



COLLEZIONE MEDICA DI ATTUALITÀ SCIENTIFICHE

DIRETTA DAL SEN. PROF. G. VIOLA

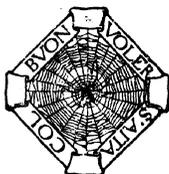
Serie I

N. 49

Prof. FRANCESCO SCHIASSI

LA VARIETÀ ACLORIDRICA DELLA SINDROME BANTIANA

(ANEMIA IPOCROMICA ESSENZIALE SPLENOMEGALICA)

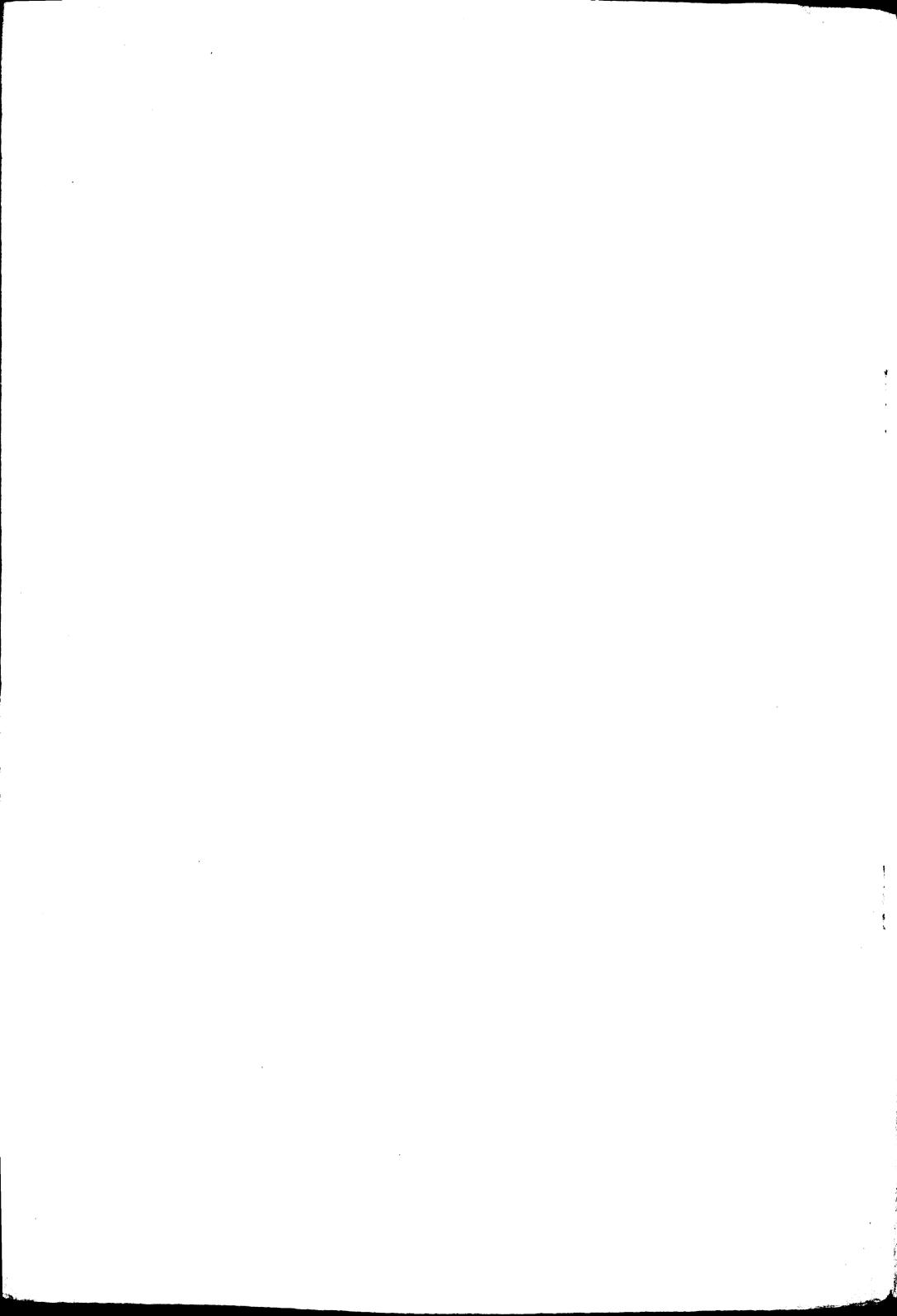


Mix. B
46. 51



BOLOGNA - L. CAPPELLI - EDITORE

1935



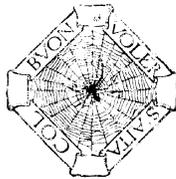




Prof. FRANCESCO SCHIASSI

LA VARIETÀ ACLORIDRICA DELLA SINDROME BANTIANA

(ANEMIA IPOCROMICA ESSENZIALE SPLENOMEGALICA)



BOLOGNA - L. CAPPELLI - EDITORE

1935



In una comunicazione alla Società Medica di Bologna nel giugno 1933 riferii sotto il titolo di «Varietà acloridrica della sindrome bantiana» due osservazioni cliniche, una delle quali corredata dal reperto istologico della milza. Ritorno sull'argomento perchè posso aggiungere al materiale illustrativo altre tre osservazioni, le quali consentono di meglio valutare le varianti del quadro morboso.

Si tratta di un quadro morboso assai complesso e nell'intento di renderne più agevole la descrizione e l'analisi interpretativa, ritengo opportuno raggruppare quei sintomi che già a prima vista possono apparire più strettamente legati da una comunanza di fattori causali. In base a questo criterio, pur non perdendo mai di vista l'unità del quadro clinico individuale, i molti sintomi si possono riunire in tre gruppi:

1) Sintomi inerenti allo stato di anemia, al ricambio emoglobinico, alla secrezione gastrica;

2) Sintomi a carico del fegato e della milza (sindrome epatosplenomegalica);

3) Sintomi inerenti ad alterazioni della forma generale corporea o ad anomalie di uno o più organi.

I. - Siccome in qualcuno dei miei casi la sindrome anemica costituisce per la sua gravità il punto centrale del quadro clinico, considererò innanzi tutto i caratteri della anemia per definirne il tipo (v. tabella I).

Il numero dei globuli rossi è in qualche caso molto basso con un minimo di emazie nel caso 1° in cui scesero a 2.105.000; il numero maggiore all'inizio della cura fu osservato nel caso 4° in cui v'erano 4.160.000 emazie.

Il valore globulare era sempre notevolmente inferiore alla unità. Soltanto nel caso IV con il miglioramento della crisi sanguigna in un solo esame si trovò che il valore globulare raggiungeva 0,90.

Le emazie con sostanza granulofilamentosa, presenti in numero pressochè normale nei periodi di anemia, aumentavano nei periodi di riparazione dello stato anemico, senza raggiungere mai cifre superiori al 2 %.

Forme nucleari della serie rossa non furono osservate, nonostante si trattasse di anemie in soggetti relativamente giovani ad eccezione del caso III (donna di 46 anni) e del caso V (donna di 53 anni).

In tutti i casi vi era microcitosi, con persistenza della formula eritrocitometrica spostata a sinistra anche dopo guarigione della anemia.

Per ciò che riguarda i globuli bianchi è da dire che il loro numero o era inferiore alla norma o corrispondeva a valori normali bassi.

La formula leucocitaria non presentò modificazioni caratteristiche: ora v'era aumento della percentuale dei linfociti, ora diminuzione. In qualche caso si notò eosinofilia, anche di alto grado (V).

In base ai dati dell'esame del sangue credo sia giustificato ritenere che i caratteri della anemia dei nostri ammalati corrispondevano a quelli della così detta anemia ipocromica essenziale, denominazione proposta da SISTO ed oggi generalmente seguita nella letteratura italiana. La classificazione del tipo di anemia dei nostri casi è giustificata poi da altri due argomenti importantissimi: a) dalla alterazione della secrezione gastrica e precisamente anacloridria alla prova istaminica ripetuta anche dopo guarigione della anemia in quattro casi (I, II, III, V), ipocloridria in un caso (IV); b) dalla rapida ed efficace azione terapeutica del ferro inorganico ad alte dosi che condusse a guarigione dell'anemia i casi I, III, IV; a miglioramento notevole il caso V; a miglioramento immediato il caso II, che osservai soltanto per pochi giorni.

* * *

Se i caratteri della anemia sono quelli della così detta anemia ipocromica essenziale, lo studio del ricambio emoglobinico nei miei casi dimostra un comportamento che si scosta alquanto da quello osservato nella anemia ipocromica essenziale.

Questo comportamento presenta le seguenti caratteristiche: iperbilirubinemia indiretta di alto grado (fino a milligr. 3,6 % nel caso IV), senza aumento notevole della bilina; aumento notevole di tutte le resistenze globulari (anatonismo).

Non v'è proporzione fra entità della bilirubinemia e gravità della anemia, giacchè la più elevata bilirubinemia si è osservata nel caso IV, la cui anemia era di grado lieve. Spesso si è vista una diminuzione della bilirubinemia parallela al miglioramento della erasi sanguigna (I, III, IV); talvolta il parallelismo è mancato (V). Per il caso II l'osservazione è stata troppo breve per un giudizio in proposito.

L'interpretazione del significato semeiologico di un ricambio emoglobinico avente le caratteristiche dei miei casi non è facile in base alle conoscenze attuali sull'argomento.

È noto che i globuli rossi hanno un ciclo vitale di alcune settimane, che ogni giorno quindi una parte considerevole di essi va incontro a demolizione e che ciò nonostante il patrimonio degli eritrociti si mantiene pressochè invariato in condizioni normali mercè un equilibrio fra la demolizione e l'attività riparatrice dei tessuti eritropoietici.

È merito di Clinici italiani e precisamente di RIVA, di ZOJA e dei loro allievi di aver studiato i segni rivelatori della entità della emolisi in condizioni normali e patologiche. Fra questi segni gli studiosi italiani per primi e dopo di loro autorevoli studiosi stranieri (EPPINGER, ecc.) hanno posto

TABELLA

		Indice emolitico	Fegato	MILZA	Secrezione gastrica (prova istaminica)	Azione del Fe
I	Fe					
	G ₁ limite			Splenomegalia +++	Acloridria	Efficace
	M				id.	
	A ₁					
II			Ingrandito	Splenomegalia ++	Acloridria	Pronta ed efficace
III	T ₁					
	L ₁		Ingrandito	Splenomegalia +++	Acloridria (cc.40NaOH/10%)	Efficace
IV	T ₄			Splenomegalia +++	Ipocloridria	Efficace
	2 o die	1,2				
	3 o die					
	30 o die	1,8				
V	M					
	26 ₂ Limi- : 169; 19Limi- 609)	5	Ingrandito	Splenomegalia +++	Acloridria	Efficace ma ritardata



in prima linea la determinazione quantitativa della bilina, soprattutto quella fecale, poiché quella urinaria, cioè la urobilina, non ha nella sua genesi un significato univoco.

Dalle ricerche di questi studiosi italiani è derivata la nozione che l'aumento della bilina fecale (prodotto di riduzione della bilirubina, derivante alla sua volta dal cromogeno della emoglobina) è indizio di aumento della bilirubina versata nell'intestino e questo aumento è alla sua volta in dipendenza di aumento della emolisi. Ecco come si esprime a questo proposito un allievo dello ZOJA, che più si è occupato di tale argomento:

« Nelle sindromi iperemolitiche la bilina delle feci suole offrire uno specchio fedele per quanto grossolano, della distruzione del sangue nel suo vario decorso, dalle fasi di quiescenza agli episodi emolitici che la determinazione quantitativa del bilinogeno può quantitativamente esprimere sotto forma di curva ascendente e discendente. Ma in via più generale in ogni forma di anemia importa naturalmente riconoscere l'eventuale concorso di un fattore emolitico nella patogenesi dell'alterato ricambio del sangue (ZOJA, EPPINGER, GREPPI, ecc.): l'esclusione di questo fattore porterà a sua volta al concetto di anemia anemolitica dovuta in prevalenza ad una primitiva deficiente attività della emopoiesi ». (E. GREPPI: L'emoglobina e il ricambio emoglobinico, in « Le emopatie » di A. FERRATA, vol. I, parte I).

Risulta così affermato nella maniera più esplicita il significato semeiologico della bilina fecale nel senso che il suo aumento sta ad indicare iperemolisi e in caso di anemia, anemia emolitica.

Determinata nei casi IV e V la bilina fecale col metodo di Terwen, prendendo la media di almeno tre determinazioni fatte sulle feci di tre giorni successivi si calcolò l'indice emolitico con la formula $\frac{70}{P} \times \frac{100}{Hb} \times \frac{B}{120}$

in cui P è il peso dell'individuo, Hb l'emoglobina e B la bilina determinata.

La semeiologia dell'alterato ricambio emoglobinico fondata da RIVA e da ZOJA, da una quindicina d'anni si è arricchita per merito di HELMANS v. DEN BERG di una ricerca mediante la quale si dimostra che nelle varie forme di itterizia la bilirubina del sangue dà coi sali diazotici due tipi di reazione: la reazione diretta (pronta o ritardata o difasica) nei casi di itterizia da stasi o da epatosi; la reazione indiretta, cioè previa precipitazione delle sostanze proteiche del siero con alcool, nei casi di itterizia da iperemolisi. Per illustrare il significato semeiologico della iperbilirubinemia a reazione indiretta mi basta citare queste parole di MICHELI: « il riscontro di una più o meno forte quantità di bilirubina, che eccede la misura fisiologica, a reazione indiretta riveste per il riconoscimento della origine emolitica dell'ittero un grande incontestabile valore » (F. MICHELI, *Splenomegalie emolitiche*, Relaz. XXXV Congr. Soc. Ital. Medicina Interna, Genova, 1929).

Per la valutazione quantitativa del processo emolitico è stato considerato finora come esponente più fedele sebbene grossolano, la determinazione della bilina fecale (col metodo della fluorescenza limite di PIETRA e BOZZOLO, col metodo di Terwen), mentre la bilirubinemia a reazione indiretta, come esponente quantitativo della emolisi, non ha trovato applicazioni pratiche

e pochi sono gli studiosi favorevoli al concetto che la bilirubinemia sia l'indice più fedele della emolisi (v. TAKATS, *Kl. Woch.*, pag. 1732, 1922).

Si ammette tuttavia « che un netto grado di bilirubinemia a diazoreazione diretta negativa è accompagnato costantemente dai segni di una iperemolisi morbosa » (GREPPI) e cioè da iperbilinia fecale.

Queste che ho riassunto sono le nozioni correnti espresse con le parole dei più autorevoli studiosi del ricambio emoglobinico in Italia e cioè ZOJA, MICHELI e i loro allievi.

Prescindendo dal complesso della sindrome clinica e limitandoci a considerare gli esponenti del ricambio emoglobinico, la constatazione in tutti i nostri casi di iperbilirubinemia indiretta di alto grado senza aumento costante della bilina fecale e urinaria contrasta con le opinioni correnti secondo le quali da un lato l'iperbilirubinemia a reazione indiretta è esponente di iperemolisi, dall'altro nei processi di iperemolisi vi è costantemente iperbilinia fecale.

In realtà in due dei nostri casi in cui il dosaggio della bilina fu fatto col metodo di Terven, e quindi si poté calcolare l'indice emolitico, questo risultò in uno (V) elevato, sebbene le cifre assolute della bilina fecale e urinaria non fossero molto elevate, anzi talvolta normali, non ostante l'iperbilirubinemia a reazione indiretta.

Da un punto di vista dottrinale si potrebbe sostenere che l'iperbilirubinemia indiretta possa realizzarsi indipendentemente dalla iperemolisi, in base al concetto dell'origine extraepato cellulare della bilirubina e della funzione puramente escretoria della bilirubina da parte della cellula epatica. Difatti seguendo i suddetti concetti si può ammettere la possibilità di una ritenzione della bilirubina a reazione indiretta, che continuamente si forma nel processo normale di emolisi, per dato e fatto di una insufficienza escretoria della cellula epatica. In tal caso la bilirubina versata nell'intestino sarebbe in minor quantità e quindi la bilina fecale e urinaria potrebbe essere anche diminuita nonostante lo stabilirsi di una iperbilirubinemia a reazione indiretta.

Questa spiegazione non è che una ipotesi di lavoro la quale è collegata alla soluzione di queste due questioni: 1) si può dimostrare che realmente la bilirubina in questi casi è tutta di provenienza extraepato cellulare?; 2) si può dimostrare che la cellula epatica è lesa soltanto nella sua funzione escretoria del pigmento biliare?

Sulla prima questione si discute ancora fra le varie scuole pro e contro l'origine extraepatica o esclusivamente epatica della bilirubina (ASCHOFF, ROSENTHAL), con tendenza, specialmente da parte di clinici (MICHELI) ad ammettere almeno una quota di bilirubina d'origine extraepatica.

Sulla seconda questione non possiamo pronunciarci per la mancanza di una metodologia adatta a saggiare isolatamente la funzione escretoria della cellula epatica rispetto la bilirubina indiretta.

D'altra parte gli argomenti di analogia stanno contro il concetto che l'alterata funzione della cellula epatica possa determinare soltanto ritenzione della bilirubina a reazione indiretta. Difatti è proprio nelle itterizie da lesioni della cellula epatica (epatite, epatosi) che la bilirubinemia è a

reazione diretta (pronta o ritardata o difasica), mentre in tutti i nostri casi la bilirubinemia è sempre stata a reazione diretta negativa.

Non potendo quindi documentare in alcun modo che nei nostri casi si tratti di iperbilirubinemia da ritenzione per insufficienza escretoria della cellula epatica, rimane l'ipotesi che l'iperbilirubinemia a reazione indiretta sia sintoma di iperemolisi.

Si tratterebbe di una forma particolare di aumentato ricambio emoglobinico caratterizzato dal **comportamento dissociato degli esponenti della iperemolisi**, specialmente per ciò che riguarda la bilina urinaria, e del quale non è agevole in base alle nozioni correnti trovare una spiegazione soddisfacente.

Il concetto della iperemolisi trova giustificazione nella valutazione di altri elementi del quadro morboso:

1) nella splenomegalia, conoscendosi l'importanza della milza nei processi emolitici e la guarigione definitiva controllata (dopo 2 anni) di uno dei nostri casi in seguito a splenectomia;

2) nell'anemia alla cui genesi può partecipare l'iperemolisi;

3) nell'elevato indice emolitico (caso V).

Concludendo: in base alla mia casistica si dimostra che gli esponenti del ricambio emoglobinico in certe forme di anemia ipocromica microcitica con splenomegalia possono essere alterati in una forma tipica caratterizzata da iperbilirubinemia a reazione esclusivamente indiretta, senza aumento dei valori assoluti della bilina e con costante aumento della resistenza dei globuli rossi.

Mi sembra infine che le nostre osservazioni cliniche possano avere una importanza dottrinale e pratica:

1) dottrinale in quanto che l'anemia della sindrome bantiana può venire compresa dal punto di vista patogenetico nel complesso delle anemie con impronta emolitica e talvolta con grave anomalia della secrezione gastrica;

2) pratico in quanto che in tutti i miei casi ottimi risultati si sono ottenuti con ferro inorganico ad alte dosi.

La particolare alterazione del ricambio emoglobinico caratterizzata da **iperbilirubinemia indiretta con indice emolitico spesso elevato**, talvolta con aumento delle resistenze globulari, ma con cifre assolute basse della bilina fecale e urinaria, si riscontra anche in un'altra forma di anemia senza epatosplenomegalia con tendenza alla microcitosi, ma con valori globulari piuttosto elevati, con aumento di tutte le resistenze globulari. Ho raccolto a questo proposito due osservazioni, delle quali una con anacloridria.

OSSERVAZIONE I. - Panzi Apollinare, di anni 51, operaio, di Argentina.

Padre morto a 47 anni di polmonite; madre morta in una età abbastanza giovane di polmonite; un fratello morto a 24 anni anch'esso di polmonite; un altro fratello vive in buona salute.

Il nostro infermo pare abbia avuto sviluppo fisico e psichico normale. A 20 anni prestò regolare servizio militare; richiamato alle armi per la guerra europea prestò per 4 anni servizio sempre in prima linea. Sposò a 27 anni: ha avuto 7 figli di cui ne vivono soltanto 5 in buona salute.

Moderato mangiatore; discreto bevitore. Nella infanzia ha avuto la scarlattina; a 10 e a 15 anni polmonite. In seguito è stato bene fino al dicembre 1934 quando cominciò a soffrire di forte astenia e di rachialgia. Dopo alcuni giorni fu colto da febbre che salì fino a 40°. Un medico diagnosticò polmonite. La febbre cessò dopo una settimana, e dopo 2-3 settimane anche la tosse. Gli rimase una profonda astenia, che non gli permise di riprendere le sue occupazioni. Inoltre fu molestato a quando a quando da dolori intensi specialmente al quadrante superiore destro dell'addome. Per la profonda astenia che lo tormentava e lo rendeva incapace di qualsiasi lavoro al principio del marzo si fece ricoverare nell'Istituto di Patologia.

Esame obiettivo (8 marzo 1935): Soggetto di conformazione scheletrica regolare, di complessione abbastanza robusta, in condizione di nutrizione buona. Colorito della pelle giallo terreo; le sclere subitteriche. Micropoliadenia inguinale.

Apparato respiratorio: nulla di notevole salvo una retrazione dell'emitorace destro. Margini polmonari in sede normale, con oscurazione normale.

Apparato cardiovascolare: itto ben visibile, ampio nel V spazio sull'ascellare anteriore. Area cardiaca ingrandita a sinistra, con limite inferiore sinistro un cm. al davanti dell'ascellare anteriore; 1° tono seguito da un rumore di soffio alla punta. Tale rumore di soffio sistolico si ascolta nettamente anche alla base.

Pr. arteriosa Mx 146, Mn 88.

Apparato digerente e addome: appetito abbastanza ben conservato, alvo tendente talvolta alla diarrea. Alla palpazione dell'addome si risveglia dolore non molto intenso nella sede della cistifellea. Non si palpa nè il fegato nè la milza.

Sistema nervoso: nulla di notevole.

Esami di laboratorio: Siero-reazione di Wassermann, negativa; intradermoreazione tubercolinica alla Mantoux (1/5000): debolmente positiva.

Esami urine: nulla di importante.

Ricambio emoglobिनico ed esami del sangue v. Tabella II.

Volume totale del sangue emc. 5560; pro kilo cc. 98; plasma cc. 3553; globuli rossi cc. 2007; rapporto plasma/globuli: 63,9-36,1 %.

Riassunto dei diari: L'infermo viene sottoposto ad una terapia con ferro ridotto (da gr. 3 a gr. 6 pro die) a cominciare dal 15 aprile. In breve le condizioni migliorano ed anche la crisi sanguigna migliora. (Cfr. tabella II).

OSSERVAZIONE II. - G. Rocco, di anni 23, agricoltore, di Potenza.

Dalla anamnesi familiare risulta che egli ha perduto 5 fratelli di mali imprecisabili, di cui 4 in tenerissima età (uno a 25 anni). Pare che lo sviluppo fisico e psichico siano stati normali; frequentò le scuole fino alla 4ª elementare con profitto. Fu fatto abile al servizio militare, ma non prestò servizio. Buon mangiatore, modico bevitore, non fumatore.

A 10 anni pare abbia avuto accessi febbrili attribuiti a malaria che guarirono con cura chininica. A 14 anni polmonite destra di cui guarì bene. A 16 anni fu nuovamente colpito da polmonite di cui guarì in pochi giorni. La malattia attuale pare abbia avuto inizio nell'agosto 1933 quando il paziente cominciò ad accusare un senso di profonda astenia accompagnata da profuse sudorazioni che andarono via via aumentando.

Dopo essere stato visto da numerosi medici i quali prescrissero cure a base di iniezioni, che l'infermo non sa dire quali preparati contenessero, persistendo i suoi disturbi si presentò il 7 maggio 1934 all'Istituto di Patologia medica.

Soggetto di conformazione scheletrica regolare, di complessione gracile. Colorito della pelle e delle mucose visibili pallido. Sclere di colorito giallognolo.

Apparato respiratorio, circolatorio e sistema nervoso: nulla di notevole.

Apparato digerente e addome: si palpa il margine epatico debordante dall'arco co-

TABELLA II.

Data	SANGUE										URINA		FECE	Osservazioni	
	Numero	Reticoloci	Formula eritrocitometrica	F.no. globulina	Valore globulare	Resistenza osmotica	Plasma globuli		Globuli bianchi	Bilirrubinemia	Urobilina	Materia biliari			Zali biliari
							Formata	Forma							
I															
B. Apollinare 8 III-935	2.600000	0,5 %	μ 5,7 μ 6,56 69% μ 16% μ 7,38 μ 8,20 33,6 μ 24,8% μ 9,02 μ 9,84 10,4 % μ 4,4 %	50	0,96	R ₁ 20 R ₂ 32 R ₃ 42	63,9 36,1		6400	mgr. 2,2% mgr. 1,6 in 24 ore	—	—	190	Indice emolitico 5,3	
10 Aprile	2.500000	2 %		45	0,90	R ₁ 20 R ₂ 32 R ₃ 42	63,9 36,1		5200	mgr. 2,3 % mgr. 0,5 in 24 h.	—	—	157	Indice emolitico 3,7	
25 Maggio	3.950000	1 %	μ 4,9 μ 5,7 μ 6,5 4% 8% 10% μ 7,3 μ 8,2 μ 9 16% 33% 22,4% μ 9,8 5,1% μ 9,8 5,1% μ 9,8 5,1%	75	0,91	R ₁ 0,24 R ₂ 0,38 R ₃ 0,48	61,9 38,1		5000	mgr. 1,3 mgr. 0,5 in 24 h.	—	—	81,3	Indice emolitico 1,1	
II															
Gammone Rocco 8-V-34	4.700000	rarissimi	μ 3,2 μ 4,9 1 % 3,8 % μ 5,1 μ 6,5 7% 12% μ 7,3 8,2 33,5% 39,2% μ 9,2 3,5%	70	0,75	R ₁ 0,22 R ₂ 0,36 R ₃ 0,40			4.800	mgr. 5,5% mgr. 1 in 24 ore	—	—	61 mgr. in 24 ore	Indice emolitico 1	

stale un dito trasverso sull'emiclaveare. Non si palpa la milza che non appare ingrandita nemmeno alla percussione.

Esame delle urine. tracce di albumina; glucosio gr. 8 ‰; qualche globulo rosso nel sedimento.

Secrezione gastrica alla prova istaminica: dopo 40' HCl libero gr. 2,50 ‰.

Per gli esami di sangue e ricambio emoglobinico v. Tabella II.

L'ammalato rimane degente solo due giorni per accertamenti diagnostici. Notizie avute per lettera ci hanno informato che in seguito alla terapia da noi consigliata con Ferro ridotto alla dose di 3 gr. al giorno ha avuto un notevole miglioramento.

Nel caso II risulta evidente il fatto che l'iperbilirubinemia indiretta di alto grado (milligr. 5,5 ‰) può essere un fenomeno patologico disgiunto da qualsiasi altro segno di iperemolisi, in quanto che anche l'indice emolitico in questo caso non risulta elevato. A rendere ancor più oscura l'interpretazione della iperbilirubinemia concorre il fatto che la resistenza minima è fortemente aumentata in quanto l'emolisi inizia soltanto nella soluzione clorosodica di gr. 0,40 ‰. La resistenza media è pressochè normale e ciò potrebbe render conto del lieve grado di anemia. In entrambi questi casi la formula eritrocitometrica è alterata con microcitosi lieve nel caso II rappresentata da un prevalere delle emazie di μ 7,3 e inferiori con presenza di una notevole percentuale di macrociti e microciti nel caso I.

Ho ritenuto opportuno riferire queste due osservazioni per le quali è difficile trovare una sistemazione nosografica e che potrebbero rappresentare una forma particolare di alterato ricambio emoglobinico (caso I, in cui v'era anemia) o di alterata funzione escretoria della cellula epatica limitatamente alla bilirubina indiretta.

* * *

II. - Il secondo gruppo di sintomi comprende quelli che riguardano il fegato e la milza e che costituiscono la sindrome epatosplenica. L'ingrossamento della milza raggiunge il grado maggiore nel caso I e V che sono anche i casi più gravi e nei quali il polo inferiore della milza scendeva fino al disotto della ombelicale trasversa. Notevole ingrossamento della milza nei casi III e IV, discreto tumore di milza nel caso II. Nei casi I, II e III la prova della splenocontrazione adrenalinica è stata fortemente positiva (nel caso V non è stata eseguita per le condizioni di insufficienza cardiaca), per cui si può ammettere che il tumore di milza sia dovuto a ricco contenuto di sangue o a iperplasia del tessuto splenico funzionante. Nel caso I in cui fu praticata la splenectomia si trovò una lesione anatomica tipica fibroadenica iniziale, quindi un vero morbo di Banti.

Il fegato notevolmente ingrandito nei casi II, III, IV e V a superficie liscia, indolente, di consistenza piuttosto dura; apparentemente impiccolito nel caso I, in cui fu eseguito il pneumoperitoneo diagnostico. Per i caratteri della alterazione epatosplenica con milza molto ingrandita, per la grave anemia ipocromica dominante la sintomatologia clinica, per la mancanza di qualsiasi fattore etiologico noto mi sembra giustificato in questi casi il giudizio di sindrome epatosplenica bantiana.

In un caso (I) il giudizio clinico ha avuto conferma dal reperto istologico e dal successo terapeutico della splenectomia che ha portato a guarigione, constatata dopo due anni di osservazione.

La sindrome epatosplenica si presenta con alterazioni del ricambio emoglobinico che le conferiscono un carattere particolare.

Si è sempre ammesso che nella così detta anemia splenica che rappresenta il primo stadio del morbo di Banti non v'è urobilinuria, non v'è aumento di bilirubina nel plasma sanguigno, in altre parole l'anemia non è accompagnata dai segni della iperemolisi.

Orbene, nei nostri casi si trovarono in tutti o permanentemente o transitoriamente segni di iperemolisi, rappresentati principalmente dall'aumento dell'indice emolitico (V) e dall'aumento della bilirubinemia a reazione indiretta. Soltanto nel caso II si ebbe per la bilirubinemia un valore di poco superiore alla norma (milligr. 0,58 %); nel caso I si arrivò fino a milligr. 1,40 % (quasi 3 unità); nel caso III milligr. 1,10 %; nel caso IV all'inizio della osservazione milligr. 2,4 % (quasi 5 unità) che col miglioramento del quadro anemico scese a 1,60 %; nel caso V a milligr. 3,60 %. La bilina fecale dosata in tre casi col metodo di Pietra e Bozzolo e in due con metodo Terwen ha dato valori assoluti bassi o normali nei casi I, II, III e IV, valori talora bassi, talora un po' alti nel caso V.

Nello studio del ricambio emoglobinico in tutti i casi si è verificato un fenomeno che io metto in rilievo pur non essendo in grado di dare una spiegazione e precisamente la scarsissima eliminazione urinaria della bilina nei casi I, II, III e IV. Si praticarono tutte le reazioni qualitative più accreditate: la reazione di fluorescenza con sali di zinco di solito fu debolissima, talvolta incerta anche quando la bilirubinemia era elevata. Mai fu trovata una reazione intensamente positiva, nemmeno nei casi IV e V in cui v'era una bilirubinemia a reazione indiretta molto elevata. Col metodo Terwen una volta sola e soltanto in un caso (IV) si ebbero valori superiori alla norma (calcolata in 2 milligr. al giorno).

I dati sono tuttavia sufficienti per ammettere nel quadro morboso di tutti i nostri ammalati una iperemolisi, documentata dalla iperbilirubinemia a reazione indiretta e da indice emolitico talvolta elevato. I segni di iperemolisi nei miei casi di anemia ipocromica acillica trovano riscontro in quelli pubblicati da ALLODI, PENATI e QUAGLIA. Vi è da notare però che nella casistica degli allievi della Scuola torinese la bilirubinemia è rappresentata da valori che di poco si scostano dalla norma e il giudizio di iperemolisi è basato sull'indice emolitico elevato.

* * *

III. - Alterazioni della forma generale corporea e anomalie di uno o più organi. - In due dei nostri soggetti (I e II) v'era una alterazione generale della forma corporea caratterizzata da note di ipoevolutismo o di microsomia.

Il caso I (fig. 1) è un esempio di ipoevolutismo di alto grado, perchè si trattava di un giovane di 18 anni con i caratteri somatici di un bambino di 11

anni. Il caso II presenta una microsomia di alto grado con una statura inferiore di 14 cm. alla media della sua età e con un peso inferiore di Kg. 9. Per ciò che riguarda le proporzioni è una megalosplancica nel rapporto tronco-arti. È una microsomica con prevalenza del tronco sugli arti quindi con

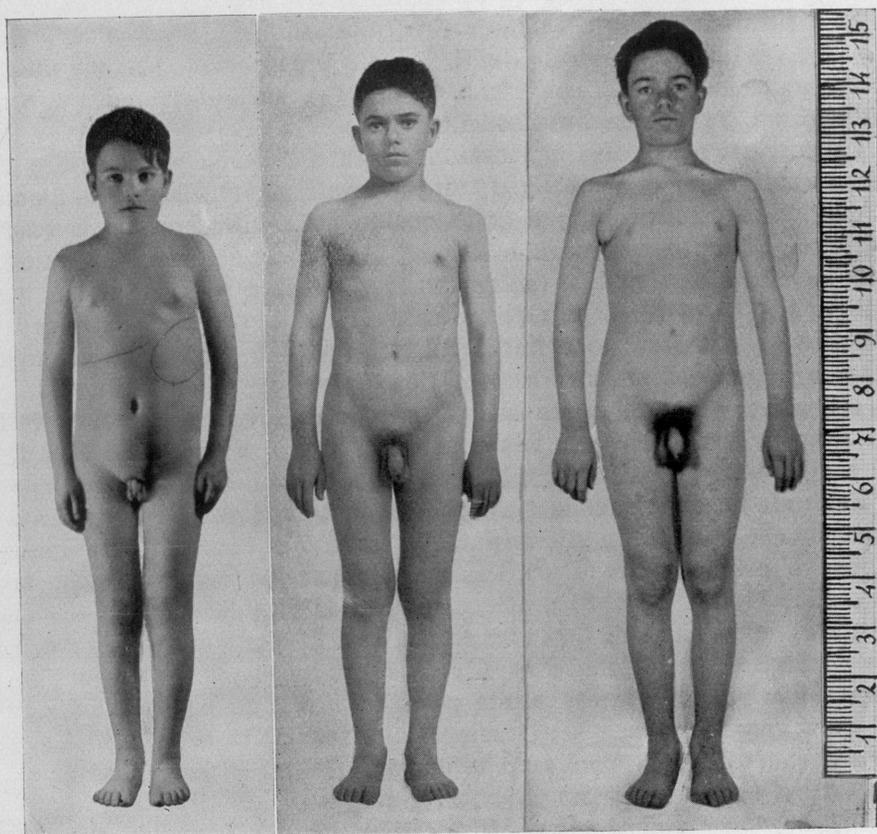


Fig. 1.

F. Oreste di anni 18. - Aprile 1933 Marzo 1934
(prima della splenectomia)

Marzo 1935
Due anni dopo la splenectomia

note di ipoevolutismo, pur non essendo infantile per ciò che riguarda l'apparato sessuale.

L'osservazione IV si riferisce a un giovane che al servizio di leva fu riformato per deficienza toracica.

I casi III e V non presentano note riferibili ad alterazione generale della forma corporea: si tratta di donne adulte, di 45 e 53 anni con abito megalosplancico frequente in questa età. Il diverso comportamento trova con ogni verosimiglianza la sua giustificazione nel fatto che i fenomeni morbosi per ciò che riguarda l'anemia, si sono manifestati in una età a sviluppo corporeo compiuto, mentre negli altri casi specialmente nel I, II e IV le manifestazioni morbose si erano presentate nella età giovane (prepubere nel I). Nel caso III in cui non era alterata la forma generale corporea si

trovava la distrofia particolare delle unghie (fig. 2) descritta nella anemia ipocromica essenziale.

* * *

Stando alla sintomatologia clinica e volendo adottare una espressione rispondente alla complessità del quadro morboso senza perdere di vista la possibile unità patogenetica, credetti corrispondesse allo scopo quella di varietà acloridrica della sindrome bantiana e a questa denominazione mi sembra non si possano fare gravi obiezioni, tanto più che in uno dei casi (I) fu fatta la splenectomia e all'esame istologico fu trovato un reperto di fibroadenia iniziale.

Per gli altri casi la denominazione di sindrome bantiana può conservarsi per il fatto che nel quadro clinico dominano i sintomi fondamentali del morbo di Banti al 1° stadio e cioè anemia ipocromica di lunga durata e da causa ignota; splenomegalia talvolta di alto grado; fegato ingrossato.

V'è tuttavia in tutte le mie osservazioni un carattere che non appartiene al quadro del morbo di Banti e cioè la presenza di segni evidenti, sicuri di iperemolisi rappresentati dalla iperbilirubinemia a reazione indiretta, e dall'aumento dell'indice emolitico.

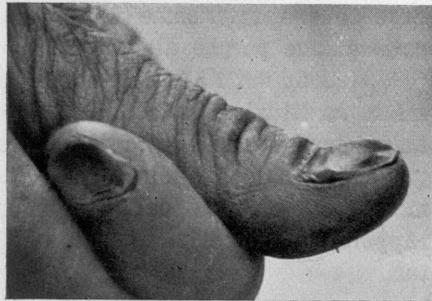


Fig. 2.

Per i segni di iperemolisi i miei casi potrebbero essere interpretati come appartenenti a quella categoria di cirrosi epatosplenomegaliche o reticolo-endoteliosi alla cui definizione anatomica e clinica ha portato un così largo contributo CESA-BIANCHI. Sono tuttavia incline a tenerli separati dalle cirrosi epatosplenomegaliche:

- 1) per la gravità che talvolta presenta la anemia;
- 2) per la transitorietà dei segni di iperemolisi presente talvolta solo nei momenti in cui l'anemia raggiunge il massimo grado di gravità;
- 3) per la rapida azione terapeutica del ferro ridotto;
- 4) per la costanza della alterazione della secrezione gastrica.

Non sono criteri assoluti di distinzione come potrebbero essere criteri anatomo-patologici ed etiologici, ma mi sembrano sufficienti per ora a distinguere le due forme, almeno dal punto di vista clinico.

Che io sappia per nessuna delle sindromi emolitiche (anemia emolitica costituzionale, anemia perniziosa, cirrosi epatosplenomegaliche) la terapia del ferro inorganico si è mai dimostrata di così rapida e sicura efficacia come nei miei casi, nei quali lo stato anemico veniva rapidamente cancellato dalle alte dosi di ferro ridotto.

Credo giustificata la distinzione di varietà acloridrica della sindrome bantiana, anche se in base alle osservazioni di CESA-BIANCHI si deve ammettere che non sia rara nella cirrosi epatosplenomegalica la achilia gastrica. A questo proposito, oltre il cenno di CESA-BIANCHI, non sono riuscito a tro-

vare nella letteratura alcun altro dato riguardante la frequenza della acloridria gastrica nelle cirrosi epatosplenomegaliche e nelle splenomegalie in genere. Nei cinque miei casi v'era una profonda alterazione della secrezione gastrica alla prova istaminica: acloridria in 4, ipocloridria di alto grado nel quinto e da controlli fatti l'anacloridria persiste anche dopo due anni dalla guarigione della anemia nel caso I.

* * *

Il complesso quadro clinico che ho osservato nei miei malati come può considerarsi dal punto di vista etiopatogenetico? Come una combinazione di varie sindromi ciascuna delle quali ha un suo proprio meccanismo etiopatogenetico e che il caso fa trovare riunite nello stesso soggetto oppure deve considerarsi come un mosaico di sintomi riuniti da un rapporto di correlazione perchè dipendenti da uno stesso meccanismo etiopatogenetico?

Attenendomi al concetto che la acloridria possa considerarsi come anomalia costituzionale, concetto per verità non seguito da tutti, ritengo sufficientemente giustificata la concezione patogenetica provvisoria secondo la quale da un lato l'acloridria e l'anemia, dall'altro l'alterazione epatosplenica e l'alterazione della forma generale corporea sarebbero legate da un rapporto di correlazione patologica, intesa nel senso di comunanza di fattori causali.

Un rapporto di correlazione patologica si può ammettere fra acloridria e anemia ipocromica data la frequenza con cui i due fatti si trovano congiunti.

Per ciò che riguarda il rapporto fra anemia ipocromica acloridrica e sindrome epatosplenica il concetto di una correlazione patologica incontra una obiezione per il fatto che stando alla casistica finora pubblicata specialmente quella italiana, nella anemia ipocromica acloridrica o non si trova tumore di milza o è di lievissimo grado. Soltanto Mc CANN e J. DYE hanno osservato due casi con splenomegalia di alto grado. Può darsi che una volta richiamata l'attenzione degli studiosi sulla associazione anemia ipocromica microcittica achilica e splenomegalia, la casistica di questa particolare forma morbosa diventi rapidamente numerosa. Essa è già stata osservata da MICHELI, il quale così si esprime:

« SCHIASSI ha portato alcune osservazioni interessanti di sindrome epatosplenomegalica con anemia ipocromica in giovani soggetti in cui l'anemia è guarita in seguito alla cura ferruginosa. Anch'io ho avuto occasione di osservare qualcuno di questi casi » (*Min. Med.*, pag. 788, 1934).

L'associazione poi della sindrome acloridrica bantiana e degli ipoevolutismi richiama la vecchia questione del rapporto fra milza e accrescimento corporeo. In molte sindromi splenomegaliche sono state descritte note di ipoevolutismo parziale e completo. V'è fra certe splenomegalie e ipoevolutismo un rapporto di dipendenza causale per cui sublata causa (splenectomia) tollitur effectus? Credo che, almeno per certi casi, si possa rispondere affermativamente in base al risultato della splenectomia in soggetti giovani.

La prima osservazione della mia casistica riguarda un giovane che si presentò a noi nell'autunno del 1932, a 18 anni, con uno sviluppo corporeo e psichico corrispondente a quello di un bambino di 11 anni, con una grave anemia, con splenomegalia e fegato palpabile. Guarì l'anemia con una terapia opportuna di ferro inorganico ad alte dosi (si trattava di anemia ipocromica microcitica acillica): rimase la sindrome infantilica ed epatosplenica di tipo bautiano.

Si decise nell'aprile del 1933 la splenectomia, eseguita dal Prof. PAOLUCCI superando difficoltà notevoli per le molte aderenze dell'organo. L'ammalato è stato da me seguito nei due anni trascorsi dalla splenectomia, con osservazioni antropometriche ripetute nell'intento di indagare l'influenza di questo atto operatorio sullo sviluppo corporeo. La mia attesa non fu delusa, poichè già nelle prime settimane dopo l'intervento si notò un aumento della statura e un risveglio improvviso dell'istinto sessuale. Dopo 4 mesi il proseguire dell'accrescimento corporeo si accompagnava ad un evidente e rapido sviluppo dei caratteri sessuali primari e secondari, con manifestazione completa dell'attività sessuale.

Dopo due anni e cioè nel marzo 1935, il soggetto è stato sottoposto a nuova indagine antropometrica: i dati sono esposti nella Tabella III dove si possono studiare in confronto con i caratteri che egli presentava prima della splenectomia. L'attività sessuale ora è completa; i caratteri sessuali normali (fig. 1). Questa osservazione mi sembra di una notevole importanza in relazione a problemi di grande interesse biologico e riguardanti i rapporti fra la milza, lo sviluppo sessuale e l'accrescimento corporeo.

Tutti sanno quante lacune sussistano tuttora a proposito delle nostre conoscenze sulla milza: lacune nella anatomia, lacune nella fisiologia, lacune nella fisiopatologia. Tutto è oscuro e le innumerevoli ipotesi di cui sono piene le monografie sulla milza, rendono estremamente difficile stabilire il bilancio attuale delle nozioni sicuramente e definitivamente acquisite (cfr. LAUDA, *Physiologie d. Milz.*, 1933; BENHAMOU, *L'exploration fonctionnelle de la rate*, 1933).

Noi medici, di fronte a questa situazione, per non correre il rischio di essere sviati nell'interpretazione dei fatti clinici, dobbiamo talvolta cercare di non cedere alla suggestione delle ipotesi interpretative, per limitarci a guardare solo la realtà clinica, la quale, quando è obbiettivamente e sicuramente rilevata, rappresenta talvolta un insieme di fatti preziosissimi per utili applicazioni terapeutiche, anche se non si possono inquadrare in un ben costruito corpo di dottrine.

I fatti della osservazione clinica sono quelli che ho esposto: un giovane arretrato nel suo sviluppo con una malattia splenica, riprende lo sviluppo normale dopo la splenectomia (fig. 1).

Documentazione così evidente che la splenectomia può essere il punto di partenza di uno sviluppo somatico e psichico pressochè normale in una età (18 anni), in cui si considera chiuso ormai il periodo dello sviluppo puberale, non ho trovato. Sono noti alcuni casi di ittero emolitico familiare con infantilismo genitale, guariti dell'ipogenitalismo dopo la splenectomia (FREY-MANZI); è noto un caso di RADOSAVLYEVITCH di infantilismo genitale con sin-



drome bantiana, guarito dell'ipogenitalismo dopo splenectomia. Questi pochi fatti clinici dimostrano che lo sviluppo sessuale puberale può essere frenato o addirittura inibito da splenomegalie di natura diversa.

Le ricerche sperimentali sono molto contraddittorie per ciò che riguarda l'influenza della milza sullo sviluppo sessuale e su l'accrescimento corporeo.

RADOSSAVLYEVITCH ha studiato parallelamente gli effetti della splenectomia sull'ormone ovarico e sulla crescita: tutti gli animali splenectomizzati presentavano: a) comparsa precoce dell'estro; b) accrescimento ritardato o arrestato.

TABELLA III

	Valori di Fognani Oreste prima della splenectomia Aprile 1933 Anni 18		Medie dei giovani «millini» di 11 anni		Valori di Fognani Oreste a 29 anni (2-3-35) due anni dopo la splenectomia	
Statura	cm.	133,7	cm.	140,2	cm.	147,7
Peso	kg.	37,9	kg.	32,4	kg.	43 —
Valore Tronco	litri	19,53	litri	13,9	litri	22,17
» Arti	cm.	101	cm.	110,8	cm.	110,8
» Toracico	litri	4,61	litri	4,7	litri	4,24
» Addominale totale	»	14,9	»	9,8	»	17,93
» » superiore	»	4,54	»	4,2	»	6,25
» » inferiore	»	10,38	»	5,5	»	11,68
<i>Torace</i>						
Altezza sterno	cm.	11 —	cm.	11,7	cm.	11 —
Diametro trasverso toracico	»	24,7	»	23,5	»	23,4
» antero post. iore toracico	»	17 —	»	15,5	»	16,5
Perimetro toracico	»	69,1	»	66,3	»	76,4
<i>Addome superiore</i>						
Xifo epigastrica	»	9,7	»	13,7	»	13,8
Diametro trasverso ipocondriaco	»	24,3	»	20,1	»	22,9
» antero post. re ipocondriaco	»	19,3	»	19,8	»	19,8
<i>Addome inferiore</i>						
Epigastrico - pubica	»	23,4	»	16,2	»	19,8
Diametro trasverso bacino (bilia o)	»	23 —	»	22,2	»	25 —
Arto superiore al polso	»	45,1	»	46,5	»	47,7
» inferiore al malleolo	»	55,9	»	64,2	»	63,1
<i>Misure composte</i>						
Inguolo - pubica	»	44,1	»	40 —	»	48,8
Altezza addominale totale	»	33,1	»	29,9	»	37,4
<i>Cuore</i>						
Diametro longitudinale	»	13 —	»	10,9	»	12 —
» trasverso	»	12,3	»	10,5	»	11,2
» larghezza	»	9,3	»	8,3	»	8,9

Nel 1935: rapporto tronco-arti +8; tronco inguolo pubica — 5 rapporto diametri ant. post.- trasv. + 8; rapporto addome-torace + 15. È un soggetto microscomico brachitipo con un errore specifico di + 10,3 (prima dell'operazione 14).

I caratteri brachitipici in seguito allo sviluppo corporeo puberale sono divenuti di grado minore.

MACCIOTTA splenectomizzando conigli e cani in tenerissima età ha osservato ritardo di sviluppo corporeo.

PRISCIGALLI ha osservato più attiva spermiogenesi dopo splenectomia.

Non bisogna credere però che esista un rapporto diretto fra ritardo dell'accrescimento e precocità dell'estro, nel senso che quanto più ostacolato è l'accrescimento tanto più precoce sia l'estro. Dai dati sperimentali di RADOSAVLYEVITCH sembra di poter dedurre che l'influenza della milza sulla funzione sessuale, e l'influenza sulla crescita sono due cose diverse, indipendenti l'una dall'altra, onde si spiegherebbe come la disfunzione della milza patologica possa manifestarsi con alterazioni della crescita o con alterazioni della funzione sessuale o con la sindrome infantilica totale, la quale nell'altro è che arresto dell'accrescimento corporeo e mancata crisi puberale.

L'organismo cresce, si sviluppa, si differenzia nelle varie età della vita innanzi tutto per l'impulso evolutivo insito come carattere ereditario nella cellula novo fecondata. Quest'impulso evolutivo appartiene ai fattori genotipici, cromosomici dell'accrescimento che nel nostro soggetto erano perfettamente normali (come lo dimostra l'evoluzione normale attuale della sua pubertà), ma evidentemente inibiti nel loro svolgersi dall'alterazione di quel complesso di altri fattori, prevalentemente ormonici, che intervengono a regolare lo sviluppo puberale in modo che questo si compia secondo la trama che per ognuno di noi è prestabilita nella cellula novo fecondata da cui deriviamo.

Questi fattori ormonici non sono certamente del tutto noti: qualche nozione sicura abbiamo sulla importanza della ipofisi, della tiroide, delle gonadi. In molti modi può essere turbata l'azione regolatrice dei fattori ormonici che intervengono nello sviluppo, a tal segno che può essere anche completamente annientato il potere dell'accrescimento e dello sviluppo sessuale. Tra le influenze patologiche endocrine che agiscono in questo senso sono particolarmente conosciute l'ipotiroidismo e l'ipopituitarismo anteriore a cui si attribuiscono i quadri morbosi ben noti dell'infantilismo ipotiroideo e dell'infantilismo ipofisario.

Io non so se nel campo di questi infantilismi si sia mai ottenuto con la terapia opportuna medica e chirurgica, un successo così rapido e così pieno come nel mio caso in cui fu asportata la milza. Qui era il processo patologico della milza che frenava l'accrescimento corporeo: una fibroadenia dei follicoli, una lesione di tipo bantiano iniziale annientava il normale impulso originario all'accrescimento.

Il significato di questa mia osservazione clinica si può così riassumere: vi sono malattie della milza che inibiscono l'accrescimento corporeo e la crisi puberale. Tale stato patologico è suscettibile di cura chirurgica.

La cura chirurgica può essere fatta sol quando dallo studio dello scheletro risulti la possibilità di un accrescimento in lunghezza delle ossa per la persistenza delle cartilagini diaepifisarie. L'operazione essendo di notevole gravità, bisogna essere sicuri, prima di indicarla, che le speranze di uno sviluppo spontaneo sono perdute. Il termine oltre il quale queste speranze sono perdute può considerarsi fra i 18 e i 25 anni. Dopo questo periodo se esiste una sindrome splenomegalica con infantilismo, se perman-

gono le cartilagini di coniugazione credo giustificata la splenectomia, non solo per curare la sindrome epatosplenica, ma anche per curare l'infantilismo.

* * *

Perchè non sia dato alla denominazione del quadro morboso da me descritto un significato troppo ristretto e impegnativo dal punto di vista nosografico, ritengo opportuno rilevare che, mancando la nozione eziologica, la collocazione nosografica rappresenta un problema di difficile soluzione e, comunque lo si risolve, finché non si possiederà la conoscenza dei fattori causali la soluzione deve considerarsi sempre come provvisoria. Si dovrà collocare questa sindrome nel capitolo delle malattie del sangue con la denominazione di anemia ipocromica splenomegalica con achilia e impronta emolitica? oppure nel capitolo delle malattie della milza col titolo da me indicato, visto che in un caso si è raggiunta la guarigione definitiva di tutta la sindrome con la splenectomia? Io propendo per quest'ultima soluzione.

La descrizione di questa sindrome, illustrata con le osservazioni di cinque casi raccolti nel breve periodo di due anni, mi sembra giustificata sia dal punto di vista dottrinale sia dal punto di vista pratico.

Dal punto di vista dottrinale perchè la sindrome è caratterizzata da alcuni sintomi (anemia ipocromica, achilia gastrica, iperbilirubinemia indiretta, epatosplenomegalia), la cui coesistenza nello stesso quadro morboso, se sarà confermata da una casistica numerosa (finora la sindrome è stata osservata da parte autorevolissima, da MICHELI) giustifica l'ipotesi di un rapporto di correlazione patologica fra i vari sintomi. In biologia e nella statistica biologica si distinguono rapporti di combinazione e di correlazione fra i fenomeni normali e patologici: i rapporti di combinazione possono essere casuali, i rapporti di correlazione hanno talvolta il significato preciso di dipendenza dagli stessi fattori causali.

L'importanza pratica concerne la terapia poichè in tutti i casi la cura adeguata col ferro ridotto inorganico ad alte dosi ha ridato la salute e la capacità di lavoro normale a soggetti ridotti dalla malattia in uno stato di grave decadimento per cui da mesi o da anni non potevano più dedicarsi ad alcun lavoro proficuo. Inoltre si è visto che la splenectomia ha condotto a guarigione una forma gravissima di infantilismo in un soggetto di diciotto anni.

Riassunto. - La sindrome clinica descritta ha i seguenti caratteri: il sintoma preminente è lo stato di anemia che ha colpito questi ammalati, anemia di lunga durata con miglioramenti transitori di poco conto prima della cura.

Caratteri della anemia sono i seguenti: valore globulare basso, prevalenza di emazie piccole (microciti) con spostamento cioè della formula eritrocitometrica a sinistra.

Secrezione gastrica anormale per la mancanza nei casi I, II, III e V di secrezione di HCl controllata con ripetute prove alla istamina e persistente anche dopo trascorsi parecchi mesi dalla guarigione della anemia; nel IV caso ipocloridria.

Ricambio emoglobinico anormale per la presenza di una bilirubinemia patologica talvolta soltanto nel periodo della anemia (I, III), talvolta persistente anche dopo la guarigione o il miglioramento della anemia (IV-V) con bilirubina a reazione indiretta. La bilirubinemia era spesso di tale entità da consentire l'accertamento di una lieve itterizia anche al semplice esame ispettivo dell'ammalato. Resistenze osmotiche per lo più aumentate.

Altri sintomi sono: splenomegalia di alto grado e ingrandimento del fegato in 4 casi. Alterazione della forma generale corporea in soggetti giovani (I, II e IV) con microsomia, talvolta con infantilismo (I).

Il fatto fondamentale nel decorso della malattia è la rapida guarigione e il miglioramento notevole nel corso di qualche settimana in seguito ad una cura adeguata con Ferro inorganico ad alte dosi (nei nostri casi in dosi di gr. 3-6 al dì).

Il processo di riparazione della crasi sanguigna e della ricostruzione di un patrimonio di eritrociti normale è sempre stato caratterizzato all'inizio dalla comparsa in circolo di emazie immature sotto forma di reticolociti.

La guarigione definitiva si è ottenuta soltanto nel caso sottoposto a splenectomia (I).

CASISTICA

OSSERVAZIONE I. - F. Oreste. Entrato nell'Istituto di Patologia medica il 12 novembre 1932. Ha 18 anni compiuti; è pecoraio, abitante a San Benedetto in Val di Sambro, figlio di ignoti. Fu affidato ad una ottima famiglia dalla quale è stato sempre ed è tuttora circondato di cure ed affetto. Non ebbe mai a soffrire privazioni di cibo o d'altro. Frequentò le scuole fino alla terza elementare con buon profitto, per cui si deve ritenere che, almeno fino a quella età, per intelligenza non fosse inferiore alla media dei suoi coetanei. Verso i 7 anni tutti notarono in lui un rallentamento dello sviluppo corporeo, che divenne ben manifesto fino ad assumere il carattere di un vero arresto di sviluppo nel periodo della pubertà. Ad 8 anni in una delle visite periodiche presso il Brefotrofio di Bologna, furono trovati i segni di una malattia di cuore (così dicono i famigliari).

Da allora egli veniva visitato ogni anno al Brefotrofio perchè sofferente di palpitazioni di cuore ed affanno di respiro ad ogni sforzo fisico, anche lieve. Il sanitario che visitò nel 1930 presso il Brefotrofio questo ragazzo afferma di non aver riscontrato allora se non i segni di uno stato anemico e quelli a carico del cuore; esclude vi fossero alterazioni grosse a carico della milza e del fegato.

Fra il 1930 e il 1932 le condizioni del soggetto sono progressivamente peggiorate con l'accentuarsene del cardiopalmo e della dispnea da sforzo, con un senso di indebolimento delle forze, per cui presentatosi alla visita annuale presso il Brefotrofio, fu inviato in osservazione nel nostro Istituto il 10 novembre 1932.

L'esame psichico rivela una mancanza di sviluppo proporzionato alla sua età di tutte le forme di attività psichica, intellettiva, volitiva, affettiva. Egli è un bambino in tutto: piange per un nonnulla, ha paura di qualunque cosa, anche la più innocua, come ad esempio di presentarsi a persone ignote; poi ride delle sue paure. Ha tendenza alla ilarità che manifesta sia nei giochi infantili che preferisce, sia nei rapporti coi suoi vicini di letto. E tuttavia vivo in lui un senso di preoccupazione per il fatto di non essere cresciuto come i suoi coetanei e nella speranza di raggiungere un accrescimento normale si assoggetta con fiducia alle nostre cure.

L'esame antropometrico per la definizione dell'habitus ha dato i seguenti risultati (3 aprile 1933, 8 giorni prima dell'intervento):

Statura	cm. 133,7	168,5
Peso	kgfr. 37,9	54,6
Altezza sterno	cm. 11	15,5
Diametro anteroposteriore toracico	» 17	18,9
Diametro trasverso toracico	» 24,7	28,9
Xifo-epigastica	» 9,7	10,5
Diametro anteroposteriore ipocondriaco	» 15,5	18
Diametro trasverso ipocondriaco	» 24,3	29,1
Diametro trasverso bacino	» 23	27,9
Epigastro-pubica	» 23,4	19,2
Jugulo pubica	» 44,1	51
Arto superiore	» 45,1	57,9
Arto inferiore	» 55,9	78
Diametro trasverso cranio	» 14,6	15 (digiti)
Diametro anteroposteriore cranio	» 17,6	18,6 (digiti)
Indice cefalico		83,2
Valore tronco	litri 19,55	26,03
Valore toracico	» 4,61	8,46
Valore addominale superiore	» 4,54	7,54
Valore addominale inferiore	» 10,38	10,03
Valore addominale totale	» 14,92	17,57
Valore arti	cm. 101	135,8
Perimetro toracico	» 70	81,3
Perimetro toracico ispir.	» 73,7	87,8
Perimetro toracico espir.	» 69,5	79
Perimetro collo	» 30,2	32,7
Perimetro braccio contratto	» 22	26,9
Perimetro avambraccio	» 19,4	24,7
Perimetro coscia	» 44,7	47,5
Perimetro gamba	» 26,4	31
Diametri cuore:		
Diametro trasverso	cm. 12,3	11,6
Emidiam. trasv. sinistro	» 8,5	7,5
Emidiam. trasv. destro	» 3,8	4,3
Diametro longitudinale	» 13	12,9
Diametro di larghezza	» 9,3	9,9
Diametro trasverso toracico interno	» 21,7	
Quoziente cardio-polmonare		1,65

Ho riportato di fianco ai dati biometrici del nostro soggetto quelli medio-normali dei giovani di anni 17 dell'Emilia.

In base ai quattro rapporti fondamentali per la definizione del tipo morfologico secondo VIOLA, il nostro ammalato risulta un brachitipo di alto grado (tronco-arti + 17; tronco-jugulo pubica + 3; addome-torace + 22; diametri ant. post.-diametri trasversi + 6). Per lo scarso sviluppo del torace in confronto dell'addome, per lo scarso sviluppo degli arti in confronto del tronco, la forma del corpo ricorda le proporzioni di quella del bambino.

Se si considera separatamente l'addome superiore dall'addome inferiore si nota che quest'ultimo ha un valore superiore al valore medio normale della sua età.

Siccome poi, come vedremo in seguito, il soggetto presenta una grave alterazione dei visceri ipocondriaci e soprattutto un ingrossamento della milza, l'ingrandimento dell'addome in toto non va attribuito alla alterazione dei visceri ipocondriaci, bensì ad una condizione anormale di eccessivo sviluppo dell'addome inferiore, non solo relativamente alle altre parti del tronco, ma anche in senso assoluto rispetto ai valori medio-normali dell'età del soggetto.

L'esame ispettivo del corpo (fig. 1) mette in evidenza i fatti seguenti: pelle fine, assolutamente glabra salvo che sul capo; capelli castani; lineari, radi; tegumenti del viso pallidi, tumidi e pastosi. Il naso è piuttosto piccolo, largo, insellato; le labbra sono grosse, carnose, tumide. I denti incisivi e canini sono normali; parecchi sono cariati fra i molari e i premolari.

Sul viso manca qualunque segno dello sviluppo della barba e dei baffi. Cello corto e largo, con sporgenza del laringe appena accennata. Le mani e i piedi sono piuttosto corti. Notevole sviluppo di adipi al pube, senza sviluppo di peli. I genitali esterni fortemente ipoplastici come risulta dalla fotografia. La verga è piccola sottile e il glande è completamente ricoperto. I testicoli piccoli sono entrambi discesi nello scroto. Mancanza di peli allo scroto. Ascelle completamente glabre. Mammelle notevolmente sviluppate.

Sensazioni del malato. Egli accusa senso di palpitazione di cuore e affanno di respiro ad ogni fatica anche lieve. Inoltre ha un senso di peso all'ipocondrio sinistro con trafitture.

Apparato cardiovascolare. Lieve prominente della regione precordiale. Itto più ampio che di norma nel V spazio un centimetro all'esterno della mammillare. Area della ottusità relativa; limite destro a cm. 4,5 dalla medio-sternale nel 3° spazio; limite inf. sinistro a cm. 9,8 dalla medio-sternale nel V spazio. Rumore di soffio sistolico più intenso nel II spazio intercostale destro e sul manubrio dello sterno. Tale rumore si percepisce appena nella regione ascellare; è invece bene evidente al giugulo e nello spazio scapolovertebrale sinistro. Per i diametri del cuore all'esame con i Raggi X, v. esame antropometrico. Ritmo regolare di frequenza oscillante fra 80 e 90. Pressione arteriosa Mx al Riva-Rocci 105 Hg; pressione media 70; Mn 50.

Lo sfigmogramma radiale non presenta alcun carattere particolare. L'elettrocardiogramma non presenta nulla di anormale.

Apparato respiratorio: Nulla di notevole.

Apparato digerente e addome: Bocca; numerosi denti cariati fra i molari e i premolari; gli altri denti normali. Addome globoso con angolo epigastrico molto ampio, con ipocondrio sinistro un po' più sporgente del destro; cicatrice ombelicale infossata. Suono di percussione timpanico ovunque ad eccezione della parte alta del fianco sinistro. Alla palpazione dell'ipocondrio destro e dell'epigastrio si rileva una resistenza lineare che attraversa obliquamente dal basso in alto l'epigastrio debordando appena dall'arco costale destro e dalla apofisi xifoidale. Tale resistenza è liscia, dura e per la sua sede e per i suoi caratteri riferibile al margine epatico.

Il limite superiore della ottusità epatica giunge sulla mammillare alla V costa.

All'ipocondrio sinistro si palpa una massa globosa, dura, a contorno rotondeggiante che si sposta in basso nei movimenti respiratori e che giunge fino a 4 dita trasverse dall'arco costale e in alto si perde sotto l'arco costale. Tale massa è facilmente identificabile per la milza.

Nell'intento di renderci conto delle condizioni anatomiche del fegato e della milza è stato fatto un pneumoperitoneo diagnostico col quale si è confermata l'esistenza di

una grossa milza circondata da numerose aderenze; il fegato è apparso di volume piuttosto piccolo specialmente per riduzione del lobo sinistro a superficie liscia. Inol-

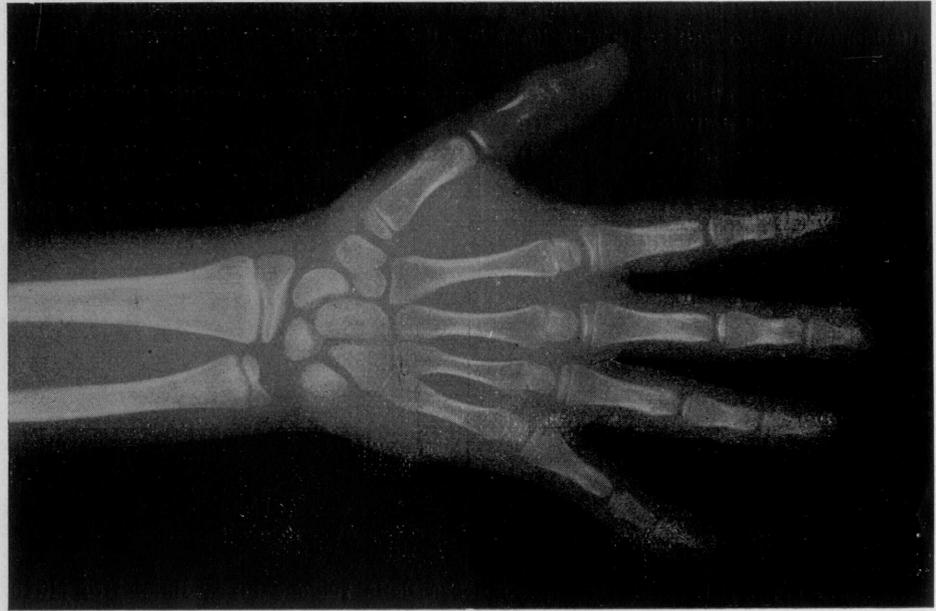


Fig. 3.

tre il pneumoperitoneo ha rivelato i segni di un piccolo versamento libero nella cavità addominale.

Sistema nervoso: Nulla di notevole, salvo l'arresto di sviluppo psichico di cui si è già detto.

Apparato scheletrico: Nell'intento di studiare le particolarità dell'accrescimento delle ossa sono state fatte varie radiografie. La più significativa è quella che riproduciamo (fig. 3) e che rappresenta la mano: lo scheletro ha i caratteri della mano di un bambino di 11 anni di cui riproduco un esempio prendendolo dal trattato di BUSI (fig. 4): si nota che le epifisi dei metacarpi e delle falangi sono ancora distaccate dalla diafisi e si nota anche la mancanza del nucleo del pisiforme che nell'uomo compare non oltre il 13° anno di età.

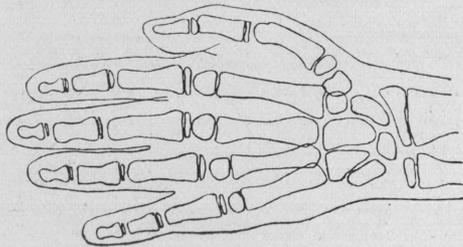


Fig. 4.

Riproduciamo anche la radiografia di un ginocchio (fig. 5).

Metabolismo basale: -1 %.

Siero-reazione di Wassermann: negativa.

Cutireazione tubercolinica: +++.

Esami del sangue (v. tabella).

La formula emocitometrica ripetuta più volte ha dimostrato uno spostamento verso sinistra, cioè una intensa microcitosi.

30-XII-1932: 3,5 μ 1%; 4,3 2%; 5 μ 8%; 5,7 μ 28%; 6,4 μ 27%;
 7,2 μ 24%; 8 μ 8%; 8,7 μ 3%
 7-III-1933: 4,9 μ 4%; 5,7 μ 11%; 6,5 μ 36%; 7,3 μ 26%; 8,1 μ 20%; 9,4 μ 2%
 29-III-1933: 5,7 μ 0,6%; 6,5 μ 8,3%; 7,3 μ 41%; 8,1 μ 46,5%; 9 3,7%.

I dati inerenti al ricambio emoglobinico (bilirubinemia, urobilinuria, bilina fecale) sono anch'essi riportati nella tabella IV.

Resistenza globulare: R_3 0,46; R_2 0,30; R_1 0,22.

La prova della splenocontrazione adrenalinica ripetuta due volte con l'iniezione sottocutanea di milligrammi 0,75 di adrenalina ha dato il seguente risultato: forte riduzione di volume della milza il cui limite superiore della ottusità si abbassa di due dita trasverse e di altrettanto si innalza il polo inferiore; il numero dei globuli bianchi che prima della iniezione era di 4000, dopo mezz'ora dalla iniezione è salito a 6000.

La frequenza del polso è salita dopo mezz'ora dalla iniezione a 90 e la pressione a 140 mm. di Hg. L'adrenalina ha provocato un senso di cardiopalmo molto molesto.

Prova della pilocarpina: Iniezione sottocutanea di cgr. 0,75 di cloridrato di pilocarpina, che provoca dopo circa mezz'ora discreta sudorazione e salivazione.

Nello spazio di un'ora e 15' emette 60 cc. di saliva. Temperatura cutanea prima della iniezione, 34°; dopo la iniezione scende via via a 38° e dopo un'ora a 32°.

Ricambio dei carbidrati: Glicemia a digiuno gr. 0,88‰. Prova del carico del galattosio, gr. 40: dopo 5 ore tracce appena apprezzabili di zucchero (meno di gr. 1 in toto) nell'urina.

Nei successivi campioni di urina non si trovano in quantità apprezzabile sostanze riducenti.

Esame della secrezione gastrica. - È stato ripetuto due volte prima dell'intervento operatorio:

Primo esame (22 dicembre 1932): a digiuno pochi centimetri cubici (2) di contenuto in cui non v'è acido cloridrico libero. Iniezione sottocutanea di milligr. 1 di ista-



Fig. 5.

TABELLA IV - *Fegatani Orsato* a. 18

SANGUE										
GLOBULI ROSSI										
Data	Numero	Reticoloцити	Formula eritrocitometrica	Hemogl. Val. g/b.	Res. g/b.	Globuli (marchi)	Bilirubinemia	Urobilina	Bilirubinuria	FECE
11 novem. 1932	2.100000	Rarissimi		30	0,71	4.400				
14 novem. 1932										
16 novem. 1932										
24 novem. 1932	1.925000			30	0,77					
30 dicem. 1933	2.105000	0,5 - 1%	μ 5,75-7,25 79%	20	0,47	2.200	R. D. = Negativa R. I. = mgr. 0,90	Reazione debolissima		
10 genm 1933										
27 febbraio 1933	3.970000	Rarissimi		55	0,69					
7 marzo 1933										
22 marzo 1933	4.230000		μ 6,5 - 7 62%	65	0,76		R. D. = Negativa R. I. = mgr. 0,55%	Reazione debolissima		: 375

mina, lasciando la sonda in permanenza per l'estrazione frazionata. Soltanto dopo 80 minuti primi si estraggono cc. 8 di contenuto nel quale non si trova acido cloridrico libero. Il contenuto ha reazione acida con acidità totale per cento corrispondente a cc. 25 di NaOH N/10. Dopo la iniezione di istamina ha presentato rossore al volto.

Secondo esame (11 marzo 1933): La prova è stata fatta come la precedente; nei vari campioni prelevati nello spazio di due ore dopo la iniezione non si è mai trovato acido cloridrico libero. I campioni erano rappresentati da poche gocce di liquido per cui non è stato possibile dosare l'acidità totale.

Esame delle urine. - La quantità ha oscillato sempre intorno a un litro, e salvo per il reperto della urobilina che si trova indicato nella tabella degli esami di sangue, tutti gli altri componenti erano normali. È stata fatta la prova della diluizione (con un litro di acqua) e della concentrazione con risultato normale. (Eliminazione di 4/5 del liquido nelle prime 4 ore dopo la bevuta; diluizione della urina fino a 1002; durante la prova della concentrazione elevazione del peso specifico fino a 1022).

Esame delle feci per la ricerca di uova di parassiti: negativo.

Esame delle feci per la ricerca del sangue occulto: negativo.

Proponeamo la splenectomia che fu eseguita dal Prof. R. PAOLUCCI, Direttore della Clinica Chirurgica, il giorno 11 aprile.

Reperto operatorio. - «Taglio di Lejars pararettale e prolungato al VII spazio intercostale. Milza 4 volte la norma aderente in tutte le sue facce, specie il polo superiore al diaframma. Si procede alla allacciatura del peduncolo ed a quella dei vasi contenuti nell'epiploon gastrosplenico, a tratti, come si può, liberando un po' le aderenze ed allacciando gradualmente i vasi. Dal diaframma, dopo liberazione della milza, emorragia a nappo, per cui si è costretti a tamponare la loggia splenica svuotata. Sutura in massa del peritoneo e dei muscoli. Sutura della cute». (Prof. R. PAOLUCCI).

Durante l'atto operatorio il chirurgo fu interrogato sullo stato del fegato che apparve duro, liscio.

La milza asportata pesava gr. 880, con capsula un po' ispessita di consistenza piuttosto molle. Al taglio appariva ricca di sangue.

L'esame istologico ha messo in evidenza le seguenti lesioni:

Esame istologico della milza. - A piccolo ingrandimento in diverse sezioni di milza si rileva che la struttura fondamentale dell'organo è in genere ben conservata, in quanto tutti gli elementi costitutivi appaiono sempre ben riconoscibili.

Ma due ordini di fatti spiccano in modo evidente. Il primo di essi è dato da riduzione sensibile del volume dei follicoli linfatici, alcuni dei quali appaiono costituiti da piccoli accumuli di elementi cellulari. Il secondo fenomeno è l'iperplasia del tessuto connettivo, sia di quello che si irradia con travate di origine capsulare, sia anche di un tessuto composto di fasci fibrosi il cui rapporto col centro del follicolo appare ben evidente.

A maggior ingrandimento si nota che le alterazioni a carico degli elementi della polpa splenica sono molto limitate, e, tutt'al più rappresentate in qualche punto da una lieve proliferazione di elementi reticolari.

L'esame dei follicoli conferma il giudizio circa la spiccata riduzione del numero degli elementi linfatici, di guisa che alcuni follicoli risultano fortemente atrofici.

Il maggior ingrandimento consente anche di stabilire la distribuzione del tessuto di sostegno che, a parte quello rappresentato dai fasci in rapporto colla capsula splenica, appare aumentato, e di stabilire la sua origine da fini trabecole che, partendo dal vaso follicolare le cui pareti sono ispessite, si irradiano sotto forma di fibrille dapprima esili, poi più spesse, confluenti e tendenti a sostituire il follicolo. Tale reperto, secondo il giudizio del Prof. TAOZZI, Direttore dell'Istituto di Anatomia Patologica della R. Università di Bologna, può essere considerato come un *reperto di fibroadenia iniziale*.

Dopo circa tre settimane l'infermo poté lasciare il letto ed essere dimesso guarito dalla Clinica Chirurgica. Ritornò allora sotto la nostra osservazione nell'Istituto di Patologia Medica.

Gli esami del sangue fatti successivamente sono riassunti nella seguente tabella:

	Globuli rossi	Emoglob.	Valore glob.	Globuli bianchi	Linfociti	Monociti	Granulociti			Piastrine
							N	E	B	
12-4-1933	4,000,000	65	0,81	11,000	6,5	11	82	1,5	—	450,000
17-4-1933	4,660,000	65	0,70	13,400	4	11	83	0,5	1,5	600,000
16-6-1933	4,350,000	75	0,86	11,800	36	7	52,5	3,5	1	apparent. normali

La formula eritrocitometrica del giorno 17 aprile era la seguente:

$$4,9 \mu 0,60\%; 5,7 \mu 1,8\%; 6,5 \mu 15,20\%; 7,3 \mu 47,2\% \\ 8,1 \mu 33,2\% \quad 9 \mu 1,6\%; 9,8 \mu 0,4\%$$

Il ricambio emoglobinico (bilirubinemia, bilina fecale) studiato un mese dopo l'intervento si è dimostrato normale.

Dopo l'intervento è stato ripetuto due volte l'esame della secrezione gastrica previa iniezione di un milligrammo di istamina e precisamente un mese e due mesi dopo l'intervento.

Il risultato di entrambe le prove è stato identico a quello ottenuto prima dell'intervento e cioè scarsissima secrezione gastrica senza acido cloridrico libero.

Un esame ortodiagrafico fatto il giorno 6 maggio 1933, cioè un mese dopo l'intervento ha dimostrato notevole riduzione della grandezza del cuore: diametro longitudinale cm. 11,5 (prima dell'intervento cm. 13); diametro di larghezza cm. 8,5 (prima dell'intervento cm. 9,3). Persiste il rumore di soffio sistolico con i caratteri notati, prima dell'intervento.

Il fegato ha gli stessi caratteri notati prima dell'intervento.

L'operato è in perfetta salute.

L'osservazione del soggetto è stata ripetuta nel 1934 e nel 1935 cioè per due anni consecutivi dopo l'intervento. Le condizioni generali sono ottime, la crisi sanguigna normale. Persiste l'acloridria alla prova istaminica.

Lo sviluppo somatico ha continuato per i due anni di osservazione, con un ritmo pressochè normale (cfr. fig. 1 e tab. II). I caratteri sessuali e la funzione sessuale si presentano normali dopo due anni dalla splenectomia.

Le proporzioni corporee sono mutate nel senso di un grado molto minore di megalosplancemia in quanto il rapporto tronco-arti è dopo 2 anni +8 (prima della splenectomia +17); il rapporto tronco-iugulo publica è diventato di tipo longilineo e cioè -6 (prima + 3); il rapporto addome-torace è + 15 (prima +22).

OSSERVAZIONE II. - Sisto Maria, di anni 38, massaia, di Bari.

Nulla di notevole nella anamnesi famigliare. Nacque con una lussazione dell'anca. Lo sviluppo psichico fu normale; per ciò che riguarda lo sviluppo fisico è da dire che questo avvenne in tempo normale, però nella età adulta ha raggiunto una massa somatica notevolmente inferiore alla norma. Mestrùò a 14 anni; di poi le mestruazioni sono state regolari per tempo di comparsa, sempre un po' scarse per quantità. A 18 anni ebbe un periodo di tre mesi di amenorrea; sposò a 25 anni un uomo sano; ha avuto 5 gravidanze, una interrotta da aborto al 11 mese, le altre 4 furono condotte a ter-

mine normalmente e i figli vivono in buona salute. Sette anni or sono durante la penultima gravidanza cominciò ad accusare un senso di indebolimento che non aveva mai avuto nelle gravidanze precedenti, che si accentuò durante l'allattamento. Trascorsero poi tre anni durante i quali ella migliorò senza tuttavia riacquistare completamente le forze. Due anni or sono ebbe una nuova gravidanza (l'ultima) e con questa si accentuò il senso di debolezza generale. Inoltre notò in quel tempo un senso di bruciore alla lingua che si accentuava se mangiava frutta acerba o cibi contenenti aceto. Tuttavia condusse a termine bene la gravidanza ed allattò anche la bambina che nacque per 16 mesi. In seguito l'indebolimento è andato sempre più accentuandosi e da oltre un anno è comparsa una elevazione termica subfebbrile quotidiana. L'ammalata ha consultato nel corso degli ultimi due anni molti medici i quali hanno constatato che ella era anemica e che aveva la milza grossa e il fegato grosso. Non è mai stata in zona malarica, non ha mai avuto accessi febbrili malarici.

Esame obiettivo. - È un soggetto microsomico, in condizioni di nutrizione molto scadenti. Il colorito della cute è intensamente pallido-bruno. Le mucose sono pallide. Le areole mammarie intensamente pigmentate.

Esame antropometrico. - Statura cm. 142,5. Altezza sterno cm. 14,3. Diametro trasverso toracico cm. 26,1. Diametro antero-posteriore toracico cm. 18,81. Xifoepigastriaca cm. 13,7. Diametro antero-posteriore ipocondriaco cm. 15,3. Diametro trasverso ipocondriaco cm. 24,7. Epigastro-pubica cm. 21,7. Diametro bacino cm. 24,7. Arto superiore cm. 47,9. Arto inferiore cm. 58,9. Diametro trasverso cranio cm. 15,2. Diametro antero-posteriore cranio cm. 17,3. Peso corporeo (nudo) kg. 41. Perimetro toracico cm. 75,1. Perimetro coscia cm. 46,2. Perimetro gamba cm. 31,8. Perimetro braccio cm. 21,9.

Valori. - Valore tronco litri 20,12. Valore toracico litri 6,75. Addome totale litri 13,73. Addome superiore litri 5,17. Addome inferiore litri 8,12. Valore degli arti cm. 106,8. Rapporto tronco-arti + 12. Rapporto tronco-jugulo pubica - 7. Rapporto diametri antero-posteriori trasversi - 1,3. Rapporto addome-torace - 6.

Classificazione secondo il tipo morfologico (metodo Viola): mixotipo microsomico con tronco a caratteri longilinei.

Nessun fatto degno di nota si rileva all'esame fisico dell'apparato respiratorio.

All'esame dell'apparato circolatorio, s'è da notare una pressione un po' bassa (Mx 105; Mn 45). All'ascoltazione, nella regione della punta si ode un breve rumore di soffio sistolico, di timbro dolce; esso si ode pure sul focolo anatomico della mitrale e in tutta la regione mesocardica. Successione dei battiti ritmica (84 per minuto).

Addome: Ben trattabile, indolente. La palpazione della regione ipocondriaca sinistra permette di rilevare il margine della milza, debordante due dita trasverse sotto l'arco costale, duro, indolente. La delimitazione percussoria dell'area di ottusità splenica ha dato i seguenti valori: diametro longitudinale cm. 16; diametro trasversale cm. 12 (in decubito laterale destro).

Alla palpazione dell'ipocondrio destro si rileva che il margine epatico deborda tre dita trasverse sotto l'arco costale sul prolungamento della mammillare; il margine è liscio, un po' grosso, indolente; la sua consistenza non sembra aumentata.

All'ispezione del cavo orale e della lingua non si osservano segni di stomatite.

Non si presenta alcun fatto notevole all'esame del sistema nervoso.

Esame radiologico. - Torace: negativo. All'esame del tubo digerente: gastro-ptosi totale, atonia gastrica.

Esame del sangue. - Gl. R. 3.400.000; Hb 45; V. G. 0,66; Gl. B. 5000; R. R. 1:607. Formula leucocitaria: linf. 16%; granulociti neutrof. 75%; granulociti eosinofili 4%; granulociti basofili 1%; monociti 4%. Piastrine (metodo di Fano): 220.000 per mc. Qualche raro reticolocito (meno di 1%).

Formula eritrocitonometrica (eseguita su 1000 elementi). Spostamento verso sinistra.

$$\begin{aligned} \mu & 4,92 = 1,4 \frac{1}{\%}; \mu & 5,74 = 2,9 \frac{1}{\%}; \mu & 6,56 = 16,70 \frac{1}{\%}; \\ \mu & 7,38 = 3,0 \frac{1}{\%}; \mu & 8,20 = 3,9 \frac{1}{\%}; \mu & 9,2 = 5,5 \frac{1}{\%}. \end{aligned}$$

Splenocontrazione adrenalinica (iniezione sottocutanea di mgr. 1 di adrenalina): Numero dei globuli bianchi prima della prova: 5.200. Dopo 15': 6.000. Dopo 30': 8.200. Dopo 45': 7.000. (Si osserva un aumento di neutrofili che da 70% salgono a 88% 1. Dopo 15-30' dalla iniezione la milza si è tanto ridotta di volume che si riesce appena a palparla sotto l'arco costale.

Resistenza globulare (secondo Viola): R_1 0,18; R_2 0,36; R_3 0,44.

Ricerca del parassita malarico: negativa.

Determinazione della bilirubina nel siero: Reazione diretta: negativa. Reazione indiretta: mgr. 0,58; sup. 1 U. B.

Esame delle feci. - Determinazione della stercobilina (secondo Pietra e Bozzolo): Limite di fluorescenza 1: 500.

Ricerca del sangue occulto: negativa.

Ricerca dei parassiti e uova di parassiti nelle feci: negativa.

Esame delle urine. - P. S. 1023; reazione acida; albumina: assente; urobilina: tracce; pigmenti biliari: assenti; zucchero: assente; acetone: assente; sangue: assente. Nei sedimenti: nulla di notevole.

Esame del succo gastrico (prova dell'istamina). - È stato eseguito due volte, con uguale risultato:

Prima determinazione: Prima della prova si estraggono cc. 15 di succo gastrico di colore giallo verdastro. HCl libero: assente; acido lattico: assente; acidità totale in HCl: 0,54; acidità totale in NaOH: 0,15; ricerca del sangue: negativa; ricerca della bile: positiva; ricerca del muco: positiva. Dopo la iniezione di cc. 1 di Imido «Roche», l'acidità totale raggiunge un massimo di 25 in NaOH n/10 dopo 45'. HCl libero: assente in tutti i campioni prelevati. Quantità totale di succo gastrico estratto: cc. 74.

Seconda determinazione: Prima della prova si estraggono cc. 5 di succo gastrico. HCl libero: assente; acido lattico: assente; acidità totale in HCl: 0,45; acidità totale in NaOH: 0,12; ricerca del sangue: negativa; ricerca della bile: positiva; ricerca del muco: positiva. Dopo la iniezione di Imido «Roche», l'acidità totale raggiunge un massimo di 25 in NaOH n/10 dopo 50'. HCl libero: assente in tutti i campioni prelevati. Quantità totale di succo gastrico estratto: cc. 32.

Metabolismo basale: $-6,22 \frac{1}{\%}$.

Sierodiagnosi per il tifo, paratifi A e B, melitense e Bang: negativa.

Riassunto dei dati: Rimase degente in Patologia Medica due settimane sottoposta a terapia ferruginosa con ferro ridotto fino gr. 3 al dì. Migliorò rapidamente e fu dimessa con Gl. rossi 3.788.080; 60 di Emoglobina.

OSSERVAZIONE III. - Tagliavini Rosa, di anni 45, donna di casta, di Crespellano.

Il padre morì emiplegico a 76 anni; la madre vivente soffre di disturbi di cuore. Un fratello e una sorella sono morti di tubercolosi polmonare in età adulta; tre sorelle vivono in buona salute.

La paziente è nata a termine ed ebbe allattamento misto materno e artificiale. Lo sviluppo somatico e psichico fu regolare. Mestruò a 12 anni e in seguito le mestruazioni furono sempre regolari fino a un anno fa, quando cessarono. Sposò a 23 anni un uomo sano dal quale ha avuto sei figli viventi.

Ha sempre atteso ai lavori domestici e a quelli dei campi godendo buona salute fino a tre anni or sono. È sempre stata moderata nel mangiare e bere.

Anamnesi patologica. - Non ricorda di avere avuto malattie di sorta fino a tre anni

or sono quando, in seguito a disturbi gastrici e intestinali lievi e mal definiti, divenne itterica. L'itterizia non molto intensa durò circa un mese. Ricorda che le feci erano un po' scolorite e le urine scure. Durante questo periodo ebbe qualche volta vomito.

In seguito stette bene per tre-quattro mesi, poi l'ittero ricomparve meno intenso e della durata di un paio di settimane. Da allora l'inferma dice di non essere più stata bene perché colta spesso da astenia, dolori all'ipocondrio destro, inappetenza, nausea, vomito con disturbi intestinali di tipo diarroico.

Un anno fa un medico le riscontrò ingrossamento della milza e del fegato. La visita di questo medico fu determinata da una abbondante epistassi frenata col tamponamento anteriore del naso. In seguito la epistassi si è ripetuta altre due volte e precisamente 6 e 3 mesi or sono. L'inferma dice che fin dalla prima epistassi è divenuta pallida e in seguito non ha più ripreso il suo colorito abituale.

Essendosi accentuati negli ultimi mesi l'astenia, l'inappetenza, la nausea e i disturbi intestinali entra nella nostra Sezione Medica dell'Ospedale Maggiore.

Esame obiettivo (23 giugno 1933). - Donna di età apparente superiore alla reale, di conformazione scheletrica regolare, di costituzione robusta, di abito brachitipico, in buone condizioni di nutrizione per l'abbondanza di pannicolo adiposo.

Colpisce subito l'attenzione il colorito pallido della pelle e delle mucose visibili. Presenta una tinta giallognola delle sclere.

Apparato cardio-vascolare: ictu della punta al V spazio a cm. 12,5 dalla medio-sternale; limite inferiore sinistro dell'area della ottusità cardiaca presso che nella sede dell'ictu; limite destro a cm. 3,5 dalla medio-sternale al IV spazio. Su tutta l'ala cardiaca si ascolta un rumore di soffio sistolico più intenso verso la punta che si perde andando verso l'ascella. Frequenza del ritmo 90, regolare.

Pressione arteriosa al Riva-Rocci: Mx 110; Mn 65 (metodo ascoltatorio).

Apparato respiratorio: Nulla di notevole.

Apparato digerente e addome: Addome con pareti rilasciate, di forma batraciana. Alla esplorazione dell'ipocondrio sinistro risulta la milza debordante di 6 cm. dall'arco costale e avente un diametro longitudinale stabilito con la percussione di cm. 18. La milza è indolente e mobile con i movimenti respiratori.

All'ipocondrio destro si palpa una resistenza lineare obliqua riferibile al margine epatico a 3 cm. dall'arcata costale sull'emiclaveare. Si tratta di una resistenza liscia, indolente alla pressione, piuttosto dura, mobile con i movimenti respiratori.

I denti sono in gran parte caduti e i pochi rimasti cariati.

Appetito molto scarso, alvo irregolare.

Sistema nervoso: è da rilevarsi soltanto una alterazione dei riflessi tendinei in quanto che mancano i riflessi achilles, cercati con le manovre più adatte per metterli in evidenza. Le pupille uguali di diametro reagiscono bene alla luce e alla accomodazione.

Mani: Presenta una distrofia tipica delle unghie consistente in una incurvatura in senso opposto a quella normale venendo così a formarsi una specie di cucciolo su cui si possono collocare parecchie gocce di acqua (per os, la concavità dell'unghia del pollice sinistro contiene 8 gocce). Questo carattere è più o meno accentuato come risulta dalla fig. 2 e manca soltanto nell'anulare sinistro. Un'altro carattere della distrofia ungueale consiste in una salienza lineare trasversale circa a metà dell'unghia stessa al disopra e al disotto della quale la superficie è avvallata. L'inferma assicura che tale distrofia delle unghie delle mani è sempre stata presente in lei.

Nulla di particolare nelle unghie dei piedi.

Esami del sangue e del ricambio emoglobinico: v. tabella V.

Esami speciali:

Esame radiologico del tubo digerente: non ha messo in evidenza alcuna lesione.

Siero-reazione di Wassermann: negativa.

Esame dell'urina ripetuto più volte durante la degenza: ha dimostrato la presenza

incostante di tracce di albumina e di lievissime quantità di sangue (è da notare che dal 24 al 26 giugno ebbe una lieve metrorragia); un esame di urina del 13 luglio dimostrò assenza di albumina e di globuli rossi e una reazione lievissima della urobilina ed è questa l'unica volta in cui la reazione della urobilina coi sali di zinco riuscì positiva; in molti altri esami riuscì sempre negativa.

Esame delle feci per la ricerca del sangue occulto e di uova di parassiti: negativo. Esame della funzione secretoria gastrica mediante iniezioni di un milligrammo di Istanina (timido « Roche » nella prima prova; istamina « Merck » nella seconda).

Prima prova (27 giugno 1933): A digiuno si estraggono cc. 12 di secreto gastrico di colorito bianco sporco, Congo negativo.

Dopo la iniezione della Istanina si lascia la sondina in permanenza e si prolunga l'osservazione per 95 minuti facendo una estrazione da prima ogni 10 e poi ogni 15 minuti. Durante tutto questo periodo si poterono estrarre in tutto cc. 21 di secreto gastrico in sette estrazioni. All'esame di ciascuna di queste frazioni di liquido sia col rosso Congo sia col dimetilamidoazobenzolo si è ottenuta una reazione positiva molto debole per l'acido cloridrico libero nei campioni estratti dopo 40, dopo 50, dopo 65 e dopo 90 minuti.

La quantità di acido cloridrico non era assolutamente dosabile. Quindi il risultato della prova si può così definire: iposecrezione ipocloridrica di alto grado.

Dopo l'iniezione di istamina per la durata di mezz'ora l'inferma ha presentato intenso rossore del volto.

Seconda prova (9 luglio 1933): A digiuno si estraggono cc. 14 di contenuto gastrico a reazione neutra. Si inietta un milligr. di istamina Merck che dà un intensissimo arrossamento del volto. Si lascia la sondina in permanenza nello stomaco per 90 minuti facendo estrazioni ogni 15 minuti. Le quantità estratte ogni volta raggiungono da due a sette cc. In tutti i campioni assenza di HCl libero: quindi iposecrezione acloridrica.

Prova della splenocontrazione adrenalinica (28 giugno 1933) ore 9,30: iniezione di un milligr. di adrenalina sottocute. Dopo 20 minuti la Pr. Mx si è innalzata di 25 millimetri, la frequenza del polso si è di poco modificata, la milza appare notevolmente diminuita sicchè il polo inferiore risulta spostato in alto di due dita trasverse e il diametro longitudinale è ridotto da 18 a 13 cm.

Riassunto dei diari. - L'inferma fin dal primo giorno di degenza fu sottoposta a una terapia intensa di Ferro inorganico con Ferro ridotto, somministrato in pillole di gr. 0,30 ciascuna nella quantità iniziale di gr. 3 al giorno elevati rapidamente nello spazio di 5 giorni fino a gr. 6. Il medicamento fu somministrato per tutta la durata della degenza cioè per circa un mese; esso cagionò alla inferma qualche molestia di lieve entità sotto forma di doloretto addominali con 2-3 scariche quotidiane di feci liquide.

Come risulta dalla Tabella il miglioramento nella crasi sanguigna fu rapidissimo sicchè in men che tre settimane di degenza il numero dei globuli rossi aveva raggiunto la norma e dopo 25 giorni poteva essere dimessa guarita della anemia in condizioni di pieno benessere e con recuperata energia. Persistevano immutate le condizioni del fegato e della milza.

I dati dell'esame del sangue e delle feci e delle urine inerenti al ricambio emoglobinico si trovano esposti nella tabella V dalla quale risulta che la bilirubinemia col miglioramento della crasi sanguigna si era ridotta entro limiti normali.

Persisteva la formula eritrocitometrica spostata a sinistra anche in un esame fatto il 19 agosto ambulatoriamente, cioè un mese dopo ch'era stata dimessa dall'ospedale.

OSSERVAZIONE IV. - Tognetti Guattiero, di anni 22, contadino, di Bologna.

Nulla di notevole nell'anamnesi familiare. Nato a termine, ebbe allattamento materno. Sviluppo fisico e psichico normale. Forte mangiatore, non bevitore. Fu alla vi-

TABELLA V. - *Tagliacchini Rosa.*

Data	SANGUE						URINA				FECI	OSSERVAZIONI		
	GLOBULI ROSSI						Urobilina	Bilirubina	Sali biliari					
	Numero	Reticolociti	Formula eritrocitometrica	Emoglobina	Valore globulare	Resistenza osm.				Globuli bianchi			Bilirubinemia	
25-4-33	2,600	molto scarsi	da μ 5,7 a μ 7,3 64 %	37	0,71		24,0	milligr. 1,4 %	no	no	no			
27-4		289/100												
7-VII-33	3,990	139/100		40	0,51		266,0	1,1 %						
13-7-33	4,590	scarsi-simi		55	0,61		470,0	0,59 %	reaz. deb.					
19-VIII	4,7500	rarissimi	da μ 5,7 a μ 7,3 46 %	84	0,88	R ² 0,40 R ² 0,32 R ³ 0,22	286,0	0,5 %	no	no	no			

Inizia il 24-VI la terapia del ferro ridotto con gr. 1,50 al giorno; questa dose nello spazio di 5 giorni fu elevata a gr. 6 al giorno; tale dose fu somministrata per tutta la durata cioè fino al 13-VII

limite fluorescenza
1 : 375

sita di leva giudicato rivedibile per deficienza di torace. A 6 anni differite. Ogni inverno attacco influenzale che lo costringe al letto per qualche giorno. Il paziente è sempre stato bene fino al dicembre del 1933, quando cominciò ad avvertire astenia, affanno di respiro, palpitazione di cuore nell'attendere al suo abituale lavoro. Il sanitario che lo vide per primo constatò un certo grado di anemia e l'ingrossamento della milza. Lo sottopose a parecchie cure, ma non avendo ottenuto alcun risultato lo inviò in osservazione all'Istituto di Patologia medica dove fu visitato la prima volta il 3 maggio 1934.

Esame obiettivo. - Soggetto di complessione gracile con masse muscolari scarsamente sviluppate, in condizioni di nutrizione scadenti; colorazione delle mucose visibili e cute piuttosto pallida; tinta subitterica delle sclere.

Apparato circolatorio: nulla di notevole. Pr. arteriosa MX 140. Mm70. Polso 60, ritmico. Apparato respiratorio: nulla di notevole.

Apparato digerente e addome: Si palpa la milza che deborda dall'arco costale nella inspirazione di circa due dita trasverse. Area percussoria splenica: diametro longitudinale cm. 21. Null'altro di notevole.

Secrezione gastrica alla prova istaminica: scarsa quantità, con HCl libero presente (valore massimo cc. 40 NaOH N/10 dopo 40').

Sistema nervoso di relazione: nulla di notevole.

Gli *esami speciali* sono riassunti nella tabella VI. Agli esami della tabella vanno aggiunti i seguenti: Volume del sangue circolante totale cc. 5222; pro kilo cc. 81; plasma cc. 2768; Gl. cc. 2464; rapporto plasma/gl. 52,9-47,1.

Dopo il primo esame di sangue fatto il 3 maggio, fu sottoposto a una cura di Ferro ridotto alla dose di gr. 3 al giorno. Negli esami successivi fatti il 2 giugno i gl. rossi erano saliti a 5.100.000 e la emoglobina a 80. La bilirubinemia indiretta da milligr. 2,4 $\frac{1}{2}$ era scesa a milligr. 1,6 $\frac{1}{2}$. L'infermo si sentiva bene ed aveva ripreso le sue occupazioni.

L'infermo è stato osservato più volte ambulatoriamente nel 1934 e l'ultima volta nel Gennaio 1935. Le sue condizioni migliorarono rapidamente appena iniziata la terapia del Ferro ridotto nel maggio 1934, e ogni volta che interrompeva la cura, dopo alcune settimane era di nuovo preso dall'astenia. Ricorreva allora alla terapia col Ferro ridotto ritraendone sempre vantaggio.

OSSERVAZIONE V. - M. Elvira, di anni 53, di Bologna, casalinga.

Padre morto a 45 anni di polmonite; madre vivente e sana. Vivono e in ottime condizioni di salute 10 fra fratelli e sorelle.

La nostra inferma ha avuto uno sviluppo fisico e psichico normale; mestruò a 11 anni, le mestruazioni furono sempre scarse e cessarono alla età di 51 anni. Sposò a 21 anni un uomo sano, ha avuto 5 gravidanze tutte condotte a termine; i figli godono tutti buona salute.

A 16 anni ebbe il tifo di cui guarì bene; a 18 anni un attacco di reumatismo articolare acuto febbrile di cui guarì abbastanza bene. A 30 anni nuovo attacco di reumatismo articolare acuto febbrile, dopo il quale notò senso di oppressione precordiale e dispnea da sforzo, anche per lievi fatiche. A 45 anni ebbe l'ultima gravidanza; dopo il 3° mese cominciò ad accusare astenia, inappetenza, affanno di respiro anche per lievi movimenti, poi edema. Le fu detto che aveva nefrite e mal di cuore; dal 5° mese di gravidanza in poi tenne costantemente il letto. Il parto si svolse senza complicazioni e ne nacque un bimbo che ora gode ottima salute. Dopo il parto l'edema scomparve; i disturbi cardiaci diminuirono sicchè ella lasciò presto il letto e ritornò alle sue occupazioni domestiche. In seguito è stata abbastanza bene fino al giugno 1934, quando cominciò ad avvertire un molesto senso di pesantezza da prima all'ipocondrio destro poi all'ipocondrio sinistro. Il senso di peso all'ipocondrio sinistro divenne in breve di tale intensità da impedirle la deambulazione. Inoltre fu presa da un senso di astenia che

TABELLA VI — *Tognetti Gualtieri.*

Data	SANGUE										URINA		EFFI	Osservazioni
	Numero	Reticolociti	GLOBULI ROSSI				Valore globulare	Resistenza osmotica	Indice globuli bianchi	Bilirubinemia	Urobilina	Urobilina		
			Formula eritrocitometrica	Emoglobina	Formula	Resistenza osmotica								
4 Magg. 1934	4160000	1 %	μ 4,1 μ 4,9 μ 2,5 ⁰ / ₆ 4 ⁰ / ₆ μ 5,7 μ 6,5 μ 2,9 ⁰ / ₆ 26 8 ⁰ / ₆ μ 7,5 μ 8,2 29,8 ⁰ / ₆ 26 ⁰ / ₆	65	0,70	R ₁ 0,18 R ₂ 0,28 R ₃ 0,46	6600	Diretta: neg. mgr. 2,4 ⁰ / ₆	mgr. 1,6				Visitato ambulatoriamente, non si poté determinare la bilirubina fecale	
2 Giug. 1934	5,100000	rarissimi		80	0,78	R ₁ 0,18 R ₂ 0,30 R ₃ 0,40	1,2 4400	Diretta neg. mgr. 1,6 ⁰ / ₆	mgr. 2,9 pro die			mgr. 107 pro die	Sottoposto a cura di Fe ridotto (gr. 3 al giorno)	
31 Dic. 1934													mgr. 72 pro die	Condizioni un poco peggiorate
30 Gen. 1935	4,350000	1 %		90	0,90		1,8 6200	Diretta: neg. mgr. 2,9 ⁰ / ₆	mgr. 5 pro die			mgr. 187 pro die	Condizioni inno- ne	

andò rapidamente aggravandosi, da palpitazione di cuore e da affanno di respiro per cui nel novembre 1934 fu ricoverata in Clinica medica e dal gennaio 1935 trasferita in Patologia medica.

E da notare che l'inferma ricordava bene di essere stata sottoposta spesso (nell'età giovane ed anche nell'età matura) a cure ferruginose perchè i medici la trovavano anemica.

Esame obiettivo. - Soggetto di complessione robusta, di conformazione scheletrica regolare, in buone condizioni di nutrizione. Colorito della pelle e delle mucose visibili pallide. Le sclere hanno un colorito subitterico.

Apparato respiratorio: nulla di notevole, salvo un respiro un po' aspro nella parte inferiore posteriore dell'emitorace destro.

Apparato cardio vascolare: itto nel sesto spazio intercostale due cm. all'esterno dell'emiclaveare. Area cardiaca ingrandita a destra e a sinistra sia in basso che all'esterno. Cuore in posizione orizzontale, per la posizione alta del diaframma; i diametri dell'ortodiagramma hanno i seguenti valori: diametro longitudinale 17; diametro trasversale 17.

Ascoltazione: 1° tono seguito da un lieve rumore alla punta. Pr. arteriosa Mx 130, Mn 75; polso 80, regolare.

Apparato digerente e addome: l'appetito è abbastanza conservato; l'alto un po' irregolare.

L'addome presenta pareti flaccide, indolente alla palpazione; il fegato risulta notevolmente ingrandito e il suo margine duro, indolente, globoso deborda quattro dita trasverse dall'arco costale.

Alla esplorazione dell'ipocondrio sinistro si rileva che la milza è ingrandita e il suo polo inferiore si palpa a tre dita trasverse dall'arco costale.

Sistema nervoso: nulla di notevole.

Esami di laboratorio: Siero-reazione di Wassermann, negativa.

Esami delle urine ripetuti numerose volte: nulla di notevole salvo in qualche esame tracce minime di albumina e una reazione, sempre debolissima, della urobilina. Per gli altri esami di laboratorio vedi Tabella.

Esami del sangue (26 gennaio 1935): Gl. rossi 3.200.000; reticolociti 5 %; Hb. 33; Val. glob. 0,51; R₁ 0,20; R₂ 0,32; R₃ 0,42. Gl. bianchi 4.600. Formula leucocitaria: Linfociti 32 %; Mon. 5,3 %; Neutr. 47 %; Eosin. 14,7 %; Basof. 2 %₁₀. Formula eritrocitometrica:

$$4.1 \mu 1\%_0; 4.9 \mu 8\%_0; 5.7 \mu 24\%_0; 7.6 \mu 28\%_0; 7.3 \mu 28\%_0; 8.2 \mu 8\%_0.$$

Bilirubinemia: reazione diretta ritardata debolissima.

Bilirubinemia indiretta: mgr. 3,9 %; bilina urinaria mgr. 3,9 nelle 24 ore; bilina fecale mgr. 250 nelle 24 ore.

(19 febbraio 1935): Gl. rossi 4.700.000; reticolociti meno di 1 %; Hb. 40; Val. glob. 0,43; Gl. bianchi 7.200.

Bilirubinemia: reazione diretta negativa; reazione indiretta: mgr. 3,5 %.

In determinazioni precedenti della bilina fecale fatte nella Clinica Medica di Bologna col metodo della fluorescenza di Pietra e Bozzolo, il limite di fluorescenza è stato trovato una volta, nel novembre 1934, alla diluizione 1:169, l'altra volta, nel dicembre, 1:609.

Riassunto dei diari: Durante tutta la degenza ella ebbe a quando a quando sintomi di insufficienza circolatoria che risentirono un benefico effetto dalla terapia digitalica.

Lo stato anemico che nel gennaio raggiunse la maggior gravità (3.200.000) andò migliorando sì che verso la fine di febbraio aveva una cifra presso che normale di globuli rossi, ma molto poveri di emoglobina; tuttavia le condizioni subiective erano tanto

migliorate che nell'aprile l'inferma volle lasciare l'ospedale per ritornare alle sue occupazioni domestiche. Fu sottoposta a terapia con ferro ridotto.

BIBLIOGRAFIA

- ALLORI A.: Achilia gastrica. Soc. Ital. di Gastroenterologia, I. Congr. Milano 22 aprile 1934. Min. Med., pag. 576, 1934. — ALLORI A., PENATI F. e QUAGLIA F.: Sulle anemie ipocromiche essenziali. *Minerva Medica*, n. 15, 14 aprile 1934. — CANN (Mc) WILLIAM S. and DYE JANE: Chlorotic anemia with achlorhydria, splenomegaly and small corpuscular diameters. *Annals of Internal Medicine*, n. 8 febbraio 1933. — CESA BIANCHI: Le sindromi emolitiche. *La Riforma Medica*, n. 39, 30 settembre 1933. — DE BENEDETTI e COMATO: Anemie ipocromiche achiliche. *Min. Med.*, pag. 627, 1933. — FREYMANX G.: Beitrag zur Kenntnis weiterer allgemein pathologischer Beziehungen beim hereditären haemolytischen Ikterus. *Kl. Woch.*, pag. 2229, 1922. — MACCIOTTA G.: Funzioni ed importanza della milza nei processi dello sviluppo e dell'accrescimento. *Riv. Clin. Ped.*, n. 12, 1927. — MICIOLA F.: Achilia e anemie. Soc. Ital. di Gastroenterologia, I. Congresso, Milano, 22 aprile 1934. *Min. Med.*, pag. 578, 1934. — PAPER: *La Clinica Medica Italiana*, n. 6, 1933. — PRINCIGALLI S.: Correlazioni splenostesiotomi. *Giorn. Clin. Med.*, 29 settembre 1934. — RUSSAVIATICH A. et KOSTICH A.: Le disgenitalismo d'origine splénique. *Rev. Franc. d'Endocrin.*, n. 1, fevr. 1929. — SCHIASSI F.: Splenectomia: accrescimento corporeo e sviluppo sessuale. *Bollett. e Memorie della Soc. Emiliana-Romagnola di Chirurgia*, vol. 1, fasc. 3, 1935. — SCHIASSI F.: La varietà acoloridrica della sindrome bantiana o anemia ipocromica essenziale epatosplenomegalica. *Bollettino delle Scienze Mediche, Soc. Med.-Chir. di Bologna*, fasc. 1, 1933. — SISON: *Haematol. gen.*, vol. XIV, fasc. 1, 1933.

RÉSUMÉ

La variété anaclorhydrique du syndrome de Banti, illustrée par 5 observations, a les suivants caractères: les symptômes prédominants est l'anémie de longue durée avec des améliorations transitoires et peu considérables avant le traitement.

Les caractères de l'anémie sont: val. glob. basse, prévalence des hématies petites (microcytes).

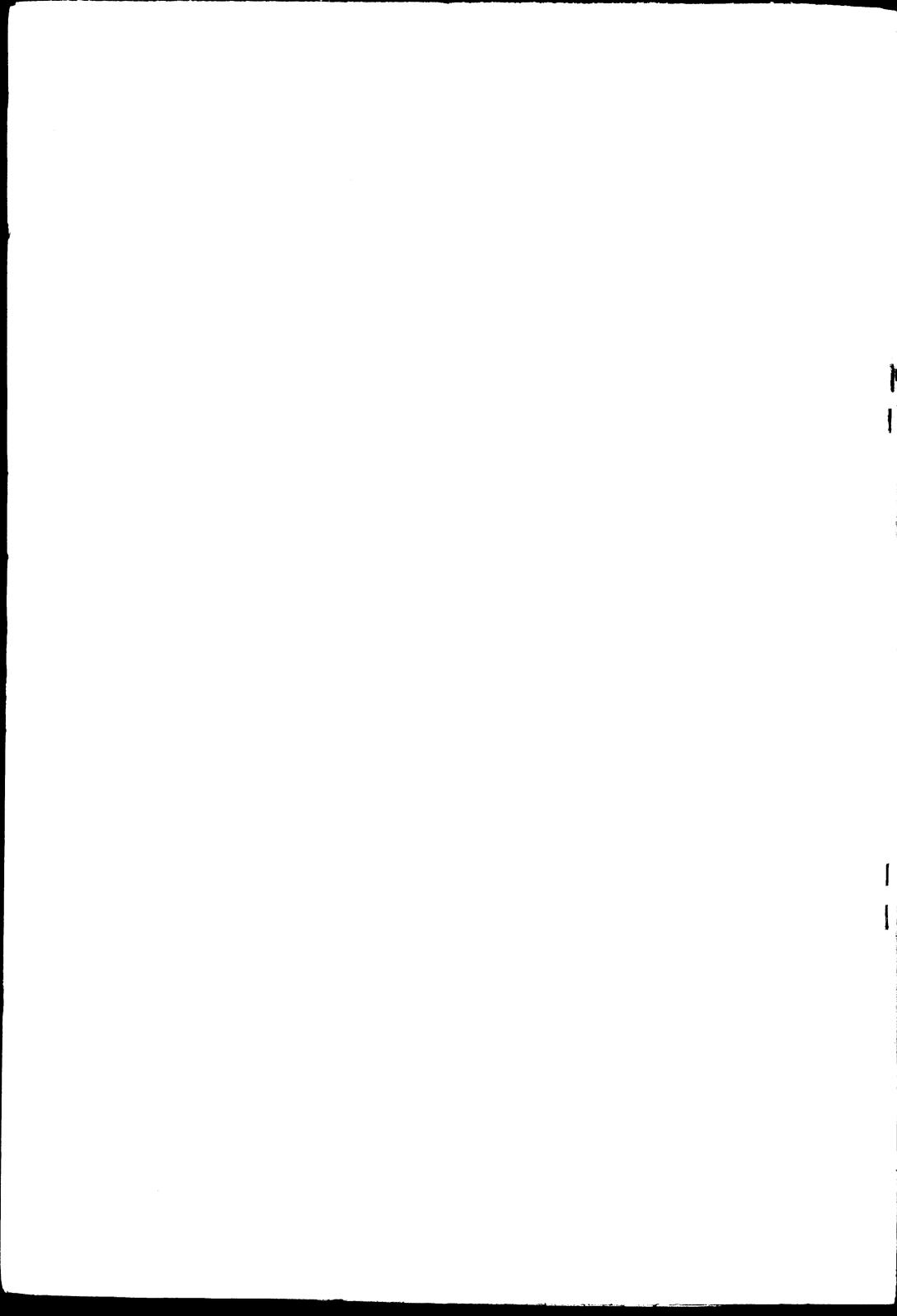
La sécrétion gastrique est anormale avec anaclorhydrie (I, II, III, V) à l'histamine, persistente même après plusieurs mois de la guérison de l'anémie; dans le cas IV hypochlorhydrie.

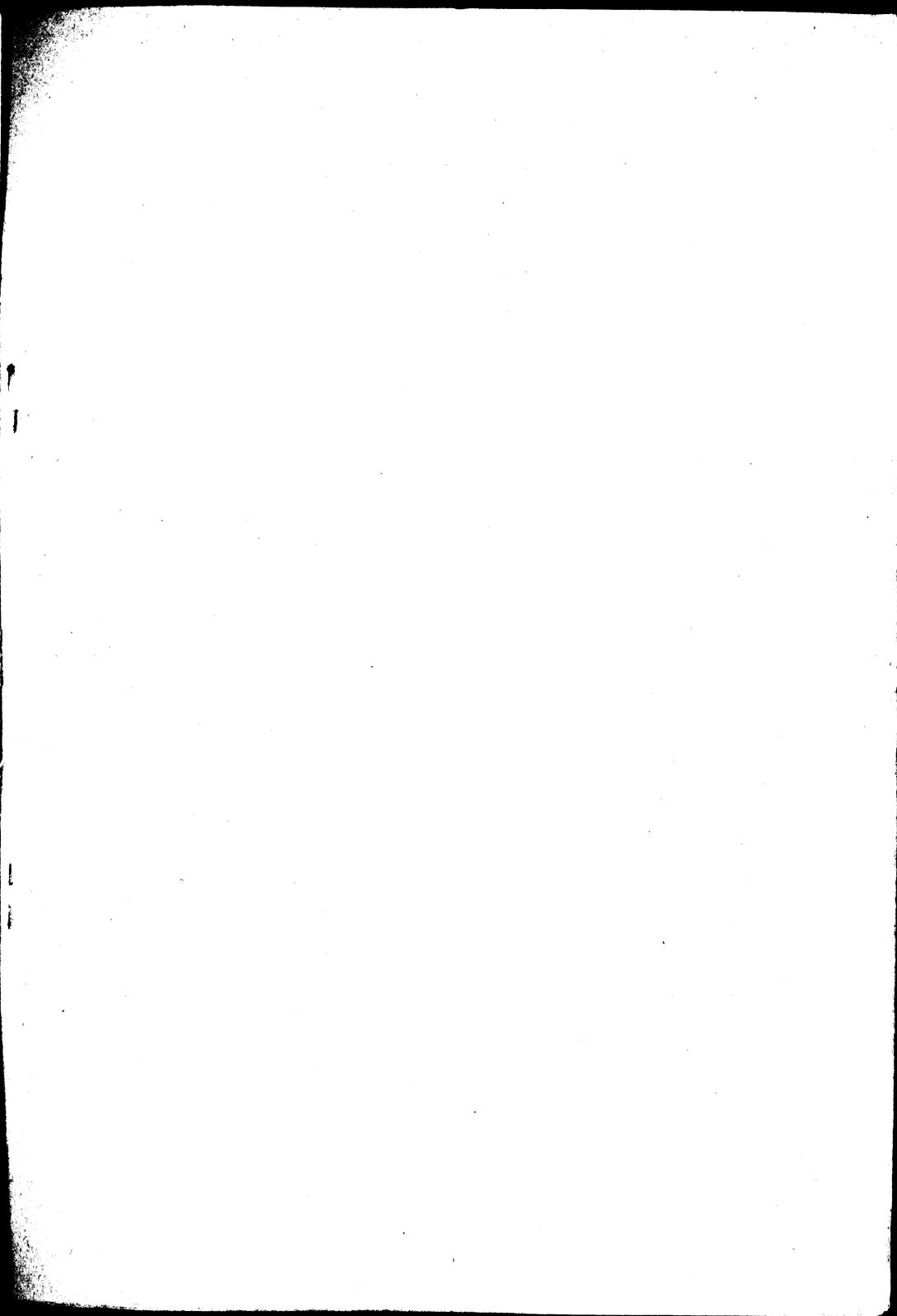
Le métabolisme de l'hémoglobine est anormal avec bilirubinémie à réaction exclusivement indirecte très élevée, quelque fois sans augmentation de la stercobiline et de l'urobiline. Résistances osmotiques augmentées le plus souvent. Splénomégalie et augmentation de volume du foie dans 4 cas. Altération de la forme corporelle générale dans deux jeunes sujets avec microsomie, une fois avec infantilisme.

Caractère fondamental c'est la guérison rapide, l'amélioration considérable dans le cours de quelques semaine après le traitement par le Fe inorganique à doses élevées (dans notre cas gr. 3-6 pro die). On n'a eu guérison définitive et complète que dans le cas d'infantilisme, le seul qui a subi la splénectomie.

42548







COLLEZIONE MEDICA DI ATTUALITA' SCIENTIFICHE

DIRETTA DAL PROF. G. VIOLA

SERIE I.

2. <i>Il Refrattometro ad uso clinico</i> del Prof. Schiassi. In-8 di pag. 44	L. 3,50
3. <i>La terapia specifica della sifilide viscerale</i> del Prof. C. Bianchi. In-8 di pag. 60	L. 4
9. <i>Le cinque incognite fondamentali del problema clinico</i> del Prof. N. Pende. In-8, pag. 12	L. 4
10. <i>La polmiosis acuta e dermatomiosite</i> del Dott. A. Segà. In-8 di pag. 40	L. 5
11. <i>Gli abiti costituzionali fondamentali e la legge universale che li determina</i> del Prof. G. Viola. In-8 di pag. 14	L. 4
12. <i>La medicina organismo scientifico unitivo</i> del Prof. G. Viola. In-8 di pag. 17	L. 4
13. <i>Patogenesi e anatomia patologica della tisi polmonare</i> del Prof. Peperè. In-8 di pag. 20	L. 4
14. <i>I valori normali del ricambio emoglobinico. Indice emotico.</i> Dott. Greppi. In-8, pag. 25	L. 4
15. <i>L'angina del petto</i> del Prof. La Franca. In-8 di pagine 40	L. 8
16. <i>Fisiopatologia dei tipi morfologici costituzionali</i> del Dott. Fici. In-8 di pag. 60	L. 6
17. <i>La Xerostomia</i> del Prof. Samaja. In-8 di pagine 44	L. 5
18. <i>I Capillari del bambino</i> del Prof. Frontali. In-8 di pagine 88	L. 12
19. <i>Il collasso massivo del polmone</i> del Prof. P. Benedetti. In-8 di pag. 82	L. 5
20. <i>La ghiandola tiroide in dermatologia</i> del Dott. B. Sparaio. In-8 di pag. 48	L. 6
21. <i>Diagnostica radiologica dei tumori addominali</i> del Dott. P. Mainoldi. In-8 di pag. 48	L. 6
22. <i>Costituzione e Tubercolosi</i> del Dott. V. Fici. In-8 di pag. 72	L. 6
23. <i>L'Arteriosclerosi del Piccolo circolo</i> D.ri P. Benedetti - U. De Castro. In-8 di pag. 84	L. 5
24. <i>«Splenograndulosi siderotica» Micosi Spleniche</i> del Dott. Omodei Zorini A. In-8 di pag. 52 con tavole fuori testo	L. 10
25. <i>Basi biologiche della spicoterapia</i> del Prof. C. Ceni. In-8 di pag. 16	L. 5
26. <i>Morfologia e patogenesi degli aneurismi dell'arteria polmonare</i> del Dott. A. Costa. In-8 di pag. 42	L. 10
27. <i>La terapia epatica e le sue applicazioni con particolare riguardo all'anemia perniciose</i> del Dott. P. Introzzi. In-8 di pag. 76	L. 10
28. <i>Precocità patologiche</i> del Prof. L. Antognetti. In-8 di pag. 100	L. 15
29. <i>La dottrina dell'antagonismo e del stnergismo nell'equilibrio neuro-vegetativo</i> del Prof. P. Castellino. In-8 di pag. 30	L. 6
30. <i>Origine ed essenza della vita</i> del Prof. E. Luna. In-8 di pag. 40	L. 6
31. <i>Gas-emanazione del radio.</i> Basi fisiche-chimiche e applicazioni terapeutiche di G. Palmieri. In-8 di pag. 32	L. 5
32. <i>Anemie emolitiche.</i> Forme pure e forme combinate di C. Cassano. In-8 di pag. 80	L. 12
33. <i>Le problème de la constitution selon l'écologie italienne</i> del Prof. G. Viola. In-8 di pag. 40	L. 15
34. <i>L'uomo e le stagioni</i> del Prof. M. Rigoni. In-8 di pag. 70	L. 12
35. <i>Insudina</i> del Prof. G. Sotgiu. In-8 di pag. 40	L. 10
36. <i>Studi sull'acidosi renale</i> del Prof. L. Cannavò. In-8 di pag. 40	L. 10
37. <i>Le attuali conoscenze sulla vitamina della fertilità</i> del Dott. F. Marchesi. di pag. 48	L. 10
38. <i>Costituzione e fecondità</i> del Prof. P. Benedetti. In-8 di pag. 64 con diagn.	L. 10
39. <i>La scienza della minuta fabrica del corpo umano nella biologia e nella medicina</i> del Prof. Gastone Lambertini. In-8 di pag. 24	L. 5
40. <i>L'occlusione delle vene cave</i> del Dott. E. Samek. In-8 di pag. 148 con figure	L. 25
41. <i>Considerazioni sul metodo nelle scienze biologiche</i> del Prof. G. Lambertini. In-8, pag. 20	L. 6
42. <i>Fisiopatologia dell'Onda T</i> del Dott. G. Bagnaresi. In-8 di pag. 48 con figure	L. 10
43. <i>La terapia cortico-surrenale nel morbo di Addison e suo valore clinico.</i> In-8 di pag. 40 con figure	L. 10
44. <i>Gli apparecchi di difesa nell'organismo umano</i> del Dott. A. C. Bruni. In-8 di pag. 20	L. 6
45. <i>Sui sintomi morbosi dell'ipertensione arteriosa e sulla loro origine remota</i> del Dott. Giuseppe Bresadola. In-8 di pag. 42	L. 10
46. <i>I presupposti psicologici nelle dottrine delle afasie</i> del Dott. A. Bizzarri. In-8, di pag. 40 con figure	L. 10
47. <i>La ginecomastia</i> del Dott. M. Bergonzi. In-8, di pag. 96 con figure	L. 20
48. <i>Metodo per la valutazione individuale del cuore</i> del Prof. P. Benedetti. In-8, di pag. 54 con figure	L. 15
49. <i>La variabilità cloridrica della sindrome bantiana</i> del Prof. F. Schiassi. In-8, di pag. 36 con figure	L. 12

SERIE II.

1. Schiassi F. - <i>La malaria e le sue forme atipiche</i> (Parassitologia, Clinica, Terapia). In-8 di pag. 423 illustrato	L. 40
2. Dalla Rosa C. - <i>Elettrocardiografia</i> (Tecnica, Fisiologia, Patologia). In-8 di pag. 196 con 88 figure	L. 30
3. Nisio G. - <i>Il pneumorene.</i> In-8 di pagine 136 con 42 figure	L. 20
4. Pedrazzi C. - <i>Curiterapia.</i> Basi fisiche e fisiologiche - Applicazioni. In-8 pag. 300 con fig.	L. 35
5. Riccioli E. - <i>La semiotica del pneumotorace.</i> In-8 di pag. 350 con figure	L. 40
6. Eichera G. - <i>Le colecistopatie nella chirurgia odierna.</i> In-8 di pag. 32 con figure	L. 32
7. Benedetti P. - <i>Cancero e costituzione.</i> In-8 di pag. 398 con figure	L. 45
8. Spanio A. - Iavicoli I. - <i>Diabete mellito.</i> In-8 di pag. 196 con figure	L. 25
9. Capone G. - <i>L'astenia psico-organica.</i> In-8, di pag. 206 con figure	L. 32

Edizione 1935

Prezzo L. 12