

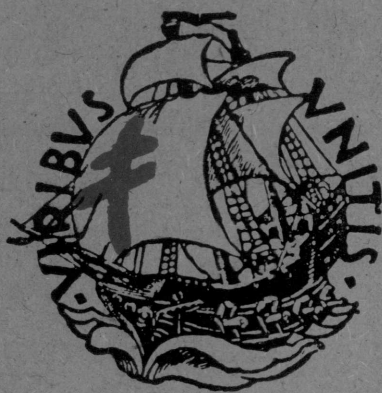
16599

OSPEDALE-SANATORIO « S. LUIGI » - TORINO
Direttore Sanitario: prof. G. FERRANDO
LABORATORIO CHIMICO-BIOLOGICO- BATTERIOLOGICO
Direttore: prof. G. FERRANDO

Dott. ANTONIO RESTELLINI
Assistente

Valore e significato delle granulazioni patologiche nei leucociti neutrofili di soggetti tubercolotici

Estratto dalla Rivista « Lotta contro la tubercolosi » - Anno IX, n. 9 - Settembre 1938-XVI



STABILIMENTO TIP. « EUROPA » - ROMA, VIA DELL'ANIMA, 46

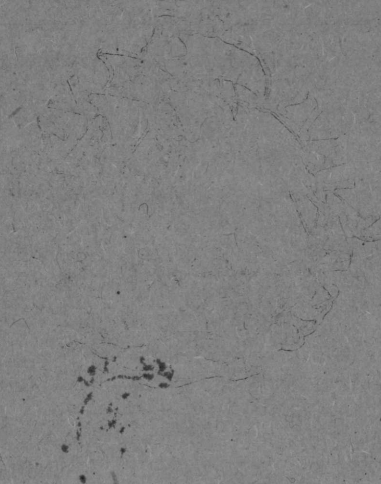
Don Antonio

Visto e signato

per il quale non

si sogliono

per il quale non



LIBRARY

OSPEDALE-SANATORIO « S. LUIGI » - TORINO
Direttore Sanitario: prof. G. FERRANDO
LABORATORIO CHIMICO- BIOLOGICO-BATTERIOLOGICO
Direttore: prof. G. FERRANDO

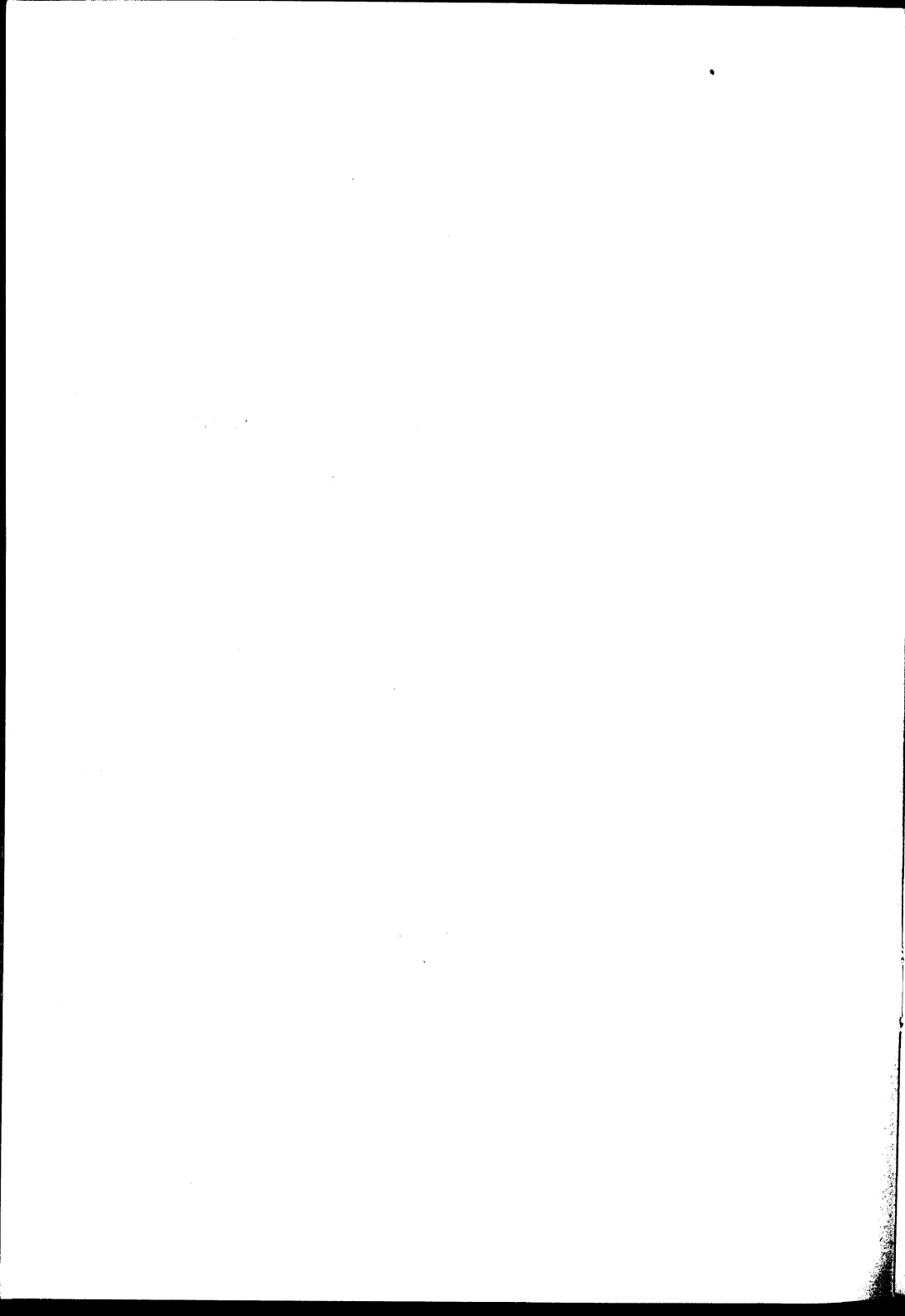
Dott. ANTONIO RESTELLINI
Assistente

Valore e significato delle granulazioni patologiche nei leucociti neutrofili di soggetti tubercolotici

Estratto dalla Rivista « Lotta contro la tubercolosi » - Anno IX, n. 9 - Settembre 1938-XVI



STABILIMENTO TIP. « EUROPA » - ROMA, VIA DELL'ANIMA, 46



Le presenti ricerche sono state consigliate dal prof. FERRANDO nell'intento di accertare la portata pratica diagnostica e prognostica di alcune alterazioni protoplasmatiche leucocitarie nella tubercolosi, specie polmonare. Scendono quindi logici i tre quesiti imposti per la valutazione di tale metodo sussidiario d'indagine: importanza clinica, da apprezzare in senso assoluto essendosi rinunciato, per varie ragioni, ad una valutazione comparativa con altri metodi; praticità ed utilità d'esecuzione, da considerare anche in base a vari elementi d'indole tecnica; interesse dottrinale.

Quanto al primo quesito è opportuno chiarire che per diagnosi e prognosi nel campo delle ricerche collaterali noi dovremmo intendere il senso più comprensivo delle due espressioni. Così il problema diagnostico va non solo dalla diagnosi iniziale — impropriamente, forse, detta precoce — all'apprezzamento di tipo e di entità del processo tubercolare conclamato coinvolgendo in tal modo un giudizio di attività, evolutività e quiescenza di esso, ma, tendendo a mete più alte, dovrebbe estendersi al riconoscimento e alla valutazione delle tubercolosi silenti e latenti, del morbo di Maragliano, degli stati pre-tubercolari, ecc. Sarebbe suo compito, in definitiva, giungere anche là ove l'anamnesi, le indagini steto-acustiche e radiologiche e l'osservazione clinica permettono sovente tutt'al più di avanzare dubbi o prospettare ipotesi. Verrebbero pertanto sollevati non pochi veli che ci oscurano molti problemi d'importanza biologica, clinica e sociale.

Considerazioni simili devono essere tenute presenti anche per il giudizio prognostico: dalla prognosi attuale, che, confondendosi in gran parte con il processo diagnostico, vuole rilevare le caratteristiche del soggetto colpito, le peculiarità del processo morboso e il modo d'essere del primo nei confronti del secondo, si tende, attraverso la valutazione delle indicazioni e dei risultati dei diversi procedimenti terapeutici, alla prognosi avvenire. Que-

st'ultima però, almeno per il momento, è preclusa alle nostre possibilità di accertamento.

Qualora poi le indagini collaterali raggiungessero quella perfezione nel responso da noi desiderata, o almeno vi si avvicinassero, ci sarebbe offerto un altro vantaggio non trascurabile, specie nel campo della tubercolosi: la possibilità di tradurre in cifre o in grafici, esprimendosi in una scala fissa di valori, la situazione di ogni ammalato.

E' necessario mettere in giusta luce anche il secondo dei quesiti sottoposti. Per le indagini sussidiarie di laboratorio, tenuti presenti i fini eminentemente utilitari cui miriamo, deve essere stabilito un indice o coefficiente di praticità espresso dal rapporto tra vantaggi clinici e inconvenienti di indole tecnica. In ogni metodo di ricerca tale indice risulta direttamente proporzionale alla specificità, all'esattezza, alla sensibilità e all'entità dei ragguagli ch'esso offre, e inversamente proporzionale al costo, in tempo e in danaro, e alle difficoltà tecniche, in attrezzamento e in specializzazione del personale, ch'esso impone. Fin dove è possibile il medico, anche isolato, deve poter espletare, o far espletare, con facilità i vari esami collaterali. Egli troverà questo d'attuazione sempre più difficile quanto meno probativi saranno i responsi che ne potrà ottenere e quanto più accentuate si presenteranno le difficoltà tecniche sopra esposte. Ciò può ripetersi, sia pure in scala diversa, per l'internista e per il clinico. Ed è perciò, ad esempio, che noi vediamo esclusi dalla pratica effettiva taluni esami sierologici di recente proposti. Il loro indice di praticità appare infatti molto modesto poichè l'asserito lieve aumento dei ragguagli offerti non bilancia l'accentuazione degli inconvenienti tecnici.

Comunque le indagini collaterali debbono fornire responsi di portata per lo meno uguale a quelli ottenuti con l'indagine e con l'osservazione cliniche. Chè altrimenti non riscontreremmo in loro alcun carattere d'utilità.

L'interesse dottrinale delle alterazioni leucocitarie studiate è stato e volutamente e forzatamente, per ovvie ragioni, lasciato in sottordine.

* * *

L'esistenza di alterazioni protoplasmatiche leucocitarie, e cioè la comparsa di zone di basofilia, di vacuoli, di granuli variamente comportantisi nei riguardi dei coloranti chimici, era già nota avanti che CESARIS DEMEL se ne occupasse. Ma spetta a questi il merito del primo studio sistematico, delle prime precisazioni di tecnica, delle prime ipotesi sull'origine e sul significato di tali reperti.

Tra le varie modificazioni presentate dal protoplasma dei leucociti parecchio controversa è l'interpretazione di speciali granulazioni metacromatiche d'apparenza diversa, da granuli finissimi quasi polverulenti ad altri più grossi simili a zolle e maggiormente colorabili, accompagnate a volte da vacuoli

che si riscontrano in particolari condizioni in una percentuale variabile di neutrofili circolanti.

La dizione «in particolari condizioni» non sembra facilmente sostituibile con altra più esplicativa in quanto la constatazione di tali elementi colorabili, abnormi per il neutrofilo normale, s'è data, oltre che in individui ammalati, anche nel sangue di gravide e di soggetti apparentemente sani benchè, specie in questi ultimi, il reperto sia stato infrequente e di modesta entità, vale a dire rappresentato da granuli scarsi, fini o polverulenti, poco intensamente colorabili, interessanti una percentuale molto bassa, sino ad un massimo di 5-7 %, di neutrofili circolanti. Qualora si ammetta però che la gravidanza già di per sè costituisce uno stato a cavallo tra il fisiologico e il patologico che, per di più, nel patologico sconfina insensibilmente e con grande facilità e che l'individuo sano può essere tale solo apparentemente, qualora si ammetta questo, dicevamo, deve ritenersi che i granuli metacromatici compaiono solo nel soggetto in condizioni patologiche.

Più in là di quest'affermazione generica sembra imprudente spingersi al lume delle attuali conoscenze. E quale sia il disaccordo tra gli studiosi nei riguardi dell'eziologia, della genesi, dell'essenza e del significato delle granulazioni in questione traspare già in parte dalla terminologia adottata per individuarle: granulazioni ed inclusioni basofile (CESARIS DEMEL) g. tossinfettive; da infezione (ALDER, NAEGELI); g. tossiche *a* e *b* da collocarsi tra le alterazioni qualitative (GLOOR); g. da assunzione (BARTA); g. tossiche (CAPORALE, DIMMEL); g. degenerative (HIRSCHFELD); g. tossico-degenerative (SCHILLING, TÜRK); g. patologiche (MOMMSEN)... M'è parso opportuno attenermi alla designazione di «granulazioni patologiche», che non implica alcun giudizio definitivo.

Non intendo addentrarmi in modo particolareggiato nella storia dell'argomento perchè profonda è non solo la disparità di vedute, ma anche la discordanza dei dati. Occorrerebbe riportare troppo in esteso quanto è stato scritto dai singoli e penso perciò sia preferibile farne una più che rapida enunciazione.

Le granulazioni patologiche, s'è detto, compaiono nell'individuo ammalato e s'è accennato pure a divergenze d'opinioni sulla loro eziologia. Tale locuzione non sembri usata del tutto impropriamente. Le vediamo infatti rintracciate, benchè in percentuale ed in entità diverse, nelle affezioni sostenute da cocchi — pneumococchi, stafilococchi, streptococchi, ecc. — specie se in forme localizzate e a tipo suppurativo, nell'enterite, nell'eresipela, nella scarlattina, nel morbillo, nella varicella, nella malattia da siero, nelle artropatie acute e croniche, nel tifo, nella difterite, nella tubercolosi, nella gravidanza normale e nel puerperio patologico (ORLANDI, CELENTANO), nelle schizofrenie (RIZZOTTI e LEVI), in varie emopatie (SORINA), in tumori irradiati (BARTA), nell'intossicazione saturnina (NICOLETTI). Ma il reperto massimo, qualitativamente e quantitativamente, e meno controverso spetterebbe ai

primi tra gli stati morbosi menzionati; in questi, anzi, diversi AA. hanno voluto determinare un quadro ed un comportamento specifici delle granulazioni patologiche: aspetto, numero, epoca di comparsa, ecc. Ne è scesa perciò la conclusione che tali alterazioni protoplasmatiche riconoscano quale esclusivo momento determinante la loro comparsa lo svolgersi di una malattia infettiva e alcuni, specie NÄGELI e la sua scuola, affermano ch'esse indichino l'esistenza di un'affezione sostenuta da cocchi, affezione flogistica localizzata più che a tipo sepsi (cosa che invece è indifferente secondo BARTA), i cui prodotti siano riassorbiti ed entrino quindi in circolo. Riconoscerebbero dunque un'eziologia infettiva, e, più specificatamente, da cocchi in modo esclusivo. La loro presenza nell'individuo apparentemente sano, nella gravida, negli schizofrenici, nei cancerosi, negli emopatici e negli intossicati, considerata criticamente, non sembra sufficiente ad infirmare tali conclusioni restando sempre possibile il dubbio che i soggetti esaminati fossero affetti da processi infettivi non evidenti perchè di minima entità.

Ai concetti qui riassunti si opporrebbero in parte le vedute di DIMMEL per noi interessanti in special modo. Ritene questi infatti che i granuli patologici siano espressione generica di necrosi e di essudazione albuminosa quando i prodotti ne vengano riassorbiti.

Pure sull'essenza e sulla genesi delle granulazioni patologiche le opinioni sono controverse. Espressioni di processi degenerativi e di attività fagocitica, di stati regressivi, di particolari condizioni fisico-chimiche, di elaborazioni e arresti nello sviluppo del protoplasma... esse riconoscerebbero una origine locale, a livello cioè del focolaio flogistico, un'origine periferica, nel sangue circolante, un'origine centrale, nel midollo osseo, e, infine, un'origine mista; per stimolo diretto dei prodotti di riassorbimento o degli agenti infettivi o tossici sui neutrofili circolanti o sugli organi ematopoietici; per stimolo mediato, indiretto, costituito da lesioni epatiche, quest'ultimo meccanismo invocato specie per i vacuoli che, in percentuale generalmente modesta, s'accompagnano a volte alle granulazioni.

Da quanto si è esposto sin qui può sembrare piuttosto azzardato voler trarre dal riscontro di tali modificazioni protoplasmatiche dei giudizi di ordine diagnostico o prognostico. Purtuttavia sono state avanzate delle concezioni molto chiare a tale proposito e così vediamo attribuire loro un valore diagnostico differenziale, specifico, non lieve o una portata prognostica generica non indifferente. Naturalmente a queste si contrappongono altre non meno autorevoli voci che giungono sino a negare alla ricerca in questione un qualsiasi interesse pratico o la ritengono indice di scarsa importanza e molto infido.

Pure nei tubercolotici s'è indagato sul comportamento delle granulazioni patologiche non però con quella copiosità di ricerche che sarebbe stato lecito attendersi in un campo tanto sfruttato, sia pure con modesti risultati pratici, dal laboratorio.

GLOOR le riscontra numerose nelle polmoniti e bronco-polmoniti caseose, nelle enteriti e, benchè scarse, nelle meningiti. Dato quest'ultimo che collima con quelli di MOMMSEN. Per FREIFELD le granulazioni patologiche hanno una grande importanza diagnostica potendo anche servire a depistare una tubercolosi latente, mentre MEYER invece le ritiene incostanti e comunque non corrispondenti al quadro clinico, quindi di scarso interesse, e SPAETH, infine, le giudica di reperto infrequente e ridottissimo d'entità. DIMMEL, stando alle sue vedute sul loro significato, le reputa di scarso valore diagnostico e prognostico. Un gruppo non indifferente di indagatori ha concluso che le granulazioni patologiche nei tubercolotici sono proporzionali, nella percentuale e nell'entità, al carattere essudativo del processo locale e oscillanti a seconda dell'andamento, spontaneo o influenzato da intervalli terapeutici, di questo; propende quindi per una loro utilità diagnostica e prognostica contingenti (PONTONI, PONTONI e BELLÌ, PICK, RABINOWITSCH e STECH, GRIESBACH, CARPI, VOSS, LEITNER e EICHORN, PANÀ e BENVENUTI, REALE, BERGER, ecc.). ARNETH ricusa d'ammettere la loro utilità che viene invece ammessa, benchè ridotta a proporzioni modeste, da SCHILLING. TANEW s'è particolarmente occupato delle granulazioni patologiche nelle tubercolosi ossee, sierose e ghiandolari dei bambini. Le segnala frequenti nelle forme ossee e con caratteri peculiari rispetto alle altre malattie infettive; scarse invece nelle localizzazioni sierose e ghiandolari a meno che le linfoghiandole vadano incontro ad un processo di colliquazione nel qual caso il reperto s'arricchisce.

Avanti di chiudere questa rapida rassegna sull'argomento è opportuno far presente che un'uniformità di vedute non esiste neppure dal lato tecnico. La colorazione degli strisci può farsi con il metodo vitale (Cesaris Demel), con il May-Gruenwald-Giemsa, con il Giemsa, con il Giemsa portato ad un pH 5,4 (MommSEN), con il metodo Freifeld... Non tutti gli autori ritengono esista identità tra le granulazioni messe in evidenza con ciascuna di queste tecniche. Personalmente, dopo aver iniziato con una triplice ricerca (colorazione vitale, MommSEN, May-Gruenwald-Giemsa), ho ritenuto che la comune colorazione M.G.G. sia da preferirsi per quanto possa presentare il fianco a critiche.

* * *

Specificato così nelle sue finalità il compito prefissomi, ed esposti gli elementi che devono orientarlo, se ne sono precisate le modalità d'esecuzione.

Dalla discordanza dei dati compendianti più sopra, l'impostazione delle ricerche appare abbastanza ardua. L'eventuale reperto di granulazioni patologiche nel tubercolotico impone un esame critico dei risultati indaginosi e tutt'altro che semplice in quanto, come s'è visto, esse potrebbero riconoscere quale fattore che ne determina comparsa e comportamento diversi momenti: la malattia tubercolare; cause infettive a sè stanti o a quella associate; speciali

caratteristiche anatomo-patologiche del processo, secondo DIMMEL; l'intossicazione, intesa in senso lato; emopatie e epatopatie concomitanti o conseguenti alla tubercolosi. Qualora si tenga presente poi la possibilità d'interferenze e sommazioni tra i vari presunti fattori, troviamo piuttosto sconcertanti le nostre basi di partenza.

Deposta senz'altro ogni intenzione di controllare gli individui così detti sani che, specie nel nostro ambiente, potrebbero essere tali solo in apparenza, s'è stabilito di condurre le ricerche in soggetti tubercolotici cui erano richiesti due requisiti: la degenza in atto da qualche tempo, onde eliminare il più possibile tutti gli elementi estranei alla malattia tubercolare che a questa si sovrappongono più nell'ambiente esterno (alcoolismo, inalazioni di polveri, vapori o gas industriali, ecc.), e la mancanza di cure chemioterapiche (ciò giusta le osservazioni di CARPI sull'influenza di queste, auroterapia, sulle granulazioni patologiche).

Pur non volendo impostare le indagini su prevenzioni o presupposti teorici s'è inteso non trascurare alcun indirizzo che potesse essere d'aiuto nella interpretazione dei risultati. Così non si è trascurato, per ciò che concerne le granulazioni patologiche, l'opinione di NAGELI, FONTANA e CANTONE, ecc., che le ritengono indice di una flogosi localizzata sostenuta da cocchi e, per quanto riguarda la tubercolosi, le vedute di MARAGLIANO e di molti altri sulla importanza di quelle infezioni associate, specie streptococciche, nel tubercolotico che hanno fatto sostenere a ROGER che «il tifico è tanto un piemico quanto un tubercolotico» e che per RIST, viceversa, costituiscono tra le nozioni mediche solo «un fantasma duro a morire». Mi sono quindi adoperato ad appurare nei singoli ammalati la coesistenza di una flora associata al micobatterio o, quanto meno, la presenza di focolai flogistici aspecifici extra-polmonari. Appare evidente, specie a chi s'è interessato a tale problema, che la prima di queste due indagini, di per sé non semplice, offre responsi molto aleatori e non esenti da critiche. I criteri quindi che mi hanno guidato nell'ammettere l'esistenza di un processo infiammatorio aspecifico sono stati più sovente d'ordine clinico che non batteriologico.

Anche per altri due fattori addotti — risentimento epatico, stato tossico — il giudizio non ha potuto essere oggettivato stante la mancanza di mezzi probativi di accertamento.

Per quanto s'è detto sin qui non ho ritenuto opportuno, come già in altre mie ricerche sistematiche, raccogliere in tabelle i risultati ottenuti. Mancherebbero al lettore tutti quegli innumeri elementi indispensabili alla valutazione del dato numerico onde sarebbe tratto facilmente in erronei apprezzamenti. Nelle ricerche in questione poi non è possibile esprimere i risultati in cifre in quanto non esiste corrispondenza tra la percentuale dei neutrofili interessati e le caratteristiche d'intensità — colorabilità, grandezza e quantità — delle granulazioni patologiche nei singoli leucociti.

Trovo quindi preferibile esporre riassuntivamente le mie osservazioni.

Negli ammalati con processo a tipo esclusivamente o prevalentemente essudativo (27 casi) il reperto è stato di intensità variabile, comunque più marcato nei soggetti con temperature fortemente remittenti o alte continue che in quelli con modesti rialzi termici; non ha presentato caratteri speciali che s'accordassero con altre peculiarità del quadro clinico locale e generale (entità ed estensione delle lesioni, stato generale, funzioni vegetative, ecc.) o con l'ulteriore evoluzione del processo e l'esito della malattia. S'è dato anche il caso di non riscontro di granulazioni patologiche. Le percentuali di neutrofili interessati sono state generalmente di molto inferiori a quelle segnalate da altri ricercatori, che indicano facilmente il 40-60-80 %, e le caratteristiche d'entità dei granuli molto varie e per lo più affatto ragguardevoli. Nello stesso ammalato ricerche praticate in giorni diversi non hanno mai portato a risultati uniformi senza che di ciò si potesse sospettare una causa qualsiasi; in ammalati in progressivo peggioramento la positività del reperto è a volte diminuita.

Con le forme: ulcero-fibrotiche (13 casi), nodulari produttive (4 casi), fibrotiche (9 casi) e sclerotiche (3 casi), il riscontro di granulazioni patologiche si è fatto più ridotto sulla generalità tanto da essere frequentemente assente o rientrare nel novero delle alterazioni protoplasmatiche segnalate anche per l'individuo apparentemente sano. Non ha presentato d'altra parte alcun rapporto con gli elementi clinici e con l'evoluzione della malattia, mostrandosi quindi privo di caratteristiche. Ho potuto riscontrare una positività relativamente discreta, non inferiore a quella di alcuni soggetti con processo essudativo, in un ammalato subfebbrile sul cui torace non era dato ascoltare alcun fatto catarrale, con escreato scarsissimo, Koch negativo.

Sei casi d'infiltrato precoce hanno presentato un reperto ridottissimo o nullo. Questo invece è risultato modestamente positivo in altri cinque ammalati con ugual processo, ma accompagnato da discreti rialzi termici.

Uguale povertà o assenza di alterazioni protoplasmatiche ho osservato in tre pleuro-corticali e in due scissuriti.

In sei casi di miliare acuta e in tre casi di miliare fredda le granulazioni patologiche si sono mostrate pressochè assenti ove si tolgano i casi, due, con focoli colliquativi nei quali, comunque, la positività è stata molto limitata.

Degna di rilievo è l'assenza o la grande povertà di reperto rilevata anche nella fase acuta dei versamenti para-pneumotoracici.

La coesistenza di altre localizzazioni del micobatterio, quali meningiti, enteriti, laringiti, non s'è accompagnata a speciali comportamenti delle granulazioni patologiche. Però m'è stato dato osservare tali processi in ammalati in condizioni già abbastanza compromesse per la forma polmonare.

In quattro soggetti con tubercolosi renale ho reperito costantemente granulazioni patologiche, ma senza caratteristiche in quanto l'entità del riscontro s'è accordata con la curva termica e su questa è probabile influissero anche le condizioni polmonari.

In una orchiepididimite specifica — soggetto con sclerosi apicale sinistra spenta da tempo — tre esami in giorni diversi hanno dato un reperto minimo: neutrofili interessati 1-3%; granulazioni fini e poco intensamente colorate.

Da un esame complessivo dei casi studiati si può rilevare come le alterazioni protoplasmatiche leucocitarie oggetto delle ricerche abbiano mostrato un comportamento vario e tutt'altro che di facile interpretazione.

Contrariamente ai dati di molti AA. non m'è riuscito di riscontrare una qualsiasi costanza nei risultati e il reperto, in linea generale, è stato o nullo o di entità relativamente molto ridotta.

La percentuale di neutrofili interessati e l'entità dell'interessamento di ogni singolo neutrofilo nella maggior parte dei casi non hanno presentato alcuna corrispondenza assoluta; e quando è esistita corrispondenza questa è apparsa solo relativa. A reperti discretamente o notevolmente positivi come numero di leucociti colpiti ha sovente corrisposto una scarsa positività nella tipicità delle granulazioni e cioè granulazioni piccole, scarsamente colorate, rade; s'è dato pure il riscontro opposto. Rimarchi, questi, fatti da altri, ma specie da ARNETH e da SCHILLING. Il reperire le alterazioni leucocitarie in questione e l'esprimerne l'entità non è cosa semplice o almeno non è apparsa tale nel campo tubercolare in cui ho esperite le ricerche.

La presenza di neutrofili con vacuoli si dà generalmente nei casi in cui la positività delle granulazioni è maggiore. Ma neppur qui esiste uno speciale comportamento e il loro numero è comunque ridotto: 1-4%, raramente più.

Una concordanza fra elementi del quadro clinico e reperto ematico si può dire non esista poichè non si riscontra alcunchè di fisso e proporzionale nelle granulazioni patologiche da riportare alla fenomenologia dell'ammalato.

Così pure nessun punto di contatto si è potuto stabilire tra l'andamento e l'evoluzione della malattia e le alterazioni leucocitarie.

Nei casi in cui la positività e la tipicità del reperto sono state maggiori si è riscontrata costantemente una leucocitosi lieve e una modica neutrofilia; quest'ultima apprezzabile più in senso relativo al genere d'ammalati, che in senso assoluto.

Per quel che riguarda la citologia ematica non ho potuto osservare nulla d'altro degno di menzione qualora si tolga un rilievo negativo: l'assenza di rapporti tra granulazioni patologiche e deviazioni nucleari.

Quanto ad un altro elemento ch'era mia intenzione appurare, eventuali rapporti tra granulazioni patologiche e flora associata al micobatterio, non son riuscito ad approdare ad alcun risultato nel campo batteriologico. In base alle osservazioni dell'esame clinico ritengo invece di poter avanzare qualche ipotesi. La positività del reperto infatti in alcuni ammalati con forme prevalentemente o esclusivamente fibrosiche — in quelli con processo essenzialmente essudativo un giudizio appare più azzardato — m'è parso in relazione con l'esistenza di processi flogistici aspecifici extra-polmonari specie al rino-

faringe, alle amigdale, all'orecchio medio e, nella donna, ai genitali. A tale proposito però ricordo il caso d'un marinaio con infiltrato intercleido-ilare sinistro a reperto steto-acustico ridottissimo e con uretrite anteriore blenorragica sub-acuta in cui le granulazioni patologiche, tre esami a distanza, si son ridotte a granuli radi, piccoli, intensamente colorati, interessanti da 2 a 4 % di neutrofil.

Stato tossico e interessamento epatico non sembra siano i fattori determinanti da invocarsi perchè stando all'apparenza, ed a questa è giuoco-forza arrestarci, tra questi e il reperto di granulazioni patologiche non è emersa alcuna relazione.

In definitiva il reperto di granulazioni patologiche nel tubercolotico s'è mostrato incostante e d'un comportamento tale da far ritenere che tra infezione da micobatterio e granulazioni patologiche non debbano esistere rapporti. E ciò è da pensarsi constatando come esse siano scarse non solo nelle forme fibrose polmonari e in alcune extra-polmonari scarsamente essudative, ma anche nelle meningiti tubercolari, nelle miliari e nelle pleuriti para-pneumotoraciche, tutte evenienze in cui deve pur esistere un certo riassorbimento dei prodotti specifici d'essudazione e di necrosi.

Allora il riscontro nel tubercolotico a quale fattore può farsi risalire? Escluse, a mio parere, alcune possibilità da altri prospettate — stato tossico, lesioni epatiche — non rimangono da considerare che due elementi: l'essudazione albuminosa e la necrosi da un lato, la coesistenza di flogosi aspecifiche, specie sostenute da cocci, dall'altro. Se, stando a DIMMEL, si dovesse dar valore al primo di questi due fattori non si spiegherebbe la negatività del reperto nelle pleuriti parapneumotoraciche, nelle miliari e negli infiltrati precoci, casi tutti in cui il riassorbimento dei materiali flogistici deve verificarsi; e pure nei processi polmonari prevalentemente essudativi il riscontro dovrebbe essere più costante e tipico per quanto si possa obiettare che i prodotti dell'essudazione e della necrosi non sempre qui vengano riassorbiti.

Rimane l'ipotesi delle infezioni associate o della coesistenza di affezioni infiammatorie aspecifiche. Tale soluzione ha buon giuoco in quanto là ove viene riscontrata una delle due evenienze e il reperto in granulazioni patologiche non corrisponde è facile attribuire questo al mancato riassorbimento dei prodotti flogistici; del pari può sempre ammettersi l'esistenza di un focolaio infiammatorio infettivo latente quando ad un reperto di alterazioni protoplasmatiche si contrapponga una negatività dell'esame clinico.

Comunque le osservazioni fatte credo siano sufficienti per rispondere, almeno nelle parti più importanti ed essenziali, alle domande postemi.

Ritengo che un'indagine sussidiaria basata sulle granulazioni patologiche in tisiologia non abbia alcun valore diagnostico nè diretto, mancando qualsiasi specificità, nè indiretto, e cioè utile a far riconoscere l'esistenza di altri processi morbosi in luogo o a fianco della malattia tubercolare.

Per questo, e per la mancanza di caratteristiche nei reperti e di dati

sicuri sulla loro interpretazione, non è possibile trovare nelle alterazioni protoplasmatiche leucocitarie in questione alcun indizio prognostico di qualche valore.

Quanto precede stabilisce già la mancanza di un indice di utilità per tale ricerca nel tubercolotico.

Per quel che riguarda l'interesse dottrinale è da ritenere che le indagini atte a delucidare i problemi sollevati dalla discordanza tra i vari ricercatori siano di pertinenza più dello sperimentatore che dell'internista. Tuttavia, pur non avendo veste e argomenti tali per avanzare un giudizio, credo di poter essere indotto ad ammettere che le granulazioni patologiche siano giustamente ritenute indice di malattia infettiva, e non di essudazione albuminosa e di necrosi in senso generico, e che, tra le varie opinioni in argomento, si avvicinino o si identifichino al vero le vedute di NAEGLI, ecc., che le vogliono espressione di flogosi da cocchi. Restano comunque da stabilire le modalità — riassorbimento di prodotti, focolai o sepsi, ecc. — che ne presiedono alla genesi e l'essenza.

BIBLIOGRAFIA

- ALDER: « Schweiz. Med. Woch. », 19, 1921 — ARNETH: « Münch. Med. Woch. », pag. 660, 1929 — BARTA: « Zeit. f. Klin. Med. », vol. III, pag. 268 — BERGER: « Riv. Pat. App. Resp. », 1932 — CAPORALE: « Giorn. Med. Alto Adige », 7, 1931 — CESARIS DEMEL: « Giorn. della R. Acc. di Med. di Torino », 1906 e 1907 — CIPRIANI e ROBECCHI: « Min. Med. », 6, 1932 — CAPUANI e BELTRAMINI: « Gazz. Osped. », 26 e 27, 1933 — CELENTANO: « Arch. Ost. e Gin. », 1936 — CIPRIANI, ROBECCHI e ANGELERI: « Min. Med. », 41, 1932 — CARPI: « Osp. Magg. », 8, 1930 — DIMMEL: « Med. Klin. », 1929 — FONTANA e CANTONE: « Min. Med. », 33, 1928 — GAVAZZENI e BELTRAMETTI: « Policl. - Sez. Med. », 6, 1932 — GLOOR: « Thieme », Lipsia, 1929 — LEITNER e EICHORN: « Beitr. Klin. Tbk. », 1933 — LUCCHINI e PONTONI: « Haematol. », 1932 — MEYER: « Zeit. Tbk. », vol. 46 — MOMMSEN: « Klin. Woch. », 1929 — MOLLO: « Giorn. Batt. e Immun. », 1935 — NAEGLI: « Springer », Berlino, 1931 — NICOLETTI: « Rass. Prev. Soc. », 9 e 10, 1936 — ORLANDI: « Pathologica », 1935 — PENATI: « Min. Med. », 15, 1932 — PATRASSI: « Lo Sperimentale », 1934 — PANÀ e BENVENUTI: « Annali dell'Istit. C. Forlanini », 6, 1937 — PONTONI e BELLÌ: « Osp. Magg. », 6, 1931 — IDEM: « Clin. Med. It. », 1932 — SORINA: « Folia Haem. », vol. 42 — SPAETH: « Zeit. f. Klin. Med. », 1931 — SCHILLING: « Folia Haem. », vol. 7 e vol. 13 — IDEM: « Deut. Med. Woch. », 1925 — VARGA: « Paris Méd. », 1930 — REALE: « Beitr. Klin. Tbk. », Bd. 82 — STSCHEDROWIZKI, ecc.: « Zeit. f. Tbk. », Bd. 80.

RIASSUNTO

L'A. ha eseguito ricerche sul sangue di tubercolotici per appurare l'utilità diagnostica e prognostica del reperto di granulazioni patologiche nei neutrofili circolanti. Ritiene tale indagine priva di valore pratico.

55497

337254



