precizează caracterele evolutive ale acestor stări. Accesul cotidian trebuie deosebit de febrele cu supurațiune și în special cele de origină hepatică, cum e abcesul ficatului și colecistita; de septicemia meningococică și altele. Accesele pernicioase trebuie deosebite de accidente meningitice, apoplectice, uremice, de holeră, de disenterie, pe care le poate masca foarte bine. În manifestațiunile viscerale, mai mult sau mai puțin izolate, se vor avea în vedere considerațiunile etiologice, periodicitatea lor, și accesele febrile intercurrente cari trebuie raportate adevăratei cauze. Anemia și splenomegalia fac parte constant din tabloul clinic al paludismului. Splenomegalia trebuie diferențiată de alte hipertrofii splenice. Trebuie cercetat și semnul lui Pagniello care constă din apăsarea cu vârful degetului în spațiul IX-a intercostal stâng, pe distanța dintre linia axilară mijlocie și posterioară și pe care bolnavul o simte sub formă de durere mai mult sau mai puțin vie. Această durere există câteodată și la nivelul spațiilor vecine.

Ceeace nu trebuie uitat nici odată este examenul microscopic al sângelui fie în picătură fie întins pe lamă și colorat. În perioadele intercalare paroxismelor febrile, de obicei examenul e negativ. În timpul accesului avem cea mai mare posibilitate de a evidenția parazitul. În formele tropice mai ales, unde parazitul staționează în măduva osoasă și splină este mai greu de pus în evidență. O metodă foarte bună prin care se scot în circulație forme tinere și celule staționare, în splină mai ales, este metoda cu adrenalina. Oehme a observat că splina mărită ca volum, după o injecție de $\frac{1}{2}$ mgr. adrenalina se contractă în mod vădit deja după 5—10 minute. Pornind dela această observație și din cercetările făcute cu adrenalina în leucemii de către d-l prof. Dr. Hațiegan și Dr. Goia, cari deosebesc două faze în influența adrenalinei asupra aparatului hemato-poetic, Stoichiția a examinat minuțios sângele la presupușii paludici atât în prima fază (primele 20 minute după injecție) cât și în a doua fază (1-3-6 ore după injecție) și a obținut rezultate pozitive în două cazuri de paludism latent, unul formă terțiană și unul tropică. Technica e următoarea: se injectează subcutanat $\frac{1}{2}$ mgr. adrenalina $\frac{1}{1000}$ și se examinează sângele în preparat nativ sau colorat, în prima jumătate de oră după injecție. Dacă rezultatul e negativ, a doua zi injectăm o cantitate de 1 mgr. Accidente su-

părătoare nu se cunosc. Cu această metodă de multe ori se obțin rezultate bune, nu numai în paludism, ci și în diferite alte boale ale sângelui.

Forme clinice.

Din punct de vedere clinic, paludismul evoluează ca o maladie cu puseuri. În timpul acestei evoluțiuni sunt trei faze.

1. Faza de debut. Apare după o incubatie de 15—20 zile, constituie prima manifestatie a paludismului și de regulă nu e un acces paludic. Excepțional poate fi și acesta. De obicei începe cu febră continuă, tifoidă. Poate începe cu febră neregulată sau intermitentă însoțită de fenomene gastrice. Aceste forme de debut sunt câteodată de o intensitate așa de mică, încât bolnavul nu e reținut dela ocupațiile zilnice. În această fază paludismul se vindecă spontan, vindecare aparentă numai.

2. Faza de latență. În această fază paludismul trece în cronicitate, —cu perioade de latență foarte lungi, când de multe ori se crede în vindecare nu numai clinică, dar și biologică, nemaî găsindu-se nici o formă a hematozoarului în circulația periferică, din cauză că hematozoarul ia forma de gamet (forma de rezistență). Unii autori spun că micro și macrogameții rămași în organism trec în formă de rezistență. Alții spun că numai macrogameții îmbracă forma de rezistență; microgameții se distrug.

Azi se spune că formele de rezistență ale hematozoarului apar în faza de transformare a schizoniților printr'un proces biologic de partenogeneză segmentară până la forma de micro și macrogamet cu care se începe ciclul sexual. Odată ce formele de rezistență s'au născut se localizează în organele profunde, mai ales în splină și măduva osoasă. Starea de imunitate a hematozoarului în organele profunde, constituie starea de latență a paludismului.

3. Faza de recidivă. Această fază, este datorită formelor de rezistență, cari din diferite cauze își reiau ciclul evolutiv. Intre cauzele cele mai frecvente trebuie notate traumatismele chirurgicale, hemoragiile, cloroformizări, sarcina, șocuri morale, o nouă infecțiune și altele. Această fază este caracterizată prin: accese, splenomegalie și anemie.

Accesul paludic e 1) tipic și 2) pernicios.

I. Accesul tipic este constituit din trei stadii:

1. Fiorul — o senzație de frig în tot corpul.

2. Stadiul de căldură — cam după o oră fiorul încetează și

3. Stadiul de transpirație — după două trei ore de căldură, bolnavul transpiră abundent, transpirație care durează 3—4 ore.

Acesta e accesul tipic paludic și premergător lui se observă de multe ori o stare de oboseală, dureri de cap, anorexie, vărsături etc. După cum se prezintă accesul tipic avem:

1. Febră paludică terță — o zi febră, o zi apirexie.

2. Febră paludică quartă — o zi febră două zile apirexie.

3. Febră paludică cotidiană — febră în fiecare zi.

Ca variațiuni ale acestora avem:

Dublă terță, când accesul din zilele perechi se aseamănă cu accesul din zilele neperechi ca grad de temperatură și data apariției accesului.

Dublă quartă, când accesul din ziua I-a se aseamănă cu accesul din ziua IV-a și cel din ziua II-a cu cel din a V-a. În zilele III și VI nu sunt accese.

Cotidiană dublă, când sunt două accese pe zi.

Prima recidivă a paludismului începe de obicei prin accese cotidiene. Un frison violent urmat de căldură, și în defervescență de transpirațiune. Defervescența nu revine sub 37° și a doua zi apare un nou frison violent. Această stare se repetă 4—5 zile sau o săptămână când temperatura scade la normal. După această perioadă urmează accese intermitente.

II. Accesul pernicios, pe care Laveran l'a definit ca „o manifestatiune gravă menită a aduce moartea rapidă și relevă direct o infecțiune paludică”; este produs de plasmodium precox.

Accesul pernicios are două forme:

1. Forma cerebrală, cu accese apoplectice, cnovulsive, delirante, meningeale, maniacale etc.

2. Forma algidă, ce se caracterizează prin aceea că în locul stadiului de sudoare obișnuit, apare o fază algidă, caracterizată prin scăderea temperaturii sub 36°, ochii sunt tulburi, nasul subțiat, fața violetă, extremitățile reci și ceanozate, pulsul mic și depresibil, tensiunea arterială extrem de scăzută, într'un cuvânt este o exagerare a fazei de defervescență. A. Landau și Marianko spun că accesele algide:

1. Produc anemie gravă și bolnavul suferă de simptome de parapaludism ca nevralgii rebele și o formă de enterită cronică specială. Bolnavii povestesc că au aceeași stare ca și când aveau accese paludice tipice, dar sunt frapați că nu au temperatură.

2. Acești bolnavi considerați ca vindecați sunt periculoși ca izvor de infecție.

3. Vindecarea maladiei e foarte rară, cea mai mare parte a bolnavilor rămân purtători de germeni și cauza principală în producerea accesului e variația de temperatură. Aceste accese se produc mai mult vara de unde și necesitatea de a recomanda bolnavilor schimbarea regiunii.

Tot ei citează două cazuri cari au luat chinină preventiv, nu au avut nici odată accese febrile și au făcut accese algide. De aici se deduce că chininizarea preventivă nu evită contagiunea, însă alterează considerabil violența parazitului care nu mai e în stare să producă decât accese algide.

Aceste trei faze de evoluție ale paludismului, constituie forma acută și cronică. În forma acută intră faza de debut, de o durată foarte scurtă, iar în forma cronică intră faza de latență și de recidivă de o durată care nu se poate preciza. Astfel privind paludismul se deduce că $\frac{1}{3}$ din durată lui o constituie forma acută, iar $\frac{2}{3}$ pe cea cronică. Și acest fapt ne îndreptățește a afirma că paludismul e o boală infecțioasă cronică.

Epidemiologie. În studiul epidemiologic al paludismului trebuie să ținem cont de doi factori:

1. Rezervorul de virus și 2. de agentul transmitător.

1. Rezervorul de virus e omul bolnav. Parazitul atacă omul la orice vârstă, dar mai mult atacă copiii. Vorbim de indice epidemic atunci când stabilim procentul de splenomegalii. Vorbim de indice plasmodic când stabilim prezența hematozoarului în sânge în masa populației dintr'o regiune contaminată. Căutând acestea într'o regiune contaminată nu facem altceva decât să ne apropiem mai mult de numărul adevărat al purtătorilor de virus, cari, după cum am amintit sunt indivizii bolnavi, fie cu manifestațiuni acute, mai puțin periculoși, fie cu manifestațiuni cronice, foarte periculoși, deoarece acetșia se cred sănătoși fără ca să ia măsuri contra boalei ce trăiește în ei în mod latent, întocmai ca și sifilisul, ca și tuberculoza. În ceea ce privește sexul, procesul de contaminare nu prezintă importanță.

2. Agentul transmitător. „Nu există paludism fără țânțar“

a spus Grassi. Țânțari fără paludism pot exista dacă rezervorul de infecțiune lipsește. Dintre țânțari genul anopheles este acela care face transmisiunea boalei și din această specie femeia este factorul transmisiunii. Insecta adultă stă perpendicular pe un plan și pe aripi are patru pete la un loc. Zona de sbor e limitată cam la 1 km. iar în înălțime cam 25—30 m. Femelele depune ouăle dimineața la suprafața apelor liniștite și limpezi. După 2—5 zile, din ouă ies larvele acvatice, cu aparatul respirator în tegumentele externe, de unde și necesitatea de a sta paralel cu planul apei; larvele sunt omnivore și canibale. După 15—20 zile larvele se transformă în nimfe cari nu se nutresc cu nimic și după 4—7 zile abdomenul nimfei se crapă în partea ventrală și iese insecta adultă care după câteva ore își ia sborul. Ouăle, larvele și nimfele se găsesc în apele foarte liniștite, lacuri, bălți, iazuri, puțuri, gropi butoaie cu apă etc.

Țânțarii nu zboară decât dimineața și seara. Ei sunt atrași de lumina artificială și de culorile închise. Fumul, fumul de tutun, pulberea de Piretru, îi alungă. Petrolul și uleiurile grele distrug larvele prin astuparea stigmatelor.

Bărbații se hrănesc cu sucuri de plante și flori; ei mor repede. Femelele se nutresc de preferință cu sânge de om și de animale; le place foarte mult sângele epurilor de laborator, ele hibernează prin colțuri adăpostite. Animalele mari și cobaii atrag țânțarii.

Afară de acești factori primordiali, mai au rol epidemiologic și factori ajutători, cari favorizează înmulțirea țânțarilor, cum e de exemplu vegetația prea orizontală care constituie un adăpost ideal pentru țânțari. În afară de aceasta e flora microscopică a apelor cari formează adevărate insule plutitoare și cu care anophelul trăiește într'o adevărată simbioză. Solul și terenurile inundabile constituiesc un factor important în răspândirea paludismului. Gradul de căldură, nutriția, condițiunile igienice, deasemeni influențează la răspândirea paludismului. Cunoscând aceste date, putem face o anchetă epidemiologică care constă în: stabilirea rezervorului de virus, mediul anophelic, mediul exterior, stabilirea indicelui splenic și indecelui paludic; Rezultatele se vor nota pe harta regiunii impaludate, având astfel și harta malarică a regiunii.

Imunitate. Dă imunitate relativă, mai cu seamă unde recidivele au fost multiple. Noii veniți într'o regiune malarică, dau

un procent mai mare de morbiditate ca autohtonii, ceiace explică diferența de sensibilizare față de hematozoar. Unele persoane, de aceeași rasă sau de rasă diferită sunt sensibile sau insensibile față de mușcăturile țânțarilor și aceasta constituie un factor primordial în transmiterea boalei. Rol important în producerea infecțiunii are virulența și toxicitatea hematozoarului.

Paludismul congenital.

M. Adam publică în *Bul. d'Obst. et Ginecol.* Nr. 4 — 1924, observația care se poate rezuma astfel:

O femeie gravidă în luna a 7-a, impaludată de multă vreme, prezintă sub acțiunea unui acces palustru sever, simptome de naștere prematură; bolnava e supusă la tratament cu chinină în doze forte, 4 gr. în 48 ore injecții intramusculare, și simptomele au fost oprite. Peste trei săptămâni într'un acces violent, nașterea se produce. Se constată prezența hemotozoarului în sângele cordonului ombilical și la 2 zile mai târziu în sângele copilului. Aceiași varietate de hemotozoar s'a găsit și în sângele mamei, și în sângele cordonului și în sângele copilului.

Deci este vorba de transmitiunea intrauterină a infecțiunii palustre dela mamă la copil.

Léger controlând preparatele a confirmat ceace susține autorul. Avem proba cea mai evidentă că paludismul se moștenește.

Paludismul și sarcina.

D-ra *Deromps* publică în *Buletin de la Soc. d'Obst. et Gynecol.* 1924 (pag. 227) o punere la punct a paludismului față de sarcină și spune că: „Trebue tratat paludismul femeiei însărcinate, și încă tratat energic pentrucă: paludismul la femeia însărcinată ia o formă și un mers mai grav, deoarece în timp ce maladia se agravează, se agravează sarcina”.

Paludismul are o influență dăunătoare asupra sarcinei, constituind o cauză a morții fetale și avortul.

Paludismul este transmisibil prin calea uterină copilului, și cu ocazia nașteri poate produce accidente febrile.

Este demonstrat și admis de mamoși, cari sunt de comun acord asupra acestui punct, că: „chinina nu are decât o acțiune excitantă asupra uterului în timpul nașterii și că e neputincioasă a provoca contracțiunile uterine când colul nu este deschis”.

Paludicele duc rar sarcina la termen și aceasta a fost atri-

buită chininei administrate care a provocat vortul sau nașterea prematură. Aceasta e datorită nu chininei, ci dozelor slabe de chinină cari n'au putut jugula infecțiunea, singura cauză de întrerupere a sarcinei în aceste cazuri.

Dintre paludice cam 18% ajung cu sarcina la sfârșit. Cum se explică întreruperea sarcinei?

D-ra *Deromps* o explică în două moduri:

1. Stării febrile. Este știut că orice stare febrilă prelungită a gravidei e o cauză a avortului. Cauza de redeșteptare a contracțiunii uterine în timpul febrei și mecanismul intim nu se cunoaște.

2. Moartea foetusului. Aceasta este constantă în paludismul grav și netratat; expulziunea sarcinei e secundară.

Sarcina dă acceselor pernicioase forma acută și gravidele sucombă în scurtă vreme. Afară de aceasta s'a mai constatat că atât sarcina cât și nașterea produc recidiva paludismului. Pentru susținerea celor de mai sus autorul publică câteva observațiuni și programul terapeutic aplicat gravidelor de el este următorul: Femeia gravidă, atinsă de paludism se pune în repaus complet.

Se face 0,50 ctg. clorhidrat sau format de chinină în injecțiuni intra-musculare și în plus va lua pe cale bucală dintr'o porțiune de chinină cam 1 gr. pentru 48 ore. Pentru a corija acțiunea deprimantă a chininei asupra miocardului se va adăuga dacă se simte nevoie 0,30 ctg. sulfat de sparteină.

Dacă este acompaniat de anemie se va face zilnic 0,20 ctg. injecții cu cacodilat de Na. Tratamentul va fi continuat până când bolnava nu va mai avea accese. Nu pentru prudență, dar pentru a face o concesiune familiei, se va administra înainte cu $\frac{1}{2}$ oră 15 picături de Laudanum pe cale bucală.

M. Adam, publică în aceeași revistă și în acelaș an (pag. 179) observațiunea a două cazuri. E vorba de două femei tinere; una gravidă în luna II-a, alta în luna IV-a, bolnave de paludism și amenințate cu avort. Tratate cu chinină în doze forte, nu au avortat, au dus sarcina la termen și au născut copii vii și bine conformați. Ele au luat chinină atât pe cale bucală cât și în injecțiuni intramusculare; cam 16 gr. chinină în 7 zile și 31 gr. în 17 zile. Grație acestui tratament intensiv, avortul a fost înlăturat.

Laurentie publică în aceeaș revistă (1924 pag. 56) cazul unei gravide care a murit în 30 minute după acces. Este vorba de o

femeie multipară, însărcinată de 4 ori și în toate aceste însărcinări copiii au fost morți în timpul nașterii. *Ea vine cu pierderea lichidului amniotic*, și cam pe la ora 3 p. m. face un frison puternic însoțit de temperatură 40° și puls 130 pe minut.

Bolnava declară că a mai avut manifestațiuni paludice, și un acces asemănător cu două zile mai înainte. Se prescrie chinină, temperatura rămâne tot la 40° și pe la ora 10 seara naște un copil de 3800 gr. La sfârșitul nașterii bolnava agitată, dispneică, pulsul abia perceptibil și la o jumătate oră sucombă. Autopsia imposibilă.

Este îndiscutabil că paludismul care a provocat leziuni grave ale organelor profunde, încă de vreme îndelungată, este cauza acestei morți și afară de aceasta nașterea agravează și produce reviviscentța paludismului.

De aici rezultă că în timpul sarcinei, la femeii care au avut paludism în antecedente, cu 15 zile înainte de naștere trebuie să li se facă chininizare.

Aceeași precauțiune se poate lua și față de paludicii cari vor fi supuși operațiunilor chirurgicale, căci în urma operațiunilor s'au constatat cazuri de reviviscentța paludică.

Paludismul la copil.

Infecțiunea paludică la copil nu are totdeauna aceeași simptomatologie ca a adultului. Știm că accesul paludic constă din stadiul de fior, stadiul de căldură, transpirațiunea. Aceste trei elemente constitutive ale accesului sunt mult modificate la copil.

I. Stadiul de fior de durată foarte scurtă și adesea trece neobservat la copii. De multe ori lipsește chiar și e înlocuit cu cianoza feței, unghiilor, membrelor și cu răcirea lor.

II. Stadiul de căldură (accesul febril) la copil nu are regularitatea clasică ca la adult; câte odată se prezintă după amiază, câte odată de dimineață și nu apare la ore fixe. Gradul la care ajunge temperatura de obicei e mai mare ca la adulți (40—41°) și cu o durată foarte variabilă. Dar s'a observat că cu cât e mai mare temperatura, cu atât stadiul de căldură e mai scurt.

III. Transpirațiunea, cu cât copilul e mai mic, e limitată numai la față și la gât; cu cât înaintează în vârstă, cu atât transpirația se apropie de a adultului; paludismul acut se poate manifesta la copii și apiretic, când copilul își pierde vesela, devine

foarte agitat, plânge, acuză dureri în gambe și la încheeturi. Ficatul și splina sunt mărite și sensibile la palpație. La tratament cu chinină toate aceste fenomene dispar.

Sunt cazuri când ficatul și splina nu sunt mărite, însă la presiune mai accentuată a hipocondrelor prezintă o sensibilitate exagerată.

Debutul la copii de obicei nu este brusc; primele simptome sunt: turburări generale, indispoziție, turburări gastro-intestinale și apoi se declară accesul. De obicei aceste fenomene sunt puse pe seama alimentației.

Mai frecvent la copil decât la adult, paludismul îmbracă cele mai multe forme viscerale și pe care le voi descrie la capitolul respectiv. Paludismul cronic la copii evoluează mai repede și duce mai devreme la cașexie paludică.

Din cele expuse mai sus, se deduce că forma acută a paludismului, este de o durată foarte scurtă, poate trece chiar cu tratament la cronicitate și câte odată este așa de ușoară că nici nu se observă.

Acest fapt trebuie luat în considerare, pentru că paludismul în forma acută cedează la tratamentul cu chinină, pe când cel trecut la cronicitate este foarte remitent.

Afară de aceasta, trebuie luat în considerare că paludismul în forma acută, la debut, dă ușoare tulburări generale cari pot fi trecute cu vederea și cari după o scurtă durată dispar.

Forma cronică a paludismului dă turburări generale grave și chiar mortale.

Experiențele făcute în războiul mondial în domeniul boalelor infecțioase au adus contribuțiuni mari și în studiul paludismului, și după cum un sifilitic, sau tuberculos reprezintă bogate izvoare de infecție pentru mediul inconjurător, tot așa și un paludic constituie o sursă sigură de infecție. Este important de cunoscut manifestările clinice ale accesului pernicios, căci numai așa vom putea lua măsuri urgente, severe și folositoare.

În Europa, mai ales în Basinelul Mediteranei, unde se găsesec întinse epidemii de paludism, forma intermitentă era considerată ca o afecțiune benignă ce se poate vindeca ușor prin chinină.

Legrain spune că: „febra intermitentă este o maladie din cele mai benigne pe care o putem stăpâni cum voim cu ajutorul chininei”.

Când se constatau și forme grave, erau considerate ca rarități și erau atribuite fie unei stări particulare individuale, fie unei in-

fecții adăugate. În Franța și în Germania paludismul în general constituia o afecțiune rară.

La noi, forma obicinuită este terța. Forme pernicioase sunt descrise ca adevărate rarități de Șuțu, Obedenaru, Marinescu, Babeș, Baroncea etc. Înainte de războiul Dunărea era considerată ca o barieră la care se opreau formele pernicioase grave ale paludismului.

În statisticile lui Malow din 1908, în Bulgaria găsim 50% terță, 37% tropică, iar restul quartă și mixte.

La noi, în statisticile lui Regendanz din 1917, găsim 90% terță, 8% tropică, iar 2% quartă.

După război statisticile sunt cu totul modificate.

Franța și Germania au devenit paludice, iar bariera Dunărei a fost ruptă, tropica a trecut în restul Europei și din ce în ce se semnalează cazuri mai multe și mai grave constituind un pericol pe capul omenirii.

Și, dacă războiul a contribuit la răspândirea sifilisului și tuberculozei, nu e mai puțin adevărat că a contribuit și la răspândirea paludismului prin soldații de pe diferite fronturi cari s'au înapoiat la vetrele lor infectate.

Ravagiile multiple pe care le-a făcut paludismul după război, au atras atenția Comisiunii de Igienă a Ligii Națiunilor, care a trimis misionari în toate părțile pentru a combate acest pericol.

Pentru a avea o armă și mai sigură, sus numita Comisiune, a înființat un curs de malariologie la Paris în vara acestui an. La acest curs pot participa medici delegați din toată lumea și în urma unui examen trecut vor primi diplome de malariologi.

Lupta ce trebuie dusă contra paludismului nu poate avea rezultate bune decât în perfectă cunoștință de cauză. Dacă cunoașterea e ușoară în formele cu accese tipice intermitente, nu tot același lucru se poate spune de forma tropică, care dă manifestațiile cele mai variate și mai grave.

De obicei cazurile grave apar sub formă de epidemii în timpul toamnei. Faptul că nu toți bolnavii cu tropică fac forme grave se explică prin cauze particulare ca: infecțiuni masive, reinfecțiuni, recidive repetate, oboseli mari, etc. Gaide citează 4 cazuri de formă comatuoasă ce au apărut la soldați după un marș foarte obositor, Intoxicațiile cronice, în special alcoolul, produc leziuni grave hepatice pe care vin de se supraadaogă leziunile paludice. Convalescența, hemoragii abundente, trau-

matisme chirurgicale, sarcina, toate acestea contribuie la producerea formelor grave paludice.

Sindrome clinice.

Sistemul nervos este foarte sensibil acțiunii hemotozoarului. Manifestațiunile paludice ale sistemului nervos se prezintă cu tulburări rezultate din leziunile ce se produc în anumite părți ale lui. Astfel sunt cunoscute:

Sindrome psihice.

Psihozele palustre.. Sunt foarte frecvente și au fost studiate de Regis, Parot, Urechia și alții.

Sunt în general psihoze confuzionale cu predominanța asteniei și depresiei. Debutul lor e brusc, evoluția foarte neregulată și durată foarte lungă. Ca formă clinică bine cunoscută este psihoza confuzivă acută și prelungită, care poate realiza forme demențiale cu catatonie, manie, melancolie, sau sindromul paraliziei generale. Au mai fost descrise turburări psihopatiche de Monier, Vinard, și cari constau în turburări motoare ce se caracterizează prin crampe, hipertonie musculară, exagerarea reflexelor tendinoase și câte odată cu anestezie.

S'a mai descris tremurături paludice, de obicei intenționate, câte odată așa de violente că fac mersul imposibil și sunt adesea însoțite de nistagmus (Paisseau).

Sindrome de focar.

Cele mai dese leziuni ale centrilor nervoși sunt realizate de accesul pernicios de formă cerebrală. În urma acestor leziuni se prezintă turburări în focar ca hemiparezia simplă, hemiplegia dreaptă sau stângă cu sau fără afazie; câte odată încrucișată de tipul lui Weber. Au fost semnalate și paraplegii.

Sindrome meningeale.

Meningele ca și celelalte seroase, este foarte des afectat de hemotozoar. Meningitele și meningo-encefalitele au fost și sunt des semnalate. (Personal cunosc un caz din serviciul Clinicii Medicale din Cluj, și unul din Spitalul Militar din Cluj) Determinările meningeale sunt posibile în toate stadiile paludismului.

Avem meningism când se prezintă o asociațiune de simp-

tome nervoase însoțite de rigiditatea cefei, semnul lui Kernig, cu reacțiune limfocitară în lichidul cefalo-rachidian și care evoluează paralel cu accesul paludic.

Meningita acută paludică, se confundă de multe ori cu meningita cerebro-spinală.

Sindrome nervoase.

Nevralgia palustră este foarte frecventă, de unde și întrebuințarea chininei în ori ce nevralgie; se localizează mai frecvent pe trigemen, pe nervii intercostali și sciatic. Caracterul comun al lor e că sunt unilaterale, apar periodic, mai mult noaptea și dimineața și cedează foarte iute la tratament cu chinină.

Nevrite-paludice, din punct de vedere topografic nu sunt supuse la nici o lege și pot interesa diferiți nervi. S'a semnalat paralizia facială uni sau bilaterală, paralizie radială, sau a sciatului popliteu extern.

Polinevrite, cari interesează membrele și fața (Eichorst), numai membrele inferioare (Sarrailhé), sau numai membrele superioare.

S'a semnalat și sindromul lui Korsacoff.

Debutul nevritelor este brut sau progresiv și se prezintă cu turburări sensitive, hipo-anestezie, dureri pe trunchiul nervos, turburări motorii, parezii simple sau parezii complete, turburări trofice și vaso-motorii.

S'a mai descris sindromul bulbar, pseudo-bulbar, mielită, pseudo-tabes, pseudo-scleroză în plăci, și paralizii vezicale.

Neurastenia, (Triantafilés) și Histeria (Berbez), la fel au fost descrise ca manifestațiuni paludice.

Cea mai frecventă formă cerebrală a accesului pernicios și cu care se întâlnește mai mult internistul e sindromul comei-paludice și pe al doilea plan și mai mult la copii eclamsia-paludică.

Coma paludică. Se prezintă cu fenomene comatoase. Peirderrea conștiinței, pierderea sensibilității, rezoluție musculară, pierderea reflexelor pupilare, emisiuni de urină, fecale etc.

Această formă a paludismului e cauzată întotdeauna de plasmodium precox.

La noi, în ultimul timp s'au comunicat numeroase forme de comă; cele mai multe ca ultimă scenă a multiplelor leziuni viscerale. Caffé publică câteva cazuri din care voiu reda unul ca tip.

Observație

Bolnava S. A. în etate de 52 ani se prezintă în serviciu la 17 Sept. 1923 pentru cefalee, febră, inapetență și stare adinamică.

E la meno-pauză de 10 ani. În vara aceluși an bolnava a avut adesea accese neregulate febrile, precedate de frisoane și urmate de transpirație. Accesele s'au succedat în mod neregulat timp de două luni.

Boala, a debutat în mod lent cu cefalee, frisoane, febră și transpirațiuni, cu 7 zile înainte de intrare în spital. Bolnava stă liniștită în patul ei, se plânge de dureri de cap foarte violente, trăsăturile feței sunt șterse, nu dă nici o atenție la tot ceea ce se petrece în jurul ei, răspunde cu greu la întrebări, e descurajată, febra 38°, limba uscată, tegumentele palide, fără erupțiuni. E constipată.

Pulmon, cord nimic deosebit. Ficatul între limitele normale. Splina prcutabilă pe 4—5 laturi de deget, polul inferior se simte.

A doua zi după intrarea în spital febra scade, iar a treia zi face 41°; la această dată se găsește hemotozoar de forma tropică în abundență pe lamele de sânge. În decursul acestui acces bolnava are incontinență de urină, e ușor delirantă, are edem palpebral. Se administrează bolnavei un gram și jumătate de chinină per os, a doua zi bolnava are vărsături, incontinență de materii fecale și urină, stare comatoasă. Se face puncție lombară, lichidul vine cu tensiune mare, e net hemoragic. Reflexul cornean aproape abolit; reflexul faringian abolit, iar Babinsky pozitiv la ambele picioare.

Respirația devine din ce în ce mai superficială, extremitățile se cianozează și bolnava sucombă. La autopsie se constată: Meningele infiltrate cu o mare cantitate de sânge pe toată suprafața și foarte aderente. Creerul: substanța cenușie de culoare brună închisă, mici pete hemoragice, vasele creerului dilatate. Pulmonar, edem și hiperemia lobilor inferiori. Cordul contractat, miocardul palid, ventricolul drept dilatat, aorta și valvulele libere. Ficatul de mărime normală, la secțiune de colorație brună. Splina puțin mărită, măsoară $11\frac{1}{4}$ cm; capsula îngroșată, pete hemoragice sub capsulare. Pe suprafața de secțiune, pulpa și trabeculii normali, de colorație „gris” murdar. Pancreasul moale și hiperemic. Intestinul de colorație brună, plăcile lui Payer nu sunt mărite. Rinichiul drept de mărimea unui ou de găină,

capsula se detașează cu ușurință, prezintă pete hemoragice sub capsulare, numeroase lobulațiuni foetale, multipli calculi în bazineț; desemnul între substanța corticală și medulară nu se păstrează. Rinichiul stâng ușor mărit, capsula se detașează cu ușurință, la secțiune desemnul normal, corticala puțin mărită. Capsula supra-renală atât cea dreaptă cât și cea stângă de mărime normală cu straturile bine conservate. Ovariele reduse de volum. Uterul infantil.

Examen microscopic.

Meningele: se observă în dura o infiltrație celulară în jurul vaselor cu caractre de noduli. Pigment în cantitate mare în endoteliile vasculare. Nu se disting paraziți în vase. Creer: spațiile inter-celulare lărgite. Se observă leziuni celulare constând din decolorarea și excentrarea nucleului. Capilarele creerului conțin rari paraziți. Capsula supra-renală: în straturile profunde între substanța corticală și medulară se observă capilarele trombozate cu paraziți, iar în jurul lor o infiltrație celulară masivă formând adeseori noduli. Acești noduli se observă adesea și independent de vasele parazitizate. Nodulii sunt formați din celule poliforme. Ficat: celulele lui Kupfer mărite, încărcate cu pigment, unele vase cu câțiva paraziți. În general capilarele sunt dilatate și pline cu sânge. Celulele ficatului în parte degenerate grăsoș, conțin puțin pigment biliar.

Cord: fibrele musculare degenerate și pe alocurea abea se mai distinge striatiunea transversală. Țesutul interstițial pe alocurea mai bogat în celule, în general el este hiperplaziat. În vase pigment în abundență; nu se văd paraziți; endoteliul vaselor mici pe alocurea umflat. Rinichii: capsula îngroșată, țesutul interstițial proliferat, capsula lui Bowmann îngroșată; în general, foarte mulți tubi contorți cu celulele mărite de volum, astupând lumenul canalului; nucleii în parte dispăruți. Pulmon: Alveolele pline cu exudat, în care se găsesc epitelii detașate. Splina: în frotiurile din ea se observă o mare cantitate de pigment. *Diagnostic anatomo-patologic:* nefrită, pachi-meningită hemoragică, hiperemia creerului degenerescență miocardică, degenerescență hepatică, malarie.

În acest caz este vorba de o bolnavă cu paludism secundar, care face o formă comatoasă în mod brusc. Se crede că starea comatoasă a fost provocată de hemoragiile meningee și de celelalte leziuni organice. Este deci o cardio-renală hipertensivă, la

care trombozele vasculare prin paraziți au mărit încă tensiunea arterială și au determinat hemoragia meningeă.

Forma eclamptică se caracterizează prin convulsiuni repetate și la copii mai ales unde malarie nu se prezintă în forme tipice ca la adult. De multe ori, eclampsia e pusă pe seama turburărilor gastro-intestinale, vermicozei sau erupției dentare. Ceeace clarifică diagnosticul e curba termică. Accesul încetează când temperatura scade. *Weiselberg* publică cazul unei fete de 11 luni care suferă de malarie de o lună. La intrarea în spital, către seară se cianozează la față și e cuprinsă de spasme peste tot corpul. La examenul obiectiv nu se constată nimic altceva decât splina mărită. A doua zi, după aceasta, tot către seară se cianozează mai intens la față, mâinele și picioarele îi sunt reci, prezintă convulsiuni în tot corpul, iar capul se rotează la dreapta și la stânga. Accesul durează două ore cu temperatura 39° iar apoi scade la 37° și convulsiunile dispar. Bolnava cade în somn adânc și transpiră. În sânge se evidențiază hemozoarul; se administrează chinină și bolnava se vindecă.

Sindrome oculare.

Manifestațiunile oculare ale paludismului sunt frecvente și pot interesa nervii, globul ocular, sau sistemul său vascular.

Când afecțiunea interesează nervii motori și mai ales motorul ocular extern, produce diverse variații de strabism sau paralizie acomodativă.

Când interesează nervii senzoriali dă hemianopsie, ambliopie, sau viziune colorată.

Când alterațiunea interesează sistemul vascular, dă congestiuni sau hemoragii retiniene sau chorio-retinite.

Sindrome glandulare.

Țesutul glandular, ca și celelalte țesături, este supus leziunilor paludice, pentru că structura sa și funcțiunea sa ca și a celorlalte organe este favorabilă hemotozoarului. În producerea leziunilor glandulare hemotozoarul acționează în acelaș mod ca și în leziunile ce produce în celelalte organe.

Leziunile tiroidei, între altele scleroza semnalată de *Prignault* sunt capabile de a aduce la copii impaludați, infantilismul, care ia câteodată tipul lui Lorain sau tipul myxedematos-creti-

nism palustru. Turburărilor de dezvoltare fizică se adaugă turburări de dezvoltare cerebrală ca retardarea inteligenței, apatie, pierderea memoriei etc.

Hume descrie turburări în timpul accesului paludic cari constau dintr'o mărire a glandei tiroide, tremurături și tahicardie, cari dispar odată cu accesul.

Hipofiza la fel este supusă leziunilor hematozoarului. *Richet* a observat dezvoltarea acromegaliei la un paludic. *Priban* a observat asfixia locală a extremităților și gangrena simetrică a lui *Raynaud*.

Supra-renala este foarte des afectată în cursul paludismului. *Paisseau* și *Lemaire* au arătat că sindromul supra-renal se observă mai des în cursul paludismului acut, pentru că glandele supra-renale sunt cele mai lezate în cursul acceselor paludice și din constatările anatomo-patologice, rezultă că hipotensiunea, astenia, durerile lombo-abdominale cu vărsături și diarei așa de frecvente în această boală, sunt pe drept atribuite turburărilor funcționale ale glandelor supra-renale.

În sindromul supra-renal deosebim două forme.

a) Cu insuficiență supra-renală acută, când bolnavul prezintă toate caracterele insuficienței supra-renale în diverse maldadii infecțioase. De obicei un acces violent e acompaniat de vărsături repetate, diarei abundente, dureri vii lombare și epigastrice, astenie și o stare de prostrație accentuată, încât bolnavul e incapabil de a face orice mișcare. Pulsul e mic, hipotensiune extremă, faciesul profund alterat, nasul ascuțit, ochii escavați și vocea răgușită; se observă fenomenul liniei albe. Într'un stadiu mai avansat diareile și vărsăturile devin incoercibile, pulsul mizerabil și bolnavi sucombă în stare de colaps.

b) Cu insuficiență supra-renală sub acută, aproape pur glandular. Se traduce prin o astenie profundă cu hipotensiune, câteva turburări digestive cu dureri în epigastru și lombe. Când această stare se completează cu pigmentațiunea pielii și mucoaselor se constituie sindromul lui Addison de origine paludică, când anatomo-patologic se constată o scleroză și o atrofiere a glandelor.

Simptomele supra-renale vin de obicei în timpul accesului. Este foarte important de cunoscut aceste manifestări clinice, căci la tratamentul chiniic dacă se adaugă adrenalina, rezultatele sunt cu atât mai bune cu cât maladia e mai aproape de debut.

Având în vedere frecvența cazurilor cu sindromul supra-renal, pentru clarificarea celor spuse mai sus voi aduce două observațiuni clinice.

Observația I.

Bolnavul Balogh Alexandru, 42 ani, vine în serviciul Clinicei Medicale Cluj la 4. III. 1926, pentru dureri abdominale și febră. În antecedente nimic deosebit afară de o infecție paludică în 1917, cu care a stat 2 luni în spital. Boala a început înainte cu 2 luni în mod brusc, cu vărsături, diarei și crampe abdominale cari au durat cam 8 ore. Cam după o lună dela această dată a simțit dureri în fosa iliacă dreaptă, ascensiuni de temperatură până la 38° după masă și fiori reci. A intrat într'un spital unde i s'a făcut diagnosticul de apendicită cronică și a fost trimis acasă. Două săptămâni durerile abdominale au dispărut, însă i'au apărut dureri toracice, cari plecau dela baza toracelui, iradiau în sus până la gât sub formă de junghiuri și le-a avut în fiecare zi după amiazi, însoțite de febră. Bolnavul este slab și anemic.

Din partea organelor toraco-abdominale nu se constată decât o ușoară sensibilitate în fosa iliacă stângă și polul inferior, al splinei palpabil. R. W. în sânge negativ. Plasmodii negativ. În urină nimic patologic. În sucii gastrici acidul clorhidric diminuat. Tensiunea arterială (Vaquez-Lobri) 9½—7. Din antecedente, din splina mare și caracterul durerilor în accese se face diagnosticul de malarie cronică și se începe tratamentul cu chinină; la 11. III. 1926 bolnavul părăsește serviciul vindecat.

Este vorba în acest caz de o insuficiență supra-renală acută și în care deși nu s'a găsit hematozoarul, tratamentul cu chinină a adus vindecarea.

Observația II.

Paisseau și Lemaire, fac cunoscut un caz care la câteva luni după manifestații gastro-intestinale, cu vărsături, diarei, și dureri lombare însoțite de febră înaltă (sindromul supra-renal), realizează complect sindromul lui Addison cu fața pigmentată, mai ales la nivelul regiunii frontale și temporale, dând aspectul de mască gravidică, pigmentație marcată la nivelul prepuțului și al burselor cari au luat o culoare aproape neagră. O cicatrice abdominală pigmentată la fel. La nivelul cavității bucale la fel

se constată pete pigmentare. Bolnavul e slăbit, astenic, se obosește la cel mai mic efort și tensiunea arterială e foarte scăzută. În acest caz este vorba de o insuficiență supra-renală sub acută pur glandulară.

Nici celelalte glande nu scapă acțiunii hematozoarului și pentru a dovedi aceasta voi schița *mamita paludică* care nu este o manifestare excepțională. Apare de obicei în formele cronice ale paludismului și are o simptomatologie proprie. În cursul unui acces febril, sau în plină apirexie, apare la nivelul unei mamele o durere, în provocarea căreia nu se poate constata nimic și resistă la toate mijloacele întrebuintate pentru a o combate. De obicei se instalează insidios, dând senzația de tensiune sau rupere la nivelul mamelei. Cu timpul durerile devin aproape insuportabile. Câte odată durerile iradiază în umărul respectiv, sunt localizate profund și se accentuează în tuse și inspirație. Aceste dureri sunt mai accentuate noaptea; bolnava nu tolerează nimic pe mamela bolnavă și la presiune lejeră acuză dureri foarte vii. Nu poate găsi nici o pozițiune în care durerile să fie calmate și bolnava e silită a lua diferite pozițiuni. Tumefacțiunea e în raport invers cu durerea. Câte odată nu se constată nimic sau o ușoară bombare fără a-și schimba culoarea și fără a avea caractere flegmonoase. La palpație se constată în regiunea peri-mamelonară o mică indurațiune, de consistență cartilaginooasă, care nu depășește mărimea unei nuci și e mobilă pe părțile profunde. Câte odată poate să cuprindă întreaga glandă. Areola și mamelonul în toate aceste cazuri aderă la țesutul glandular din cauza unei infiltrațiuni care depășește și regiunea peri-mamelonară. În cazuri înaintate se constată și reacțiune ganglionară în axila respectivă. Manifestațiunea cea mai precoce este pigmențațiunea areolei, constituind începutul melano-dermiei palustre. Mamita poate fi unilaterală sau bilaterală, nu provoacă nici o reacțiune generală și după o durată variabilă dela câteva săptămâni până la câteva luni, se termină prin rezoluțiune. E foarte renitentă tratamentului chininic.

Orhita-paludică. I. di Pace face cunoscut observațiunea a 2 bolnavi: un bărbat de 24 de ani și un copil de 5 ani, la cari accesese de febră palustră au fost urmate de inflamația testiculelor. Diagnosticul a fost confirmat prin prezența hematozoarului în sânge. Durerea locală a apărut independent de orice traumatism, s'a mărit și a diminuat paralel cu oscilațiile curbei ter-

mice; a dispărut sub influența chininei, iar la unul a apărut cu un nou acces febril. Tumefacțiunea testiculară a dispărut într'oză într'un caz și în 6 zile în celălalt, independent de orice tratament local. P. conchide că nici un alt diagnostic nu poate fi decât orhită-paludică.

Din cele expuse mai sus se vede că paludismul întocmai ca și sifilisul și tuberculoza e capabil să dea leziuni glandulare.

Sindrome sanguine.

Sângele, mediul ospitalier al hematozoarului, suferă alterațiuni însemnate în timpul paludismului și ca sindrome clinice trebuie să începem cu anemia palustră, iar apoi să arătăm și modificățiunile importante pe cari le suferă acest mediu, cuib al hematozoarului.

Anemia palustră.

Anemia este consecința necesară a paludismului. Este un simptom important și precoce, pentru că ea apare în scurt timp după invaziune. Când anemia apare, fața bolnavului devine palidă, pământie, o culoare galben murdară mai accentuată pe urechi, la aripile nasului și la comisurile labiale. Pe frunte și la nivelul tâmpelor apar pete pigmentare asemănătoare cu masca gravidică. Conjunctivele sunt subicterice.

Anemia odată instalată progresează în mod regulat și se acompaniază de slăbire, diminuarea forțelor fizice, dispnee la eforturi, turburări digestive sub formă de anorexie și diaree.

Afară de aceasta, anemicul prezintă epistaxe, edeme maleolare discrete și pasagere.

La examen se constată o splenomegalie variabilă, în general moderată, cu polul inferior senzibil la presiune. Se constată sufuri extra cardiace și șgomote anemice la vasele gâtului. Pulsul este urcat, hipotensiv și presiunea art. scăzută.

Dacă tratamentul nu intervine, anemia va progresa. Dacă chininizarea bine condusă va începe, anemia va regresa, splenomegalia va diminua și st. gen. a bolnavului se va ameliora. Din punct de vedere clinic anemia e de două feluri:

I. Anemia cu hidremie, când anemia e acompaniată de edeme discrete. Câte odată edemele ia caracterele unei adevărate anasarce invadând, membrele inf. și fața. Foarte rar sunt acompaniate de albumină, care este minimă și tranzitorie.

II. *Sindromul hemoragipar* se prezintă sub 2 tipuri clinice.

A. *Purpura simplă* se traduce printr'o erupțiune cutanată, peteșială sau echimotică, care acopere trunchiul și membrele inferioare

B. *Purpura hemoragică*, hemoragii cutanate acompaniate de hemoragii viscerale capabile să aducă moartea. Epistaxele rebele sunt cele mai frecvente. Se pot observa, gingivite, melene, hematemeze, hematurii sau hemoglobinurii. Atât forma hidremică cât și forma hemoragică se pot prezenta odată, cu edeme, hemoragii multiple, turburări digestive, anorexie, vărsături, diarei etc.

Observație.

Bolnavul I. Haiduc de 20 ani se prezintă la Clinica Medicală din Cluj la 17. X. 1920. Bolnavul se simte slăbit cu tegumentele anemice. Este primit în serviciul clinice.

După două ore de la intrare, face o entero-ragie abundentă, evacuând cam $\frac{3}{4}$ litri de sânge negru încheșat. Bolnavul este în plin colaps. Pulsul frecvent, imperceptibil. Starea bolnavului nu permite decât o examinare sumară și se constată o paloare foarte accentuată a tegumentelor, iar pe față cu o nuanță teroasă murdară. Extremitățile superioare și inferioare sunt foarte tumefiate. Matitatea splinei ușor mărită. Culoarea tegumentelor și matitatea splinei, a atras atenția asupra paludismului și în primul preparat nu s'au găsit plasmodii.

I se injectează ser fiziologic și se face un nou preparat; de data aceasta s'a constatat aproape în fiecare câmp microscopic câte 4—5 plasmodii printre cari numeroși gameți semilunari.

I se administrează 0,60 ctg. chinină i. v. și peste noapte are 3 scaune cu sânge; în ultimul mucozități. Dimineața e tot inconștient și abia spre seară își revine când se pot lua antecedentele.

Antecedente heredo colat. fără importanță.

Bolnavul spune că de două săptămâni nu se simte bine. Boala a început brusc cu frison tipic urmat de căldură și transpirație. De la data aceasta frisoanele apar neregulat. De o săptămână a observat că i se tumefiază extremitățile, a slăbit mult, nu are poftă de mâncare. Înainte de a intra în spital a fost constipat. Scaune sanghinolente nu a avut. Bolnavul mai spune că în localitatea de unde vine mai sunt bolnavi cari suferă de boală analoagă cu a lui.

La examenul obiectiv afară de edeme, paloare și mat. mărită a splinei nu se constată nimic. Se examinează sângele: Hematii 430.000. Hemoglobina după Sahli 20% Val. glob. 2,33. Leucocite 7000.

Formula leucocitară arată o ușoară mono-nucleoză. Rezistența globulară normală.

Se administrează din nou ser fiziologic și chinină și în zilele următoare se simte mai bine.

În două rânduri a mai avut scaune ușor sanghinolente, apoi încep scaune normale. În zilele ce urmează i se administrează aproape zilnic ser fiziologic și 0,60 gr. chinină intra venos.

După o săptămână și edemele au dispărut, bolnavul se simte mult mai bine. Hematii 1.600.000 Hemogl. 35,20 v. glob. 1,17.

În sânge abia se găsesc câțiva gameți.

La 1. XI. 1920 se simte foarte bine, Hematii 4.000.000 v. gl. 0,8. Splina abia palpabilă, tegumentele aproape normal colorate.

Examenul pentru tifoid și disenteric a fost negativ. Diagnosticul în cazuri de acestea se face prin excluderea paludismului.

În urma celor de mai sus, se vede că avem în față un caz de anemie cu hidremie, unde tratamentul instituit la timp și bine condus, a salvat viața bolnavului.

Din punct de vedere hematologic anemia palustră se traduce printr'o diminuare considerabilă a numărului hematiilor, cari pot ajunge și până la 400.000. Se află anizocitoză cu hematii gigante și valoarea globulelor mărită. În afară de momentul accesului, când se produce o polinucleoză transitorie, avem leucopenie, iar formula leucocitară este caracterizată prin mono-nucleoză. Hematii nucleate nu sunt.

În afară de acestea se mai găsește în sângele paludicilor elemente de tip particular: globulele roșii diformate, semilunare și mari mono-nucleare melanifere încărcate cu pigment melanic.

M. Affre a mai constatat că, la paludici, hematoblaștii ca și hematiile, suferă destrucțiuni mari. Mărirea rapidă a numărului lor e un semn de vindecare. Serul e supra încărcat cu melanină.

Rezistența globulelor este diminuată în paludism și această diminuare e exagerată sub influența chininei, iar *May* spune că hematiile se fragilizează sub acțiunea hemotozoarului în perioada care separă două accese. Nu e necesar pentru aceasta ca hemotozoarul să fie în sângele circulant; hipo-rezistența nu e legată de prezența hematiei parazitare. Este vorba probabil de o

fragilizațiune progresivă cu o destrucțiune foarte puțin marcată și care în timpul accesului devine considerabilă. Alterația esențială a hematiei este fragilitatea; totuși nu atinge cifrele cari se observă în icterul hemolitic sau în stări anemice pernicioase.

Coagularea sanguină e modificată; câteodată e mai rapidă, cu coagul iretractil.

Reacția Wassermann este modificată și Gh. Tătăranu spune că „cele mai multe reacțiuni pozitive în afară de sifilis sunt datorite paludismului”. Cercetările făcute pe 32 cazuri au adus la concluziunea că cel mai mare procent de reacțiuni pozitive îl dau cazurile cronice și cele acute în perioada piretică.

Afară de cele două forme de anemie clasice, Paiseau și Lemaire au descris forme hematologice mai rare: „anemii pseudo-leucemice” cu 30—50.000 leucocite, cu mielemie, euzinofilie, hematii nucleate și „anemii pernicioase” de tip plastic sau aplastic.

Sindrome pulmonare.

Paludismul fie în formă ușoară, fie în formă gravă, dă uneori forme clinice pulmonare, cari apar brusc sau insidios.

Intre aceste forme pulmonare mai des se întâlnește *congestia pulmonară*. R. Tricoire comunică la 9 Iulie 1924 Soc. de Pat. Exot. două cazuri de paludism, unul cu vivax, altul cu precox, în cursul căruia bolnavii prezentau congestie pulmonară. Sputa abundentă, hemoptoică, și în ea s'a evidențiat hematozoarul. Hemoptizia câteodată e precoce, câteodată e tardivă. Tratamentul cu chinină a dat rezultate bune.

Forma Bronșitică. Această formă nu se deosebește aproape cu nimic de bronșita obișnuită. Este caracteristică evoluția ei cu faze atenuate și exagerate cari corespund acceselor și pauzelor. Bolnavul cu starea generală bună, deodată e cuprins de fenomene de bronșită acută, temperatura se ridică, tusă, dispnee și la ascultație se constată ronflante și sibilante accentuate.

După câteva ore tot tabloul clinic se schimbă și starea bolnavului se îmbunătățește.

Aceste bronșite se întâlnesc mai mult la copii.

Observație.

(M. Weisellberg). Un băiat de 12 ani, Gheorghe Ioan, bolnav de 4 zile. Boala a început cu dureri de cap, fior și tuse. Exa-

minat bolnavul se prezintă cu starea generală bună, din partea cordului nimic deosebit. Temperatura 37°, pulsul 96; pulmonar se constată câteva raluri ronflante și sibilante. A doua zi face un acces cu temp. 39°, fața aprinsă, dispnee, totodată fiind foarte agitat.

Toracele sensibil, la precuție nu se constată matitate, la ascultație ronflante și sibilante accentuate. După două ore tot tabloul clinic intră în normal. În sânge s'a găsit hematozoarul. Se începe tratament cu chinină și bolnavul a părăsit spitalul vindecat.

Forma Astmatică, observată de *Moise Weiselberg*, care spune că fenomenele astmatice deschid câte odată scena morbidă a maladiei și mai ales la copii. Se constată o dispnee câte odată mai accentuată, câte odată mai puțin accentuată, iar pulmonar se constată raluri ronflante și sibilante.

Accesele de dispnee vin odată cu accesele febrile și trec odată cu ele. S'au citat cazuri în cari infecția malarică provoacă o congestie a ganglionilor traheo-bronșici, accesele paludice se acompaniază de fenomene pseudo-astmatice și tuse asemănătoare acceselor de tuse convulsivă. Aceste fenomene sunt sub dependența compresiunii ganglionilor tumefiați. În aceste cazuri se constată o matitate în regiunea mediastinală și raluri ronflante și sibilante cu dispnee destul de accentuată.

Odată ce accesul a trecut și fenomenele secundare dispar.

Observație. (Weiselberg).

Anica H. bolnavă de trei săptămâni. De doi ani suferă de friguri. O soră asemenea suferă de aceeași boală. La doi ani, tuse convulsivă. Boala vine la intervale neregulate, cu fierbințeli, cu sete mare, tușește și simte că se înăbușe.

Examinată nu se constată decât: toracele bombat, hipersonoritate, respirația puțin aspră, raluri ranflante. Din partea cordului nimic deosebit, temperatura 36.9°, puls 96. Abdomenul mărit, nedureros. Ficatul depășește falsele coaste cu 2 degete; splina mare, dură și senzibilă la palpare.

A doua zi dela intrare, face un acces febril cu temperatura de 40°, dispnee considerabilă, fața cianotică, mâinile și picioarele reci. Pulsul foarte frecvent. Accesul e urmat de transpirație abundentă.

În sânge s'a găsit hemotozoarul în forme de rozete cu pig-

ment strâns la periferie și la centru; s'au găsit și forme rotunde mari, cu pigment mobil. În urma tratamentului specific nu a mai prezentat nici un simptom alarmant.

Forma Broncho-pneumonică. Paludismul poate izbucni brusc cu toate simptomele unei broncho-pneumonii. Survine la copii și poate aduce chiar moartea din cauza violenței simptomelor cu care vine. Dacă se institue un tratament cu chinină în câteva zile boala se vindecă. Manifestațiunile paludice acute sunt ușor de diagnosticat dacă medicul își reamintește de paludism căci după cât s'a văzut apar sau odată cu accesul febril, sau în timpul accesului se accentuează.

Prin examen microscopic trebuie să ne confirmăm bănuiala și numai după aceea începem tratamentul care dă rezultate miraculoase.

Marcel Lèger comunică la congresul de medicină din Paris în 1923, cazuri, unde leziunile au tendință la cronicitate, dintre cari unele se localizează la baze sub forma de pleurite seci, adezive, iar altele se localizează la vârf afectând tipul pneumoniei cronice; se acompaniază de scleroză pulmonară, dând loc unei scleroze interstițiale cu infiltrațiune de pigment ocru în cavi-tățile alveolare sau pigment melanic în țesutul interstițial.

Clinic, aceste leziuni pot dura timp foarte lung, mascând tuberculoza și deci condamnând fals pe purtătorii lor. Din timp în timp acești bolnavi fac accese acute și paludicii cronici mor de obicei, în urma unui astfel de acces, de pneumonie a vârfurilor, descrise de Kelsch și Kiener ca formă de pneumonie a bă-trânilor.

Sindrome pleuro-peritoneale.

În tratatele clasice se vorbește despre pleurezii, peritonite și pleuro-peritonite ca complicații secundare perisplenitelor, perihepatitelor sau cirozelor paludice.

Pentru prima oară *Cordier* în 1919 încearcă a da o explica-re a acestei manifestațiuni pleuro-peritoneale paludice, provocate prin acițiunea directă a hematozoarului spre deosebire de cele-lalte pleurezii și peritonite secundare.

Autorul publică 4 cazuri de pleurezii, peritonite și pleuro-peritonite, la cari clinic și radiosopic nu s'a constatat nici o le-ziune tuberculoasă, iar lichidul inoculat la cobai a dat rezulta-te negative. Bazat pe acestea autorul a ajuns la concluzia că

hematozoarul, prin prezența sa, produce pe seroase congestii inflamatorii. Cercetătorii mai noi au reușit să evidențieze în lichidul pleural și peritoneal prezența hematozoarului și prin aceasta să întărească ipoteza lui *Cordier*.

Din punct de vedere al patogeniei au fost emise o mulțime de ipoteze dintre cari mai plauzibilă e a lui *Laveran* care spune: „Obstrucția capilarelor prin hematozoar nu este numai o ipoteză ci este un fapt ușor de constatat mai ales când se examinează capilarele cerebrale ale indivizilor cari au sucombat după un acces pernicios cu formă delirantă sau comatoasă. Cu timpul iritația produsă de prezența paraziților și congestiile repetate ce urmează se traduc prin flegmazii cronice”. Ceva mai târziu, *Laveran* a găsit la un paludic mezenterul și marele epiplon ciuruite de hemoragii capilare consecutive acumulării de pigment în micile vase sanguine.

Diagnosticul se face bazați pe etiologie, antecedentele paludice, localitate infectată, și pe simptome cu debut brusc, splenomegalie, culoarea tegumentelor teroasă, și accese intermitente cu revărsări de lichid după ele. În sânge și în lichid se evidențiază hematozoarul.

Pleureziile îmbracă forme acute — pasagere — și cronice. *Peritonitele* îmbracă forme variate dela o simplă reacție peritoneală cu defensă musculară și meteorism în timpul accesului până la forme grave ce pot simula peritonita prin perforație.

Sunt cazuri unde nu suntem edificați asupra diagnosticului și unde nu găsim hematozoarul nici în sânge nici în lichid. În aceste cazuri autori sunt de părere să se facă un tratament cu chinină ex juvantibus.

Pleuro-peritonitele paludice pot surveni și în urma operațiilor chirurgicale și *D. Popovici* publică un caz care după operație face câteva accese febrile, ascită și unde tratamentul cu chinină a dat rezultate bune.

Ilie a prezentat Reuniunii Spitalului Militar București observația clinică a unui bolnav cu pleurezie și ascită. În lichidul peritoneal a pus în evidență hematozoarul. În urma tratamentului antimalaric temperatura scade, formula leucocitară se apropie de normal numărul hematiilor ajunge dela 1.000.000 la 4.800.000.

Dumitrescu-Popovici a prezentat Cercului Sanitar Militar din Sibiu foaia de observație a unui bolnav care a intrat în spital cu diagnosticul de peritonită acută: vărsături biliare, meteorism

abdominal febră și puls 144 pe m. Se pune în discuție intervenția chirurgicală. Făcându-se examenul sângelui se pun în evidență numeroși plasmodii tip terț. Se începe tratament cu chinină și a doua zi bolnavul numai prezintă nici un fenomen de peritonită sau febră.

Autorul e de părerea lui Cordier care spune că: peritonita e cauzată printr'o inflamație a seroasei, produsă direct de hematozoar.

Sindrome circulatorii.

Aparatul circulator, fiind locul prin care trec toate infecțiunile din sânge este foarte firesc să nu scape nealterat, atunci când hematozoarul vine în contact mai îndelungat cu el.

Din partea cordului până în prezent au fost semnalate cazuri de *endocardită*. Sau descris ca pseudo-angină pectorală, caracterizate printr'o violentă angoare, cu senzația morții iminente, dureri precordiale, și terminația prin crize poliurice și sudorale. Se termină uneori cu moartea când se aseamănă cu adevăratele angine coronariene. *Sindromul miocardic cronic*, în cursul paludismului, nu l'am găsit descris ca manifestare singulară. Cercetările anatomo-patologice mă îndreptătesc a afirma căci nici această formă nu e exclusă, începând cu forma semilalentă, când numai în timpul unui efort se trădează suferința miocardului, apoi cu forma aritmică și cea complectă. Diagnosticul se face prin eliminarea sifilisului și tuberculozei și altor suferințe cronice, pe caracterul evolutiv cu puseuri și pe paludismul din antecedente.

Paludismul lezează însă mai mult sistemul arterial și cele mai frecvente sunt turburările circulatorii periferice.

În Macedonia a fost observată foarte des *maladia lui Raynaud*. În formele sale mai puțin accentuate, evoluția este ciclică, ca aceia a accesului paludic, prezentând exacerbațiuni și remisiuni paralele cu febra. În cazuri mai grave ea poate fi permanentă și se acompaniază de mici plăci de sfacele.

S'a observat și gangrena simetrică a membrelor, sau gangrene unilaterale, când se produc arterite obliterante, cari aduc sfacelarea piciorului întreg, sau unei părți din gambă.

Au fost semnalate *flebite*, *aortite* și aici trebuie să amintesc comunicarea lui Rosenthal făcută Societății Medicale a Spitalurilor din Paris, în care face cunoscută observația unui soldat,

care examinat în cursul paludismului, i s'a constatat o aortită sub acută, recentă și care a regresat la tratament intens cu chinină intravenos și pe cale bucală. Pentru a clasa această aortită, cu insuficiență aortică în cadrul paludismului, autorul insistă asupra caracterului insidios și torpid. Intocmai ca și sifilisul, hematozoarul atacă aorta insidios până ce anevrismul sau aortita sunt constituite. Aceste leziuni torpide, profunde și localizate, nu au tendința la vindecare spontană, însă regresează foarte ușor tratamentului specific cu chinină, cu care, ca în observațiile lui Rosenthal și Block, se obține o vindecare parțială, dacă tratamentul e energetic și bine condus.

Observațiuni interesante s'au făcut în timpul paludismului și asupra tensiunii arteriale; în timpul paludismului cronic, fie în perioada de acces, fie în apirexie, tensiunea maximă nu se schimbă, sau dacă se schimbă, atunci prezintă oscilațiuni așa de mici, încât nu se poate vorbi de hipo- sau hipertensiune. Aceasta se petrece atunci când fenomenele paludice respectă miocardul. În accesul pernicios unde și miocardul e intrtesat, lucrul se schimbă. Ceia ce se știe sigur asupra tensiunii arteriale, în timpul paludismului cronic, e că tensiunea minimală e foarte variabilă. Aceasta pare a se explica după Jeanselme astfel: În momentul frisonului, se produce o puternică și subită vasoconstricție periferică, și care are ca rezultat obligat o hipertensiune minimă; în stadiul de căldură survine o enormă vasodilatație care ridică barajul capilar periferic și provoacă scăderea extremă a tensiunii minime; în faza de transpirație capilarele revin la normal.

Paisseau și Lemaire, cred că variațiunile tensiunii arteriale la paludici sunt datorite alterațiunilor din glandele suprarenale, care au acțiunea de a regula mecanismul tensiunii arteriale și cari sunt lezate în toate formele grave ale paludismului. Această acțiune se explică prin hipersecreție în stadiul frisonului și hiposecreție în stadiul de căldură. Jeanselme nu atribuie aceste variațiuni supra-renalelor și aceasta pare a nu fi în funcțiune numai de o glandă cu secreție internă. Este un mecanism mai complex, pe care autorul îl pune pe acțiunea proprie a virusului paludic.

Sindrome hepatice.

Ficatul, marele laborator chimic al organismului nostru, intră împreună cu celelalte organe în cortegiul suferințelor paludice. Activitatea biologică multiplă, și acțiunea proprie a celulei hepatice, fac ca acest organ să reacționeze la diferite cauze patogene; azi e considerat ca un organ extrem de vulnerabil și toate infecțiunile, toate intoxicațiunile, toate turburările circulatorii, cari se localizează pe ficat lezează celula hepatică și provoacă aparițiunea simptoamelor de insuficiență hepatică, mai mult sau mai puțin accentuate. În producerea insuficienței hepatice, paludismul are importanță mare din punct de vedere al prognosticului și al terapeuticeii.

În primele manifestațiuni acute ale insuficienței hepatice paludice se constituie o congestie fugace a ficatului. În urma acestor repetate și a congestiei concomitente, ficatul se hipertrofiază și poate depăși rebordul costal până la 3—4 degete.

În acest timp bolnavul are senzația de durere și apăsare în hipocondrul drept, care se accentuează în inspirație profundă, în tuse și dacă acțiunea parazitului nu este împiedecată prin tratament, congestiunea, curabilă în acest stadiu, va lua caractere permanente, tinzând a produce diferite hepatite cronice (Kelsch și Kiener) incurabile, din cauza hipertrofiei de țesut conjunctiv și stărei cirotice a organului. La aceste semne de localizare hepatică se adaugă vărsături bilioase, diarei bilioase, culoare icterică, bronzată sau pământie. Icterul de multe ori este mascat de aceste culori și trece neobservat. Examenul amănunțit al conjunctivelor îl va evidenția fie constant, fie pasager, în cursul sau în urma acceselor paludice.

Gruny, ocupându-se cu insuficiența hepatică în cursul paludismului, spune că: „Paludismul, ca toate maladiile infecțioase, este susceptibil de a leza ficatul în funcțiunile sale esențiale”.

Cholaluria traduce o atingere a funcțiunei biliare și se găsește în mică cantitate la impaludații recenți și mai pronunțată la cei vechi. Prin tratament cu chinină regresează încetul cu încetul.

Urobilinuria traduce numai insuficiența relativă a celulei hepatice. În timpul tratamentului cu chinină, urobilina dispare foarte repede din urină în timp ce sărurile biliare continuă să treacă, realizând astfel timpul de retențiune biliară disociată pe

care Brulé a semnalat'o cu ocazia diverselor infecțiuni și pe care o consideră ca un semn de ușoară insuficiență hepatică.

Coeficientul de imperfecțiune ureogenică este în general mai ridicat la paludici. La omul normal, cu regim mixt, coeficientul este de 6,58%. Crește sub acțiunea acceselor repetate, regresează în perioada de apirexie, dar se menține totdeauna deasupra indicelui normal. Sub acțiunea chininei el se ridică; tratamentul însă trebuie continuat, căci pe măsură ce paraziții sunt distruși, coeficientul revine la normal.

Exemplu: (Gruny)

Înainte de tratament coeficientul = 9.0.

După două săptămâni de tratament coeficientul = 10.0.

După patru săptămâni de tratament coeficientul = 18.0.

Tratamentul suprimat și după a săptămână coef. = 14.0.

După cinci zile încă coeficientul = 10.0.

Pentru a ne face o idee clară de insuficiența hepatică paludică voi aduce și o observație.

Observație: (E. Gruny), N. A. 37 ani, lucrător de terasamente. Se prezintă la spital în 1922 Aprilie 28 pentru dispepsie. Înainte cu trei ani a avut paludism. Fața îi e arsă de soare, conjunctivele sub-icterice. Ficatul depășește rebordul costal și e sensibil la palpare. Splina mărită, depășește rebordul costal cu un lat de deget în inspirațiunile mari.

După 9 zile dela intrarea în spital face un acces febril.

În sânge se evidențiază plasmodium vivax.

In urină :

Albumină = 0

Zahăr = 0

Pigmenți biliari . = 0

Săruri biliare . . = Hay intens pozitiv + + +

Urobilina = pozitiv + +

După două săptămâni de tratament:

Săruri biliare . . = Hay pozitiv + +

Urobilina = pozitiv +

După trei săptămâni de tratament:

Săruri biliare . . = Hay pozitiv +

Urobilina = negativ

La eșire:

Săruri biliare . . = negativ

Urobilina = negativ

Deci paludismul lezează ficatul și dă insuficiență hepatică ce se manifestă la început printr'o stare congestivă a organului și care e capabilă de vindecare prin tratamentul cu chinină. Dacă trece la cronicitate va produce sclerozarea organului și tratamentul ca și prognosticul nu mai au importanța lor inițială. Singur tratamentul sterilizant pune bolnavul la adăpost de cronicitatea boalei și de complicațiile ulterioare. În cazuri dubioase și dacă nu avem la dispoziție laborator pentru a preciza diagnosticul, este prudent a începe tratament ex juvantibus.

Sindromul icterului — care trădează tot o insuficiență hepatică, se prezintă de multe ori în cursul paludismului. Se prezintă sau odată cu accesul, sau în perioada de apirexie. Grenet comunică reuniunii medicale militare în Octombrie 1915 două cazuri din cari voi rezuma unul.

Un bărbat de 24 de ani; intră în spital pentru o ușoară angină. Febra moderată dureri lombare și în umărul stâng. Se constată la bolnav o stare icterică. La început s'a crezut că ar fi o febră tifoidă, însă accesele paludice survenite mai târziu, au înlăturat acest diagnostic și se începe tratamentul cu chinină. Acestei stări s'a atașat apoi și o stare meningeală.

Puncția lombară dă lichid clar cu hipertensiune. Sero-diagnosticul negativ, hemo-cultura negativă, însă în sânge s'au pus în evidență gameți. Se continuă tratamentul cu chinină și bolnavul se vindecă.

Se vede de aici cât de dificil e diagnosticul în astfel de cazuri, dacă nu ne gândim și la paludism și ce succese se obțin prin tratamentul instituit la timp.

Icterul hemolitic. Se știe că e congenital și dobândit și din punct de vedere clinic deosebirea între ele e foarte mare. În etiologia lor intră afecțiuni anemiante, intoxicațiuni și infecțiuni.

Paludismul și anemizant și infecțios, are posibilitatea dublă de a produce icterul hemolitic. Nu voi insista asupra simptomatologiei cu crize de deglobulizație cari apar brusc și se însoțesc de anemie, căci sunt aceleași ca și în icterul hemolitic de altă natură. Trebuie să amintesc că M. Violatte a observat un european în Egipt, în sângele căruia s'a pus în evidență numeroși schizonti de plasmodium precox. Bolnavul prezenta o destrucțiune masivă de globule roșii și o insuficiență hepato-renală tradusă prin retențiune biliară, uribilinurie, albuminurie și o oligurie marcată. Icterul a fost dus până la hemo-globinurie.

Afară de manifestațiunile arătate mai sus, paludismul ne-tratat sau în urma mai multor reinoculații, dă în timp mai mult sau mai puțin îndepărtat *sindromul litiazei biliare*. Garin spune că din 311 cazuri paludice ce a studiat, 25 au făcut litiază biliară. Autorul a remarcat aceasta la indivizii tineri, fără antecedente hepatice. El dă un rol foarte important paludismului în etiologia litiazei biliare.

Tot în astfel de condițiuni poate produce sindromul *cirozei hepatice*. Este cunoscută ciroza lui Laënek cu ascită și circulație colaterală. S'a crezut că astfel de ciroze sunt atribuite mai mult alcoolismului decât paludismului, însă au fost constatate și la musulmani unde nu se consumă alcool.

Gilbert a descris *sindromul portal paludic*.

În susținerea celor de mai sus vin cercetările anatomo-patologice cari au constat capilarele lărgite, cu hematii și un mare număr de leucocite melanifere, cari se găsesc și în venele supra-hepatice, poate și în artere. Celulele hepatice mărite conțin pigment în grămezi, de culoare galbenă-verzuie și în special la periferia globulului, împrejurul spațiului portal. Se produce astfel o ciroză peri-portală mai mult sau mai puțin marcată, în mijlocul căreia se acumulează pigment și care contrar cirozei alcoolice este puțin productivă de neocanalicule biliare (*Vincent-Rieux*).

Din cele arătate mai sus, se vede că paludismul e capabil să dea tot felul de leziuni la nivelul ficatului și care diagnosticate la timp și tratate vor fi de mare folos atât bolnavului cât și medicului.

Sindrome splenice.

Splina servește hematozoarului ca loc de odihnă; acolo el poate trăi liniștit timp foarte îndelungat, pentru a se deștepta după o latență până la 60 ani. Ea este organul unde hematiile parazitare încep a fi transformate de aici frecvența alterațiunilor splenice, care se manifestă în paludismul cronic printr'o hipertrofie cu hiperplazie, cu depozite abundente de pigment melanic, scleroza elementelor nobile, din care cauză organul devine fragil, și ca urmare a acestei fragilități, rupturi spontane sau sub influența unor traumatisme neînsemnate.

Dat fiind rolul pe care splina îl joacă în hematopoeză și în hematoză, nu este surprinzător ca paludismul să se găsească

în etiologia diverselor maladii zise esențiale, unde manifestățiunile clinice din partea splinei acompaniază leziuniile sângelui și ale altor organe hemato-poetice și în special măduva osoasă, pe care infecțiunea plasmodială la început o irită și unde ca și în splină poate lăsa urme care mult timp după aceia pot evolua. Am amintit la sindromele sanguine formele de manifestăție clinică, la cari concură splina și măduva osoasă în special, așa că în acest capitol voiu aminti numai manifestățiuni locale splenice de origină paludică și voiu începe cu:

Spleno-megalia paludică.

Spleno-megalia constituie primul simptom al paludismului. La început puțin accentuată se desvoltă și crește fără febră și dacă nu este recunoscută sau neglijată riscăm de a vedea ceva mai târziu simptoamele paludismului cronic.

În aceste cazuri, bolnavii vin la consultații pentru durere localizată ori în flancul stâng, ori în hipocondrul stâng, ori în regiunea omoplatului stâng. Această durere este spontană ori provocată în urma eforturilor, inspirației, percuției și palpației profunde. Ficatul e puțin mărit de volum. Spleno-megalia în acest stadiu e însoțită de turburări digestive, cefalee, paloare, dureri musculare și articulare, hipotensiune și astenie. Procesul de hipertrofie al splinei și semnele generale nu fac decât să ne atragă atenția asupra paludismului.

Debutază câteodată cu simptome de alte boale ca bronșită sau icter cataral. Câte odată starea generală cu slăbire, paloare, oboseli și febră absentă, aduc bolnavii la consultație. Altădată splina mărindu-și volumul foarte repede, distinde capsula, dă dureri și turburări de vecinătate din partea colonului și a pulmonului.

De aici se vede cât de mare importanță are examenul amănunțit al bolnavului și cât de important este cercetarea ficatului și splinei în toate cazurile ce vin la consultații, căci altfel surprizele vor fi mari într'o perioadă mai avansată.

Evoluțiunea și durata spleno-megaliei este foarte variabilă. Ea depinde: 1) de starea generală a bolnavului. Dacă nu este supus oboselei, dacă nu e tratat și dacă nu are alimentație bună paludismul progresează. 2) Dacă starea generală nu e alterată splina se reduce la volumul normal în câteva zile. Dacă procesele de hipertrofie ale splinei nu sunt îngrijite, paludismul evoluiază și bolnavul prezintă splenomegalie cu alterarea stării ge-

nerale, cu anemie sau cu cașexie. În cece privește patogenia splenomegaliei este interpretată în multe feluri și având în vedere rolul splinei în paludism, suntem de părerea lui Borak că „splina e centrul de apărare al organismului”. Procesul de hipertrofie al splinei la începutul paludismului înseamnă că organismul este adaptat luptei și dacă lupta e grea și nu îi vine în ajutor chinina, munițiunile se epuizează și splina resistă cu greu infecțiunii. Carnot aduce trei argumente:

1. Acțiunea schizonto-litică este particular intensă în cazurile unde splina e mărită.

2. Serul recules prin puncție din splină are aceeași proprietate într'un grad mai mare.

3. Extractul de splină distruge rapid schizontii.

Vincent și Rieux spun că hipertrofia splinei este una din constantele paludismului. În accesul pernicios ea nu e prea mare, iar din punct de vedere anatomo-patologic, capsula e netedă, subțiată, parenchimul moale, friabil, ca în splinele infecțioase și de culoarea „ciocolatei cu apă” (Maillot). În paludismul cronic cu cașexie, capsula e îngroșată, fibroasă și cu aderențe; parenchimul e dur, scleros și brun. În greutate poate ajunge până la 3—4 kg. Histologic, în paludismul acut se constată acelaș tablou ca și în alte afecțiuni, în plus o pigmențiaune a pulpei cu pigment melanic intracelular, care umple protoplasma celulelor macrofage și face să dispară nucleul. Aceste celule sunt foarte abundente în pulpa splenică. Pigmentul ocru e liber și se găsește repartizat sub formă de mici grămezi, de o culoare verzuie atât în pulpă cât și în corpusculi. Ramurile venei splenice sunt pline cu celule melanifere. În paludismul cronic, leziunile nu diferă prea mult de acelea ale paludismului acut. Congestia este mai mare, tendința la hemoragii intrasplenice mai marcată și începe scleroza pulpei. Histologic prezintă tabloul sclerozei splenice cu inegalități. Unele zone sunt hemoragice iar altele se sclerozează, începând dela capsulă la peretele arterelor și la cordoanele lui Billroth. Pigmentul melanic se reparațiază, parte în celulele splenice, parte în zonele sclerozate.

Pseudo-chiste.

Tumorile splinei sunt foarte rari. Mai frecvente sunt chistele și pseudo-chistele. Pseudo-chistele sunt hematice sau pseudo-hematice și sunt de origină traumatică sau infecțioasă.

Cele de origină traumatică sunt bine studiate și fac parte mai mult din domeniul chirurgiei.

Cele de origină infecțioasă sunt septicemice, puerperale și mai mult sifilitice și paludice.

Azi în pseudo-chistele spontane atențiunea clinicianului se îndreaptă la sifilis și la paludism.

Intre cauzele cari concură la producerea lor, sunt cauze generale, și vârsta între 30—40 ani, când acțiunea pernicioasă a infecțiunii palustre asupra pulpei splenice produce degenerescență hipertrofică.

Importante în producerea pseudo-chistelor sunt cauzele locale ca spleno-megalia. „Chistul sanguin apare la un individ deja purtător de splină mare, în țara noastră la un paludic” zice profesorul Lombard. Spleno-megalia într'un stadiu înaintat, cu un grad de hiperplazie limfoidă considerabilă, cu o congestiune permanentă și cu o vascularizație alterată și sub acțiunea permanentă a infecțiunii, ajunge la un moment dat într'un grad de hipertrofie și debilitate așa de înaintat, încât un nou proces congestiv aduce ruperea parenchimului și sângerare vasculară. Afară de această cauza principală, o acțiune tot așa de importantă o au și aderențele cari se formează în timpul acceselor febrile și a congestiunii splenice ca un mijloc de reacțiune peritoneală, care fixează splina de organele vecine. O tracțiune venită din partea acestor aderențe, va trage capsula cu parenchimul, care fiind fragil și ramolit din cauza infecțiunii, se va rupe și astfel hematumul va fi constituit. Aderențele pot fi diafragmatice sau pe stomac și intestine. Odată ce soluțiunea de continuitate s'a produs, hematumul se constituie și progresiunea lui e condiționată de calibrul vaselor rupte. De obicei sângele comprimă vasele și urmează o perioadă de acalmie în acest stadiu. Intervenind însă un nou proces congestiv, într'o regiune deja compromisă, se va produce o nouă revărsare de sânge care va contribui la progresiunea chistului. Din punct de vedere anatomo-patologic, pseudo-chistele sunt de cele mai multe ori unitare cu o capacitate cam de 300—500 gr. și situate de cele mai multe ori în pulpa sub capsulară sau chiar între capsulă și pulpă. Sunt constituite dintr'o pungă chistică, o peliculă foarte subțire lipită de pulpa splenică, care conține un lichid vâscos, negricios cu aspectul de sânge degenerat. Din punct de vedere microscopic (Journal de Chirurgie 1921) „Peretele chistic de natură pur conjunc-

tivă nu prezintă nici cea mai mică parte de înveliș epitelial sau endotelial. Fasciculele collagene compacte se încrucișează în toate sensurile, delimitând areole pline cu elemente citologice". Pe fața internă a peretelui sunt foarte multe vase, cari pot constitui numeroase hemoragii paracavitare. Lichidul chistului nu e altceva decât sânge degenerat, dovedit prin analize chimice.

Din punct de vedere simptomatic pseudo-chistele se prezintă cu o evoluție lentă, progresivă și care poate dura ani, sau cu o evoluție bruscă, rapidă.

Debutul este al spleno-megaliei; bolnavul are senzația de smucituri dureroase în hipocondrul stâng, datorite tracțiunii aderențelor, turburări digestive și respiratorii. Palpațiunea nu este recomandată, căci splina fiind prea fragilă se poate rupe și da complicații grave.

La un moment dat, fără nici o cauză aparentă, sau în cursul unui efort puternic, sau după un traumatism ușor, sau în timpul unui acces paludic, prezintă dureri violente în hipocondrul stâng, cu senzația unei împunsături de cuțit și cari îl obligă a se culca, de obicei, pe partea stângă. Câte odată aceste dureri sunt însoțite de dispnee și hipotermie, se instalează progresiv, cresc în intensitate, iriază spre umărul stâng și sunt acompaniate de tuse seacă. În urma acestora, bolnavul constată că splina i se mărește și poate ajunge până la creasta iliacă. La palpație precaută se constată o defensă musculară accentuată, iar la examenul radioscopic o denivelare marcată a cupolei diafragmatice. Capsula se rupe și atunci avem semne de hemo-peritoneu și de pierdere de sânge internă. În momentul rupturii bolnavul are o durere extrem de vie, cu iradiațiuni în lombe, în coapsa și umărul stâng și însoțită adesea de sincopă. Dacă nu se intervine imediat, bolnavul moare în colaps. Diagnosticul diferențial trebuie făcut cu tumorile stomacului, ale ovarului și colecțiuni sub fre-nice.

Prognosticul de obicei e sombru.

Tratamentul e chirurgical și preventiv (chinina și îngrijire). Pentru a clarifica cele spuse mai sus voi cita două cazuri.

(Publicat în Journal de Chirurgie 1921 de P. Lombard.)

Bărbat de 44 ani. Intră'n spital la 6 Aprilie 1920, pentru o voluminoasă tumoră abdominală. A fost impaludat în copilărie și, de la vârsta de 12 ani, a avut splina mare. Aproape în fiecare an, la epoce variabile, face accese febrile, mai mult sau mai pu-

țin grave și care cedează la doze repetate de chinină. Intre aceste, foarte îndepărtate în ultimii ani, sănătatea sa a fost excelentă, și nu a fost turburată de nici o altă infecțiune. În 1920 aceste paludice apar cu o violență neobișnuită, sunt zilnice, durează și câte o lună, și din luna Noemvrie are și dureri în hipocondrul stâng. Aceste dureri nu au fost precedate de nici un traumatism și iradiază în umărul stâng. Din timp în timp se acompaniază și de tuse seacă. Pântecul încep a se mări de volum. După 5 luni dela intrarea în spital, prezintă o tumoră voluminoasă, care ocupă jumătatea stângă, împinge diafragma în sus, atârână sub falsele coaste coborându-se până la creasta iliacă, umple fosta iliacă și atinge înainte linia mediană. Foarte ușor mobilă cu respirațiunea, mată pe toată întinderea sa, suprafața netedă, regulată, marginea inferioară caracteristică și manifest lichidă.

Acest chist cu punct de plecare splenică este probabil de natura hidatică. Bolnavul fiind paludic, rezervele se impun; reacția Weinberg este negativă și în sânge se constată anemie cu leucopenie.

Ficatul este intact. Peritoneul nu conține lichid, nu prezintă turburări digestive și nu a avut hematemeeze. Pulmonii și inima nu prezintă nimic deosebit. În urină nimic anormal. Se face laparatomie, se constată un chist voluminos, care ocupă aproape toată partea anterioară a splinei, aderențe numeroase peri-splenică, splina dură, scleroasă și în fața acestui tablou patologic, se face splenotomie și din examenele ulterioare s'a constatat că era vorba de un pseudo-chist paludic.

Observația VI. (Dallinger). Femeie de 44 ani. De un an paludică. Cu 3 zile înainte de a intra în spital a avut o sincopă. Se pune diagnosticul de pseudo-chist și la operație se constată un chist în hipocondrul stâng ce se întinde până în epigastru, situat sub capsulă, aderent la peretele abdominal și diafragma. Conține o cantitate considerabilă de lichid și sânge cuagulat.

Se face splenectomie, după care urmează vindecarea.

Din cele expuse mai sus, se vede că diagnosticul pseudo-chistului paludic nu e greu de pus, dacă avem în față tabloul clinic al sindromului cu splină mare, paludism în antecedente și evoluție clinică tipică. Diagnosticul pus, bolnavul trece pe mâna chirurgului, singurul mijloc de a i se putea prelunghi zilele; sau, în caz când bănuim la un paludic cașectic cu splina mare că

s'ar putea la un moment dat să facă o ruptură, să-l prevenim, să-i recomandăm tratamentul intens și să fie foarte precaut cu splina lui, care într'un moment de uitare poate să-i cauzeze moartea.

Sindrome pancreatice.

Pancreasul, glandă anexă a tubului digestiv, în timpul infecțiilor, ca și celelalte glande, poate să fie lezat, și să producă sindromul pancreatic acut și cronic.

Dintre toate manifestările viscerale paludice, singur pancreasul nu a fost semnalat de nimeni că ar putea fi lezat de infecțiunea paludică și să producă sindromul pancreatic.

În manifestările multiple viscerale cu leziuni bine studiate, nu pot fi excluse manifestările pancreatice paludice, întrucât nimic nu ne îndreptățește a afirma de ce această glandă nu ar putea fi lezată de virusul paludic.

Ceeace mă face a întări această afirmație, e examenul anatomopatologic la paludici cronici și nu am de amintit de cât cazul descris la sindromul comei malarice, unde la autopsie s'a constatat pancreasul moale și hiperemic; în alte cazuri moale și friabil cu pigment și paraziți (Caffé).

Paludismul lezează și pancreasul însă studiul acestei manifestări a fost neglijat.

În serviciul d-lui profesor Hațiegan am avut ocazia să observ o bolnavă la care Domnia-Sa a atras atențiunea asupra paludismului.

Este vorba de o femeie P. M. de 34 ani care se prezintă în Clinică pentru suferințe abdominale de lungă durată.

Antecedente heredo-colaterale: tatăl trăește, e sănătos. Mama suferă de astm. Au fost 8 copii la părinți; 6 morți; unul în urma scarlatinei, altul de tetanos, unul în mica copilărie, ceilalți în războiu; un frate sănătos.

Antecedente personale: În copilărie a suferit de difterie, scarlatină, variolă, pojar, malarie la etatea de 7 ani, de două ori pneumonie, odată după malarie, a doua oară la vârsta de 12 ani; menstruată la 11 ani, epocele catameniale regulate cu durată la început de 3 zile, iar după pneumonie câte 5—6 zile cu dureri. Căsătorită la 20 ani; în primul an de căsătorie a avut un avort în a treia lună a gravidității în urma unui efort. În al doilea an, sarcină extrauterină pentru care a fost operată.

Istoricul boalei: Boala actuală datează din anul 1913, în urma operației de sarcină extrauterină și fibrom; a început cu dureri în abdomen și hipocondrul stâng, dureri aproape continue, mai accentuate la eforturi și însoțite de greață. Consultând un medic, i-a explicat că aceste dureri sunt datorite aderențelor formate după operație. În acest timp are dureri mari de cap, inapetență continuă și constipație rebelă. Are scaune numai după purgative și clisme. În anul următor durerile au cedat din intensitate și se prezentau mai ales primăvara și toamna. Durerile surveneau în accese pornind din loja stângă și iradiau spre ficat. Constipația a persistat. După purgative durerile se accentuau, scaunele erau foarte globuloase și dure, greață continuă. Această stare durează câțiva ani în care timp și-a putut căuta de ocupațiune.

În 1916 Neombrie 29 a avut o criză puternică cu dureri localizate la două degete în afara ombilicului la stânga, care dureri iradiau și în spate; diarei, scaune sanguinolente, vărsături, sughițuri, și temperatura 39° care în trei patru zile scade la normal. Bolnava transpiră abundant. Consultă un medic care îi prescrie calmante și comprese calde pe abdomen, clisme și îi pune diagnoza de hepatită.

În 1917, primăvara, o nouă criză; de data aceasta fără diarei, temperatură nu a avut; inapetență, dureri de cap și greață.

În 1918, primăvara, noaptea, deodată a fost cuprinsă de dureri puternice care porneau dela ombilic, cu iradieri spre hipocondrul drept, axila stângă, și cu senzația de presiune precardiacă, în accese de angoare; febra $37,5$. După o zi își face clisme, are scaune dure urmate de porțiuni diareice cu mucozități. După 2 zile revine.

În vara 1918 face gripă infecțioasă cu dureri de cap, febră 40° și cu aceleași dureri localizate în abdomen.

În 1918 toamna, face din nou un acces cu dureri mai violente în hipocondrul stâng. Apetit capricios, constipația prezentă. Durerile se accentuau tot în acceseacompaniate de jenă precardiacă și în inspirație. În restul anului starea bună.

În 1919 iarna, are dureri puternice în întreg abdomenul, sughițuri și vărsături bilioase. Starea aceasta durează 4 zile; nu a avut febră.

În 1919 primăvara, are un nou acces cu dureri în bară, cari iradiau spre axila și umărul stâng și membrul inferior stâng; a

fost urmate de 4 scaune păstoase, brune, fetide, cu părți nedigerate și mucozități.

Consultă un medic care îi pune diagnoza de ulcer gastric și îi prescrie regim.

În 1919 toamna, are dureri mari abdominale și dureri de cap; durerile sunt urmate de tenesme și nu are scaun spontan. Își face clisme și după câteva zile se ameliorează.

În 1920 are două crize cu aceleași caractere: dureri violente în abdomen, dureri de cap, scaune numai după clisme, dure, urmate de porțiuni lichide, și resturi alimentare nedigerate. Aceste crize durează cam 4—5 zile după care bolnava își revine la starea de mai înainte.

În 1921 primăvara, are dureri continui mai accentuate. Intră în Spitalul Brâncovenesc din București unde i se face diagnosticul de ulcer gastric, i se prescrie dietă și se constată R. W. în sânge pozitivă, după care se începe tratamentul specific.

După 6 luni de tratament se simte puțin mai bine, pentru că în toamna aceluiaș an, durerile să apară din nou, cu iradiațiuni spre axila dreaptă. Face din nou tratament și durerile se repetă tot la două trei luni, devenind din ce în ce mai dese.

În 1923 i se face radioscopie și se constată o gastroptoză, enteroptoză cu multe gaze.

În 1924 vara, pleacă la Galați unde are o nouă criză, cu frisoane repetate și temperatura 38—39°. Consultă un medic care o tratează de febră tifoidă.

În 1924 Octomvrie, are din nou o criză după care intră în Clinica Medicală din Cluj, cu temperatura 39°; în aceeași zi scade la normal și se menține 10 zile după care din nou se ridică la 38,5°, cu frisoane și care durează 4 zile. Durerile erau localizate la același nivel, cu propagare în umărul stâng, membrul inferior stâng și contracțiuni musculare. I se face Wassermann care e pozitiv și se începe tratament anti-sifilitic. Bolnava părăsește serviciul și urmează tratamentul specific fără a observa ameliorări.

În 1925 primăvara, are din nou accese după un tratament specific cu neosalvarsan și cianura de Hg, fără ca starea ei să se amelioreze. Se întrerupe tratamentul din cauză că prezintă albuminurie. În Aprilie începe din nou tratamentul cu neosalvarsan, având frisoane și greață. După ultima injecție are temperatura 37,5°, albumină în urină, dureri continui în abdomen.

Reintră în Clinica Medicală. I se face radioterapie și durerile persistă. În urină nu se constată nimic patologic. Se examinează renal în Clinica Chirurgicală și nu se exclude o pielită stângă. Se face radiografie cu rezultat negativ. În clinică are mai multe accese cu temperatura 40—41° și frisoane, i se face examenul sângelui și se pune în evidență hematozoarul. I se face și o puncție splenică dar nu a reușit. (Hematozoarul a fost evidențiat în urma puncției splenice în timpul unui acces). Se pune diagnosticul de malarie și se începe tratamentul cu chinină. Bolnava se ameliorează și părăsește serviciul. După plecare întreprinde tratamentul cu chinină și urmează tratament antisifilitic. A mai avut vre-o 4 accese mari; primul la o lună după părăsirea clinicei. Accesele sunt caracterizate prin dureri care durau dela câteva ore până la o zi, însoțite de o stare de neliniște, indispoziție, iar la ultimul acces a avut dureri puternice cu senzația împusăturii de pumnal la 2 degete în partea stângă a ombilicului, care a durat cam 5 minute, cu iradieri în axila stângă și în spate. temperatura 39°. A treia zi, durerile se micșorează, are greață, dureri de cap și scaune lichide. În 26 Aprilie 1926, bolnava are din nou un acces puternic cu aceleași dureri, și care țin cam 20 minute. Are de 4 ori scaune lichide, brune, și transpiră. A doua zi intră în serviciul Clinicii Medicale și în câteva zile se ameliorează și părăsește serviciul.

În Iunie 22, 1926, revine din nou în Clinică. În timpul cât a fost acasă a avut trei accese dureroase asociate cu frisoane și oscilațiuni de temperatură până la 39°. Scaune diareice cu mucozități. La clinică se face tratament specific și tratament cu chinină intramuscular. Bolnava prezintă dureri de cap foarte mari și infiltrate subcutanate. Se suprimă tratamentul cu chinină. Sensibilitatea în epigastru se menține. Se pune diagnosticul de pancreatită cronică și litiază pancreatită. Temperatura scade, bolnava se simte mai bine și părăsește clinica.

Timp de 6 săptămâni s'a simțit bine. După un voiaj a avut o criză care s'a repetat la câteva săptămâni din nou după o călătorie. Din Septembrie crizele dureroase se repetă până la 1 Ianuarie 1927, la intervale de 2—3 săptămâni cu aceleași caractere ca și celelalte. Dela 1 Ianuarie 1927 se liniștește temporal, numai cu calmante. Durerile sunt continui și cu intensitate variabilă. Înainte cu două zile de a intra în Clinica Medicală are o criză foarte puternică, cu senzația de rupere internă după care sim-

te dureri în întreg abdomenul. Bolnava reintră în Clinica Medicală în ziua de 27. I. a. c. Dureile sunt continui, cu intensitate variabilă și se calmează cu papaverină și novatropină. Se încearcă sondaj duodenal. Înainte ca sonda să pătrundă în duoden, are dureri foarte violente și suc gastric extras este ușor hemoragic. Se încearcă un alt sondaj și sonda pătrunde foarte greu. Se obține abia 1½ cc. bilă A limpede. Se injectează 25 cc. sulfat de magneziu după care se obține bila B limpede. Se face din nou R. W. și se găsește negativ.

Durerile bolnavei sunt în accese însoțite de frison și temperatură. În sânge nu se mai evidențiază hematozoarul.

Bolnava, cu diagnoza de pancreatită cronică, se transpune Clinicii Chirurgicale pentru intervenție.

Acolo examinată, din partea aparatului respirator nu se constată nimic deosebit. Din partea aparatului circulator, zgomotele șterse la toate focarele cu al doilea la aortă mai accentuat. Splina și ficatul nu sunt palpabile. Din partea sistemului nervos nimic deosebit. Ganglionii nu sunt măriți.

La examenul local al abdomenului, la inspecție se constată un abdomen de circumferință normală, cu tegumentele normal colorate, și o cicatrice în hipogastru pe linia mediană. La palpație se constată o sensibilitate generalizată corespunzătoare lojei abdominale superioare cu punctul maxim de dureri la nivelul ombilicului, puțin la stânga, în afară de aceasta în hipogastru și hipocondronul stâng. Ambele loje renale la examenul bimanual de asemenea sunt sensibile. Fosele iliace libere, deasemenea și regiunea hipogastrică. Se pune diagnosticul de pancreatită cronică.

Se face puncție rachidiană și se constată Nonne-Appelt și Pandy negativ; la fel R. Wassermann. În 28. II. 1927 d-l Profesor Iacobovici face operația și constată vezicula biliară puțin aderentă la nivelul gâtului. Căile biliare libere, duodenul liber. Ficatul mic de consistență mai dură și de dimensiuni jumătate ca cea normală. Splina mică. Stomacul nu prezintă nimic deosebit. Se palpează cu atenție pancreasul, și nu se simt indurațiuni sau calcului. Se constată solarită. Pe baza acestor constatări se pune dg. de solarită și se face solarectomia. După operație bolnava a fost foarte agitată, temperatura 38° și dureri periombilicale asemănătoare cu cele înainte de operație.

După 5 zile dela operație e afebrilă, plaga vindecată, dure-

rile se mențin însă cu o intensitate mai mică. Se transpune din nou Clinicei Medicale.

Din observația acestui caz cu suferințe de o durată foarte lungă, cu paludism în antecedente, cu evoluție în accese însoțite de frison, febră și transpirațiuni, cu hematozoarul pozitiv în sânge, probabil este vorba de o pancreatită cronică paludică. În infirmarea acestui diagnostic ar veni R. W. pozitiv, care în cazuri de paludism e dubios; dar chiar dacă natura boalei ar fi sifilitică, la primul tratament antisifilitic ar fi trebuit să cedeze. Aceasta nu s'a întâmplat. Afară de asta, Hațiegan a precizat în tratatul său „Sifilisul Visceral” că sifilisul produce hipertrofia pancreasului la început, apoi se atrofiază și devine dur. Ori, în cazul de față pancreasul palpat cu atenție nu s'a simțit îndurat. De o gomă sifilitică nu poate fi vorba căci s'ar fi simțit la palpate.

Singur examenul anatomo-patologic, ar confirma deplin acest diagnostic și ar stabili locul precis al pancreatitei paludice în cortegiul multiplelor manifestări viscerale paludice.

Trebue să mai amintesc cazul făcut cunoscut Congresului de Medicină în 1923 de G. Etienne. E vorba de un diabet franc, cu de nutriție foarte rapidă, care a survenit la un paludic infectat în Salonic, care prezenta accese recidivante. Accidentele au debutat brusc la 7 zile în urma unui acces violent cu polidipsie și poliurie. Cercetările biologice au stabilit intervenția insuficienței pancreatice, asociată cu insuficiență supra-renală.

Deci, pancreasul ca și celelalte organe, este și el supus acțiunii dăunătoare a paludismului.

Sindrome gastro-intestinale.

Gorăscu și Popescu, publică 3 cazuri cu *sindromul gastro-intestinal* dintre cari voi reda unul ca tip.

Observație: Căpitanul I. G. se prezintă în serviciul spitalului în Iulie 1922 cu greață, vărsături, crampe stomacale și diaree. Bolnavul fiind adus dintr'o regiune cu o mică epidemie de holeră, bănuiala medicului, ce l'a trimis, a fost că ar fi vorba de un caz suspect de holeră. Bolnavul are vărsături biliare, sete mare, scaune diareice și temperatură 39,7°. Limba saburală, splina percutabilă pe un lat de mână. Pe tegumente prezintă o erupțiune de mici placarde urticariene însoțite de prurit. Cu o zi în urmă, bolnavul spune că s'a simțit bine. Cu 2 zile în urmă, a pre-

zentat aceleaș simptome pe cari bolnavul le-a pus pe seama unor scrumbii, ce le-a mâncat cu câteva zile înainte.

Bolnavul nu-și amintește să mai fi suferit de paludism. Autorii se gândesc la paludism; analizează sângele și pun în evidență numeroși schizonti de plasmodium vivax.

Se administrează chinină, bolnavul mai face un singur acces de mică intensitate, după care toate simptomele se amendează. Autorul crede că toate fenomenele cutanate sunt datorite unei stări proprii de sensibilizare a organismului față de virusul paludic.

Forme disenterice. Caracterizate prin scaune foarte frecvente, mucoase, sanguinolente și însoțite de colice intestinale.

Weiselberg publică un caz de acest fel.

E vorba de un băiat de 6 ani, care a suferit de paludism. Alte boale infecto-contagioase nu a avut. E bolnav de 3 zile, și boala a început cu diaree sanguinolentă și tenesm rectal. Examinat, prezintă tegumentele și mucoasele palide, pielea umedă. Pulmonar nimic deosebit. Pulsul mic și frecvent. Abdomenul escavat își foarte sensibil mai ales în regiunea splinei. Ficatul și splina mărite. In urină nimic patologic.

Are scaune diareice sanguinolente (12 în 24 ore), are colice intestinale și tenesm rectal.

In sânge se pune în evidență hematozoarul. Se începe tratamentul cu chinină și în două săptămâni bolnavul se vindecă.

Eterita cholerică, cu scaune seroase și foarte frecvente: obrații și extremitățile reci. Ochii înfundați în orbite și chinuit de o sete grozavă. Bolnavul slăbește foarte repede și, dacă tratamentul nu intervine la timp, poate să sucumbe.

Weiselberg publică cazul unui copil de 8 ani. Alexandru G. se prezintă la spital cu fierbințeli, fiori în tot corpul, sete foarte mare și scaune foarte frecvente. A suferit de angină difterică și paludism. Bolnavul pare abătut; fața, mâinele și picioarele îi sunt reci; limba saburală; în faringe nimic. Pulmonar și la cord nu se constată nimic. Temperatura 39,6°, pulsul mic, depresibil. Abdomenul escavat și dureros la presiune. Splina mare. Scaune apoase și foarte frecvente.

Se începe tratament cu chinină; după 6 ore începe ameliorarea și după 8 zile părăsește serviciul vindecat.

Forma tifoidă. L. Caffé publică următoarea observațiune:

Bolnava N. S. în etae de 29 ani de profesiune bucătăreasă,

intră în serviciul d-rului Mironescu la 29 August 1923, pentru febră, dureri abdominale difuze, adinamie, epistaxis abundent, diaree.

Antecedente heredo-colaterale fără importanță. Antecedente personale: neagă orice maladie infecto-contagioasă până în anul 1922 când a suferit de febră intermitentă, timp de trei săptămâni cu accese ce survineau zilnic. Neagă orice maladie venerică; menstruată la 14 ani, de 6 luni nu are menstruație.

Istoricul boalei actuale: Boala a debutat cu 10 zile înainte de intrarea în spital în mod brusc, cu febră, diaree, dureri abdominale, adinamie, cefalee și epistaxis. Bolnava, care se știa însărcinată, imediat ce au apărut durerile abdominale foarte violente, a cerut să fie internată la maternitate, crezând că sunt simptomele facerii. De acolo a fost adusă în serviciul nostru.

Starea prezentă: Bolnava de constituție robustă, prezintă o stare de adinamie, răspunde cu greutate la întrebări, face cu greutate orice mișcare. Este dispneizantă, febră 40°, tachicardie, limba prăjită, fulginozități dentare, abdomenul ușor balonat și foarte dureros la presiune pe toată suprafața, nu prezintă nici o erupție cutanată, are scaune diareice multiple. Bolnava prezintă semnele obiective de sarcină, abdomenul mărit, vulva violacee, linia albă pigmentată, areolele mamelare pigmentate. La presiune se scurge pe mamelon secreție lactată.

Pulmonar nu se aude nici un șgomot supra-adăogăt, respirația normală, puițn cam superficială.

Cordul. Bătăile cordului sunt tachi-cardice, surde, se aude un suflu mesosistolic la vârf, vârful bate în al V-lea spațiu intercostal.

Splina este percutabilă pe 4 laturi de deget, polul ei inferior se palpează sub falsele coaste.

Ficatul nu întrece falsele coaste.

Urina nu conține albumină, 1000—1200 gr. pe zi.

Cu această simptomologie dela intrarea în spital, bazându-ne pe faptul că bolnava prezintă febră, cu splină și cu abdomen dureros, precum și pe faptul că eram în epidemie de febră tifoidă, se pune diagnosticul de infecție Eberthiană.

În ziua de 31 Aug. se găsește hematozoar de formă tropică în sângele bolnavei. Se administrează bolnavei un tratament cu chinină pe cale intravenoasă, a doua zi bolnava are avort și cade în comă. Cu toată medicația indicată de împrejurări, bol-

nava a avut un sfârșit letal în noaptea zilei de 1. IX după 4 zile de la internare.

Diagnostic anatomo-patologic: infarcte numeroase în splină, pigmentație malarică a ficatului și a splinei; avort.

În acest caz avem de a face cu o bolnavă, care clinic se prezintă cu febră continuă de tip tifoidic, dar care pe curba termică făcea în mod intermitent ascensiuni. Acest lucru i-a determinat să facă lame de sânge, în cari au găsit semilune și inele. Și, la această bolnavă starea comatoasă a survenit în mod brusc odată cu avortul. E posibil ca sarcina să fi contribuit în acest caz la perniciozitatea malariei. Moartea ei a fost provocată prin leziunile din creier cari au fost foarte intense.

În toate cazurile cu turburări gastro-intestinale s'a constatat o infiltrație pigmentară a mucoasei intestinale dedesubtul epitelului și în glandele lui Liberkuhn. În unele zone o congestie vie cu hematii parazitare.

Parazitismul intestinal și paludismul.

David și Segal în Palestina au studiat această chestiune care pare a fi în strânsă legătură.

Tehnica e următoare:

Fără o preparație anterioară, se iau materiile fecale, se diluiază în ser artificial și se examinează la microscop; dacă nu se găsesc ouă de paraziți în felul acesta, se ia o parte din materiile fecale, se diluiază în soluție de Cl. Na 30% și se lasă în repaus 4 ore. Ouăle având densitate mai mică se ridică la suprafața lichidului și de acolo se face examen la microscop. Autorii au studiat 84 bolnavi pe care i-au împărțit în trei grupe.

Grupa I, cu paludism cronic, fie cu paraziți în sânge, fie cu leucopenie, monocitoză, anemie etc.

Grupa II cu paludism primar.

Grupa III cu diferite maladii ca: tuberculoză, turburări gastrice etc.

Grupa I 52 bolnavi:

La 34 s'a găsit trichocefalul.

La 7 s'a găsit ascarizi.

La 5 s'a găsit ascarizi-trichocefalul.

La 1 s'a găsit dipylidium caninum.

La 1 s'a găsit amiba disenterica.

Procentul parazitismului intestinal e 92%.

Grupa II 28 bolnavi:

La 10 s'a găsit trichocefalul.

La 4 s'a găsit ascarizi.

La 1 s'a găsit amiba disenterica.

Procentul parazitismului intestinal e 54%.

Grupa III 4 bolnavi.

La 1 s'a găsit trichocefalul.

Procentul parazitismului intestinal e 25%.

La paludicii cronici este mai frecvent trichocefalul.

Ce concluzii se pot deduce din aceste observațiuni?

I. Paludismul cronic predispune la parazitism intestinal prin faptul că mijlocul de apărare al organismului este redus (anemie, digestie rea).

II. Parazitismul intestinal predispune la cronicitate și este explicabil prin faptul că trichocefalul nu se nutrește numai cu chyl ci și cu sânge (fapt dovedit de autorii mai vechi). În al doilea rând, aceste nematode secretă o substanță toxică, în urma căreia globulele roșii devin mai vulnerabile și oferă un teren bun pentru dezvoltarea hematozoarului.

Dacă astfel se prezintă paraziții intestinali, rezultă că în programul terapeutic trebuie să luptăm și contra lor, căci numai astfel ne putem apropia mai de vreme de vindecarea boalei și autorii au constatat că dacă nu se face deparazitarea, boala rezistă la tratament.

Afară de aceste turburări gastro-intestinale, s'a constatat că și chimismul gastric este modificat în cursul paludismului și M. Luna la 16 cazuri din 19 a constatat hipoclorhidrie sau anaclorhidrie cu hipoaciditate.

Sindrome renale.

Rinichiul este organul cel mai des afectat în cursul paludismului și la noi în țară a fost studiat prima oară de Obederu.

În simptomatologia nefritelor paludice găsim: simptome de paludism cu febră, oboseală, anemie, cefalee, hipertrofia splinei și hematozoarul în sânge. Simptome renale: albuminurie, care este regula în nefritele paludice cam între 1—5 gr. (la mie), iar în sediment cilindrii hialini și granuloși, cari denotă o alterație gravă a parenchimului renal. Cloruremie, care se traduce prin

edeme periferice și profunde; edemul periferic este alb și nedueros. Purtătorul unui edem paludic are faciesul caracteristic numit de francezi „boufflé”, cu pleoapele și trăsăturile feței edemate, ochiul lăcrămând și tegumentele de o culoare albă caracteristică. Azotemie, tradusă prin retenția corpurilor azotați și a ureei în organism. Spre deosebire de retenția de cloruri, este uscată, pentru că ureea traversează uniform toate țesuturile, trecând prin toate membranele celulare și nu are nevoie de echilibrul osmotic care se traduce prin edeme. Este asociată de hipertensiune. Bolnavul este inapetent, gura uscată, limba albă, vărsături apoase, diarei persistente, cefalee, și miros de urină.

Simptoame nervoase, cu oboseală, somnolență, torpoare, delir, accese epileptiforme, tremulații fibrilare și coma.

Turburările cordio-vasculare, însoțite de hipertensiune, se traduc prin cefalee, văjăeturi în urechi și crampe musculare. Dispnee la efort, fără cauză aparentă; accentuarea celui de al doilea șgomot aortic, hipertrofia ventricolului stâng; poliuria și polachi-uria nocturnă, sunt semnele unei mici hipertensiuni. Hipertensiunea merge spre insuficiență ventriculară stângă și se termină cu asistolie.

Patogenia nefritelor paludice a fost mult discutată și se discută care din cei doi factori produce leziunea renală; hematozoarul sau toxina sa.

Majoritatea susțin părerea lui Léger, care admite o hiperfuncțiune renală pentru eliminarea în cantități mari de produse toxice, rezultate din distrugerea hematiilor. Aceasta nu e decât o cauză pregătitoare; adevărata cauză determinantă este toxina paludică, care acționează atât asupra epiteliului renal cât și asupra celui vascular.

Anatomo-patologic, se constată în rinichi o infiltrațiune difuză, a substanței corticale, de pigment; glomerulii umflați și cu celule melanifere. Aceasta se găsește și în țesutul inter-lobar și în lumenul tubilor contorți. Vasele conțin pigment negru în lumen, iar în adventice pigment ocru. Cașexia palustră aduce scleroza rinichilor.

Observațiune: Bolnavul N. P. de 13 ani. Se prezintă la Clinica Medicală la 10. V. 1922, cu dureri de cap, dispnee și edeme generalizate.

În antecedente acum un an paludism.

Boala actuală datează de 10 zile, a debutat brusc cu dureri

de cap și senzația de friguri. Această stare a durat cam 2 zile, când a început a avea ușoară dispnee și de 4 zile observă că i se tumefiază fața, apoi abdomenul și în urmă membrele.

La examen se constată țesutul muscular și celulo-adipos reduse; fața și pleapele edemațiate, la fel membrele. Pulmon: fenomene de bronșită la baza stângă. Cord: zgomote accentuate la toate focarele. În abdomen se constată lichid, splina mărită, palpabilă. Urina: ușor turbure, galbenă, acidă, densitatea 1016. Albumina pozitiv; puroi, zahăr-negativ. În sediment multe leucocite, două trei hematii pe câmpul microscopic și cilindrii granuloși.

În sânge R. W. negativ. Tensiunea arterială (R. R.) 100—110.

Afebril. Se începe tratament cu digitală și în timp de trei zile diureza a fost sub 500 cc. A IV-a zi pe la ora 12 bolnavul și-a pierdut conștiința, a avut convulsii, respirație superficială, puls frecvent, și tulburări vizuale. Se face venepuncție și se scot două sute cc. sânge și după aceasta bolnavul și-a revenit. După 2 zile diureza tot 600 cc. iar a 3-a zi face un frison cu temperatura de 42°, urmată de transpirații. După alte 3 zile face un nou frison și în sânge se evidențiază hematozoarul. Se începe tratamentul cu chinină și diureza se ridică la 1200 cc. iar după o săptămână părăsește serviciul vindecat. (albumina în urină negativ).

Nefritele paludice sunt mai frecvente la paludicii cronici. De obicei sunt insidioase și rămân mascate de alte leziuni viscerale. Stoichiția a observat în Clinila Medicală din Cluj, 70 cazuri de nefrite paludice în decurs de 13 luni, dintre cari 66 au fost infecțiuni cu plasmodium vivax (terț), iar cu plasmodium precox (tropic) au fost 4; forme de quartă nu a avut. Majoritatea bolnavilor s'au prezentat la consultațiile clinice în toamna anului 1920 ceiace l'a făcut să creadă că se află în fața unei epidemii de paludism. Diagnosticul a fost pus nu numai după antecedentele bolnavilor, după frisoanele observate și alte simptome clinice, ci s'au precizat prin examenul minuțios al sângelui, găsindu-se în toate cazurile hematozoarul, leucopenie și mono-nucleoză relativă. Diagnosticul pus este mai presus de orice îndoială. Ca rezultat al cercetărilor sale Stoichiția a ajuns la următoarele concluziuni:

1. „Nefritele sunt complicație destul de frecventă a paludis-

mului; le găsim într'un număr destul de însemnat și în formele terțiane, nu numai în cele tropice".

2. „Ele survin cu deosebire sub formele glomerulare acute, care pot însă trece în stare cronică. Agentul patogen, hematozoarul și toxina lui, este deci glomerulotrop".

3. „Prin tratamentul rațional cu chinină se obține de obicei vindecarea completă în cazuri acute, ameliorări considerabile în cele cronice. Acțiunea chininei se poate privi ca specifică".

4. „Survenirea mai deasă a nefritelor paludice în decursul epidemiilor pare a fi cauzată de o toxicitate mai vie a hematozoarului în aceste epidemii."

Cașexia palustră.

Ca formă de manifestare generală trebuie să amintim sindromul cașexiei palustre, care debutează printr'o anemie progresivă însoțită de febră și acompaniată de astenie profundă, turburări digestive ca: vărsături, diaree, la început intermitente cu paroxismele febrile, iar mai târziu devin continue, se atașează dureri lombare și un ieter pasager. Anemia devine extremă, astenia ajunge în așa grad că bolnavul se obosește la cel mai mic efort și e nevoit să cadă la pat; slăbește rapid, pulsul devine mic, hipotensiune arterială și într'o fază mai înaintată se formează edeme. Bolnavul prezintă un aspect particular. Culoarea tegumentelor e galbenă murdară, pământie, iar din cauza slăbirii, pielea se lipește de schelet dând bolnavului aspect de senilitate precoce. Abdomenul e mare și la palpație găsim ficatul și splina tumefiate și sensibile. Din cauza zăcerii, fac escare decubitale și moartea vine ori prin colaps, ori din cauza turburărilor gastro-intestinale cu diaree mari, cari pot lua caractere hemoragice sau prezintă o intoleranță gastrică completă.

Paisseau și Lemaire au observat numeroase cazuri de cașexie la paludici și au arătat rolul important pe care îl joacă glandele supra-renale în producerea acestei manifestări clinice.

Profilaxie.

Nocht a fost însărcinat de Liga Națiunilor a conduce diverse misiuni, spre a face cercetări asupra paludismului în Europa și Asia. În urma acestora, autorul face câteva considerațiuni generale asupra campaniei anti-paludice.

În țările vizitate, malarია este endemică și nu a putut obține date precise, căci în multe părți, nu se fac statistici precise de mersul endemiei.

Autorul spune că ar fi bine ca anchetele și campaniile anti-paludice să se facă în sectoare mici, limitate și măsurile să se refere asupra copiilor în special.

Examenele și tratamentul trebuie efectuate la aceleași date, spre a se putea face comparații și a se putea trage concluzii serioase.

Discută măsurile anti-larvare și anti-anofeliene ale lui Ross și chinizarea curativă a lui Koch.

Metoda lui Ross nu pare să fie ideală, căci în urma chinizării curative s'au reprodus infecțiuni experimentale dela bolnavii gametofori; și totuși, autorul crede că nu mai are rost a ceaastă metodă deoarece nu a dat rezultate bune decât în câteva ținuturi.

Măsurile de bonificare în „mare” nu au dat nici ele rezultate prea întinse chiar în Italia unde au fost create (Anofelii nu au scăzut, paludismul continuă a băntui).

Citează două cazuri în care măsurile anti-larvare au dat rezultate remarcabile: 1) În Dalmatia. În toată regiunea săracă în apă, unde singurele cuiburi larvare, sunt colecțiile de apă de ploaie pe care le fac agricultorii pentru trebuințele casnice. Aceste cuiburi desființate, petrolate, au adus dispariția anofelilor și a malariei. 2) În Palestina. Toate fântânile sunt obligate a avea pompă; cari nu au, sunt petrolizate de englezi; administrația însă face inlesniri acestor instalațiuni. La Ierusalim singure aceste măsuri au dat rezultate bune. Indicele splenic a scăzut dela 50% înainte de război la 0% și 1,9% în 1924; mortalitatea e scăzută dela 113 pentru 70.000 în 1918 la 2 în 1924. E adevărat că în aceste regiuni și condițiunile geografice și clima nu sunt prielnice desvoltării anofelilor și aceste măsuri sunt greu de aplicat în celelalte țări.

Nocht recomandă să se limiteze măsurile anti-larvare, numai în localități izolate, cu îngrijiri alese, după un examen prealabil cât mai temeinic din punct de vedere tehnic și financiar. Petrolizarea, drenarea, introducerea de pești etc., executate fără vre'un plan, sunt bani aruncați în vânt. Un singur cuib larvar uitat sau neluat în seamă e deajuns să contamineze un sat întreg.

lată măsurile pe care comisiunea le-a luat în țările vizitate:
1) Tratament întîns al tuturor cazurilor descoperite; continuarea tratamentului și ulterior.

2. Depistrarea și tratarea tuturor cazurilor (vizite sistematice casă cu casă, examenul elevilor de școli).

3. Educarea populației asupra rolului anofeliilor. Deprinderea de a se face de însăși populație lupta contra anofelilor.

Autorul se exprimă hotărît contra chininei profilactice, afară doar de cazuri speciale unde trebuie făcută sub control riguros.

Deci, în profilaxia paludismului ne vom conduce de principiile generale:

1. Distrugerea virusului malaric.
2. Nimicirea agentului transmițător.
3. Inbunătățirea traiului și a condițiilor igienice.

Realizând aceste trei condițiuni, îndepărtăm mizeria fiziologică ce creiază organismului această boală, micșorăm mortalitatea prin ea, micșorăm zilele de lucru pierdute și într'un cuvînt aducem cele mai mari servicii capitalului biologic uman.

Distrugerea virusului se face prin chininizare. Chininizarea preventivă nu prea dă rezultate strălucite. Totuși se va aplica: în regiunile cu infecțiuni foarte mari, în casele unde se găsesc bolnavi de paludism și țânțari, la indivizii cari vin temporar într'o regiune malarică, dar unde nu rămân decît 40—60 zile. În regiunile malarice, chininizarea se va face în anotimpul celui mai puternic anofelism. (Ciuca). Cantitatea de chinină ce se adminstrează zilnic e 0,60 ctgr.; 0,30 ctgr. la apusul soarelui și 0,30 ctgr. la miezul nopței. Poate fi înlocuită chinina cu euchinină, dar trebuie a mări cu jumătate doza de utilizat.

Nimicirea agentului transmițător e o măsură imposibilă de realizat. Ceiace se poate face e să ne ferim de ei prin perdele de pânză fină, cu ochiuri, prin care nu poate pătrunde țânțarul. La uși și ferestre pânză metalică. Fumul știind că îi alungă, nu va strica dacă împrejurul locuințelor se va face fum în orele când ei sboară. Măsuri anti-larvare prin secarea bălților, acoperirea puțurilor sau înlocuirea lor cu pompe; regularea cursului apelor și îndepărtarea plantelor cari pot adăposti larvele. Canalelor de irigație li se va face odată pe săptămână alternanța cursului de apă. Petrolul și uleiurile grele sunt un bun mijloc de distrugere.

Rezultatele profilactice vor fi însoțite de succes dacă se face o bună propagandă și se convinge populația de rostul ei.

Tratament.

Chinina este medicamentul specific al malariei și până în prezent nu a putut fi înlocuită.

Chinina trebuie utilizată rațional, căci numai așa va da rezultatele dorite.

Ea nu are acțiune direct parasiticidă, și din acest punct de vedere hematozoarul se comportă diferit de alte protozoare patogene.

Nu are nici o acțiune directă asupra gameților, deci nici recidivele nu pot fi împiedecate.

Chininizarea continuă timp îndelungat și administrarea zilnică în doze prea mari (peste două grame) micșorează eficacitatea medicamentului asupra parazitului și poate produce intoxicație chininică.

Pseudo-recidivele, fără paraziti în sânge, sunt datorite dozelor mari de chinină.

În timpul războiului, medicii germani au observat cazuri de pseudo-recidive, la soldații cari luau 2—4 gr. de chinină pe zi. Ciucă, din studiile făcute, a ajuns la următoarele concluziuni, foarte importante din punct de vedere al aplicațiunii practice:

1. În tratamentul malariei, nu trebuie să se depășească niciodată doza zilnică de 1—2 gr., ineficacitatea acestei doze este datorită unui defect de rezorbție.

2. Când în sânge nu se găsesc decât gameți, chininizarea prelungită și continuă este și inutilă și periculoasă.

3. Ne vom mărgini la tratarea fiecărui acces și vom prelungi tratamentul până ce starea clinică a bolnavului va fi normală, lipsa schizontilor, dispariția leziunilor sângelui și revenirea numărului hematilor la normal.

4. O perioadă de tratament nu trebuie să treacă de 5—6 săptămâni. După trecerea acestui interval se va reîncepe tratamentul numai dacă apar recidive sau dacă convalescentul este supus reinfecției într'o regiune malarică. În acest caz i se va aplica același tratament profilactic ca și persoanelor sănătoase.

5. În timpul celor 5—6 săptămâni de tratament se va administra chinina la adulți câte un gram pe zi după cum urmează:

5 zile chinină, 4 zile repaus; 3 zile chinină, 4 zile repaus; 3 zile chinină, 4 zile repaus etc. până la trecerea celor 6 săptămâni.

Copiii suportă foarte bine chinina; se va da 0,10 ctgr. pe zi de anul de vârstă.

6. Doza zilnică de chinină se va da fracționată în 3—4 doze fără a ține seamă de apariția accesului.

Cu această metodă se evită accesul următor și se evită intoxicația chininică.

În general, administrarea chininei se va face pe cale bucală. Calea parenterală se va utiliza numai în cazurile de stări comatoase, intoleranță gastrică și idiosincrazie. Se mai folosește această cale și atunci când calea digestivă e îndoelnică și când nu se găsește chinina în urină după administrarea pe calea bucală. În aceste cazuri, calea intravenoasă e de preferat celei intramusculare. Comisia însărcinată cu studiul malariei în Ucraina, unde se practică în mod constant calea intramusculară, a arătat cu prisosință inutilitatea acestei metode în tratarea formelor obicnuite. Numărul recidivelor era tot așa de mare ca și după administrarea pe cale orală, iar în mai mult de 19% s'au găsit nodozități, impastări, sau chiar focare de necroză în locurile unde s'a făcut injecțiunea. Injecțiunea intravenoasă se va face foarte încet, doza de chinină la o injecție va fi de 0,50 ctgr.; această cantitate se va administra în minimum 5 cc. apă. Efectul injecției de chinină e rapid; eliminarea se va face repede. Această metodă va putea fi asociată cu calea orală sau intramusculară când eliminarea se face mult mai încet.

Chinidina, isomerul dextrogir al chininei este tot așa de eficace ca și chinina.

Chinchonina la fel.

În formele bilioase hemoglobinurice, tratamentul cere o deosebită atențiune. Comisiunea Ligii Națiunilor a constatat că în timpul războiului au fost numeroase cazuri de hemoglobinurii în Macedonia grecească și au ajuns la concluziunea că acestea nu ar fi străine de cantitatea prea mare de chinină administrată. Grecia a fost singura țară care a adoptat tratamentul cu chinina de 3—4 gr. la zi și în Grecia s'a întâlnit cel mai ridicat procent de hemoglobinurii.

Profesorul Nocht consideră forma bilioasă hemoglobinurică ca o adevărată stare de sensibilizare prin chinină și recomandă a practica, ca tratament o desensibilizare, întrebuintând cantități minime de chinină, începând cu 1/50 dintr'un gram și repetând dozele mici până la încetarea fenomenelor. În aceleași,

cazuri trebuie luat în considerație tratamentul asociat cu arsenicale urmând aceeași tehnică prudentă.

Afară de tratamentul specific cu chinină, Profesorul Ciuca spune că pentru a debarasa bolnavul de gameți și a se vindeca, este nevoie de a se ameliora condițiunile igienice individuale și a se îmbunătăți nutriția. În Franța, Anglia, Olanda, unde aceste două principii plus chininizarea au fost realizate, paludismul se prezintă ca „suveniruri istorice”.

Chinina se poate administra în soluții, însă e foarte amară. Dacă se administrează în capsule sau pastile, este bine să se prescrie și o poțiune acidulată: apă cu vin, limonadă, sau câteva picături de acid lactic sau clorhidric într'un pahar cu apă. Pastilele învelite în zahăr de multe ori trec prin intestin fără să se dizolve. La copii se poate da euchinina, care are avantajul că nu e amară; are aceeași eficacitate ca și chinina dacă se mărește doza, (0,50 ctgr. chinină = 0,75 ctgr. euchinină).

Pentru soluțiuni injectabile noi întrebuițăm următoarea formulă:

Rp. Chinină gr. 5.0; Uretan gr. 2.50. Apa dist. gr. 50. M. F. Sol. Steril. Astfel avem 0,50 ctgr. pe 5 cc. apă.

Uretanul se pune pentru dizolvare.

Că adjuvanți ai chininei se întrebuițează arsenicalele ca: Soluția Fowler, atoxilul, neosalvarsanul, care e un mijloc prețios de mobilizare al parazitului și nu trebuie administrat decât sub control strict și după începerea chininizării; de multe ori nu distruge nici schizontii tineri.

Stovarsolul, 0,75 până la 1 gram dizolvat în 8—10 cc. apă distilată sterilizată, în injecțiuni intravenoase după cercetările profesorului Ciucă, ar fi cel mai bun adjuvant al chininei dar nici el nu poate înlocui chinina.

Peracrina „303” compus albuminos al trypaflavinei a fost experimentat și s'a dovedit specific în unele cazuri, în altele un bun tratament pentru complectare. Și în acest tratament s'au găsit recidive cam 50%; cercetările sunt în curs. În ultimul timp s'au început cercetări asupra Plasmochinului.

Ori care ar fi metoda de tratament, mâna să fie pe medicație și ochiul pe microscop, căci numai așa se poate obține o adevărată vindecare. Din practica specialiștilor malariologi, spune profesorul Ciucă, tratamentul malaricilor cere în majoritatea cazurilor cam trei ani pentru a debarasa bolnavul de ga-

meți. Pentru a ajunge la acest rezultat e necesar un control serios și crearea de fise malarice individuale, care trebuie să fie la baza statisticilor paludice și un mijloc prin care nu se face risipă mare de chinină. Experiențele din Indii au demonstrat că chininizarea profilactică nu este eficace, dacă nu ne asigurăm că chinina este ingerată și, în mod regulat. În aglomerațiile reglementate ca școli, cazărmi, uzine, etc. unde controlul se face serios, rezultatul tratamentului profilactic dă rezultate bune.

Ca tratament profilactic la noi s'a dovedit bună metoda lui Koch (1 gr. de chinină în 2 zile consecutive pe săptămână). În cazurile cronice, tratamentul să nu treacă de 6 săptămâni și pe lângă chininizare să se dea toată atențiunea avantajelor arsenicale: Cacodilat în injecțiuni intravenoase, stovarsol, neosalvarsan 2—3 doze cel mult a 0,15.

Afară de acestea, ori cât de bun ar fi tratamentul recomandat și ori cât de riguros ar fi aplicat nu se vor obține rezultate bune dacă bolnavul va fi rău hrănit, supus la munci grele și va sta în condițiuni igienice rele. Ameliorarea stărei economice este un prețios adjuvant al chininizărei.

Înainte de a încheia acest capitol, cred necesar a spune câteva cuvinte și despre complexul salvarsan, sifilis și paludism.

De când profesorul Wagner a preconizat tratamentul parazitologiei generale prin malarie s'a ajuns la rezultate cari au atras atenția medicilor asupra acestei asociațiuni prin accidentele produse. S'a observat de mult că salvarsanul reactivează paludismul latent, punând în circulația externă, plasmodiile. Însă injecții mai multe de salvarsan, au produs forme destul de grave, coma malarică și chiar moartea. Glaser comunică observația unui bolnav sifilitic, care nu știa că e paludic și care după o serie de injecțiuni cu neosalvarsan face o febră tropică gravă, și a sfârșit cu moartea după 14 zile, cu toate că i s'a făcut și injecții de chinină în ultimul timp. Profesorul Marinescu publică un caz care a făcut comă și a sucombat. Isac—Krieger a observat la o serie de bolnavi ce-și făceau tratamentul pentru sifilis sigur s'au bătut, apariția unei febre malarice, după una sau mai multe injecții. Timpul când apăreau accesele febrile variau între o zi și 10 zile dela ultima injecție. Profesorul Marinescu insistă asupra evoluției prelungite a malariei și ținând seamă de cazurile mortale comunicate, își explică acest fapt grav prin o întreită acțiune patogenă a asociației: malarie, sifilis, sal-

varsan. El spune că în febrele observate după acest medicament să fim atenți la posibilitatea unui paludism latent reactivat, și în al doilea rând, să fim prudenți la întrebuițarea malariei ca tratament în paralizia generală. Înainte de a începe tratamentul salvarsanic să cercetăm paludismul în antecedentele bolnavului și, dacă nu vine dintr'o regiune paludică.



CONCLUZIUNI

1. *Paludismul este o boală infecțioasă cronică care în perioada inițială se manifestă de obicei cu fenomene acute.*

2. *Manifestarea acută e de scurtă durată și constituie debutul paludismului, care de cele mai multe ori se prezintă cu febră continuă, turburări gastrice, cefalee și excepțional cu accese. Aceste fenomene, uneori sunt de o intensitate așa de mică, încât nu rețin bolnavul dela ocupațiile zilnice.*

3. *Manifestarea cronică, urmează imediat celei acute, e de durată foarte lungă și se traduce fie prin accese tipice obișnuite, fie prin accese pernicioase, fie prin leziuni anatomice viscerale.*

4. *Virusul paludic lezează toate visceralele și astfel poate da cele mai variate leziuni organice.*

5. *Manifestațiile clinice viscerale se caracterizează prin intermitență, periodicitate și adesea sunt însoțite de accese.*

6. *Paludismul ca și siflisul și tuberculoza trebuie considerat ca o boală cronică, care poate evolua sub masca celor mai variate sindrome clinice.*

7. *Profilaxia se adresează rezervorului de virus, agentului transmițător și mediului extern.*

8. *Tratamentul e specific cu chinină, care se completează cu arsenicale. Tratamentul ca în orice boală cronică trebuie să fie intensiv, cronic și intermitent.*

Cluj, 6 Maiu 1927.

Văzută și bună de imprimat

PREȘEDINTE:

Prof. Dr. (ss) I. Hațiegan.

DECAN:

Prof. Dr. (ss) T. Vasiliu.

BIBLIOGRAFIE

1. Adam M. Bulet. d'Obstr. et Ginec. 1924 pag. 179.
2. Affre M. Etude du sang dans le Paludisme. These Lion 1923.
3. Bezançon M. Labbe. Patologie Medicale, tom. II.
4. Babeş Victor. Anatomie Patologică (generală).
5. Babeş Victor. Observațiuni asupra formei cerebrale a malariei tropicale. Comunicare Ac. Română 1917. XI.
6. Brun H. Mammite paludéenne. Pres. Med. Nr. 47. 1918.
7. Bauer J. Resistance globale, paludisme et quinine. Pres. Med. Nr. 18. 1918.
8. Berbez. Hystherie toxique. Gazette des Hapitaux 1888.
9. Brăescu Al. Nefrite Paludice. Teză. Iași 1892.
10. Brulé. Hidropisies et leurs rapports avec le fievres intermitents. These 1852.
11. Cordier. Les reactions de la plevre et du peritoine au cours du l'impaludisme. Annales de Med. Nr. 2. 1919.
12. Caffé L. Contribuțiuni la Studiul Comei Malarice. Teză. Iași 1921.
13. Ciucă Mihai. Malaria. Fundația cult. „Principele Carol” București 1925.
14. Ciucă Mihai. Tratamentul Malariei. Revista Științelor Medicale Nr. 8. 1925
15. David et Şegal. Parasitisme Intest. et le Palud. cr. Pres. Med. pag-249. 1924.
16. Dumitrescu Popovici. Manifestațiunile inflamatorii ale seroaselor în cursul paludismului. Teză. București 1925.
17. Gorăscu și Popescu. Forme anormale de malarie. Revista Șt. Med. Nr. 3. 1925.
18. Grenet H. Deux cas de paludisme avec icter. Pres. Med. Nr. 3. 1916.
19. Gruny Eugen. Contribution a l'étude de l'insuffisance hepaticque au cours du paludisme. These. Alger. 1923.
20. Glaser. Malariatod und Neosalvarsan. Klin. Med. Wochenschrift 1922.
21. Goia I. Despre formele atipice în malarie pernicioasă. Clujul Medical Nr. 4. 1923.
22. I. Di Pace. Folia Medica. Nr. 13. 1925. (Orhite paludice).
23. Ioan Ecaterina. Contribuțiuni la studiul malariei la copii. Teză Iași 1913.

24. Jeanselme E. La pres. art. au cours du paludisme. Pres. Med. Nr. 65. 1918.
25. Leger Marcel. Lesions viscerales et glandulaires. Raports XVIII-e congres francaise de medicine. 1923.
26. Laurentie. Bul. d'Obst. et Gynec. pag. 56. 1924.
27. Laveran. Le paludisme 1907.
28. Lenghel Ioan. Contribuțiuni la studiul nefritelor paludice. Teză. Iași 1925.
29. Marinescu Gh. Complexul morbid, sifilis, malară, salvarsan. Romănia Medicală Nr. 10. 1923.
30. May E. La resistance globulaire des paludéennes. Pres. Med. Nr. 17. 1918.
31. Marguerite J. Les hemátomes enkistes de la râte dans le paludisme. These. Alger. 1924.
32. Nocht B. Über Malaria Kekäpfung. Archt. F. Schiffs. u. Tropenhygiene. XXIX Nr. 10. 1925.
33. Neghel M. Contribuțiuni la studiul febreilor remitente pseudo-continui palustre și a accesului pernicios. Teză. Iași. 1921.
34. Obedenaru Gh. Cercetări asupra intoxicației palustre 1873.
35. Paiseau et Lémaire. Cytologie du lichide cephalo-rachidien au cours du paludisme. Pres. Med. Nr. 61. 1919.
36. Paiseau. Maladies Parasitaires. Colectione E. Sergent. Paris 1921.
37. Popescu N. Frigurile, paludism, sau malară Ed. Prietenii Științei. Craiova.
38. Paiseau et Lémaire. La cachexie aigue du paludisme primare Pres. Med. Nr. 1. 1917.
39. Porak René. Les pusses de splenomegalie simpl. au debut du paludisme. Pres. Med. Nr. 23. 1918.
40. Porak. Diag. du Paludisme. Soc. Med. des Hopit. Iunie 1927.
41. Stoichiția I. Contribuțiuni la studiul Nefritelor paludice. Clujul Med. Nr. 1. 1921.
42. Rosenthal G. Aortite. subaigue paludéenne. Pres Med. Nr. 12. 1918
43. Regendaz. Malaria in Rumaenien. Arch. F. Schriffts und Trophg Nr. 13. 1918.
44. Tătăranu Gh. Reacția Bordet Wassermann in paludism. Teză. Buc. Nr. 2473.
45. Vincent Rieux. Le Paludisme. Colectia Roger-Widal. Fasc. V. Vasiliu T. Sângele și Organele Hemato-Poetice (Malaria).
47. Weisselberg Moise. Forme Clinice ale Malăriei la copii. Teză. Iași 1905.
48. C. I. Urechia și S. Mihalescu. Tratat de Patologie Neuro-Mintală. Fasc. I. Cluj 1924.