



ISTITUTO NAZIONALE FASCISTA DELLA PREVIDENZA SOCIALE
PREVENTORIO DI SONDRIO
DIRETTORE ING.: DOTT. ENRICO FILLA

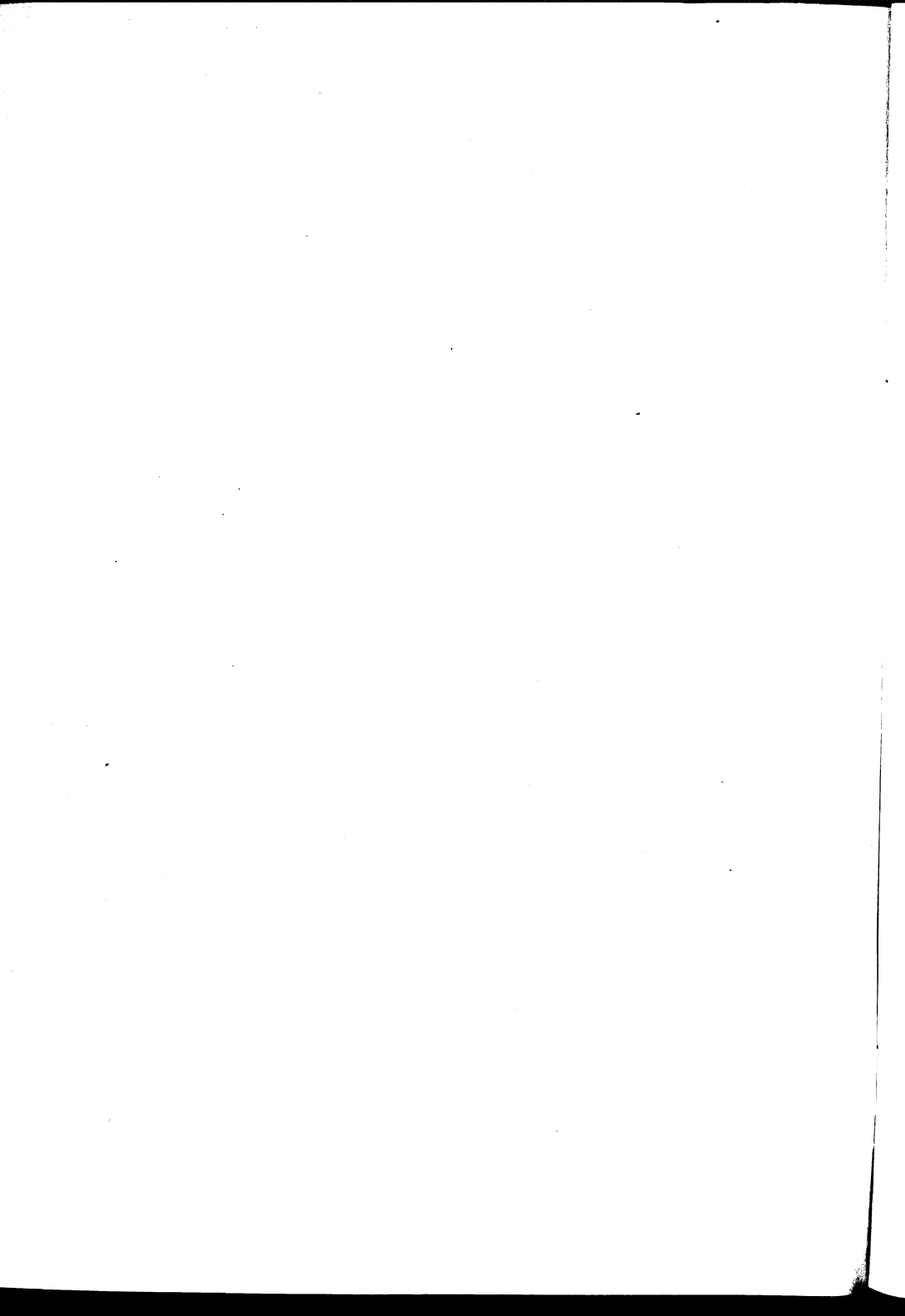
Dott. ENRICO FILLA - Dott.ssa RINA FONTANA

Il comportamento del quadro ematologico nella tubercolosi polmonare infantile

ESTRATTO DA « LOTTA CONTRO LA TUBERCOLOSI »
ANNO XI - NUMERO I - GENNAIO 1940-XVIII



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

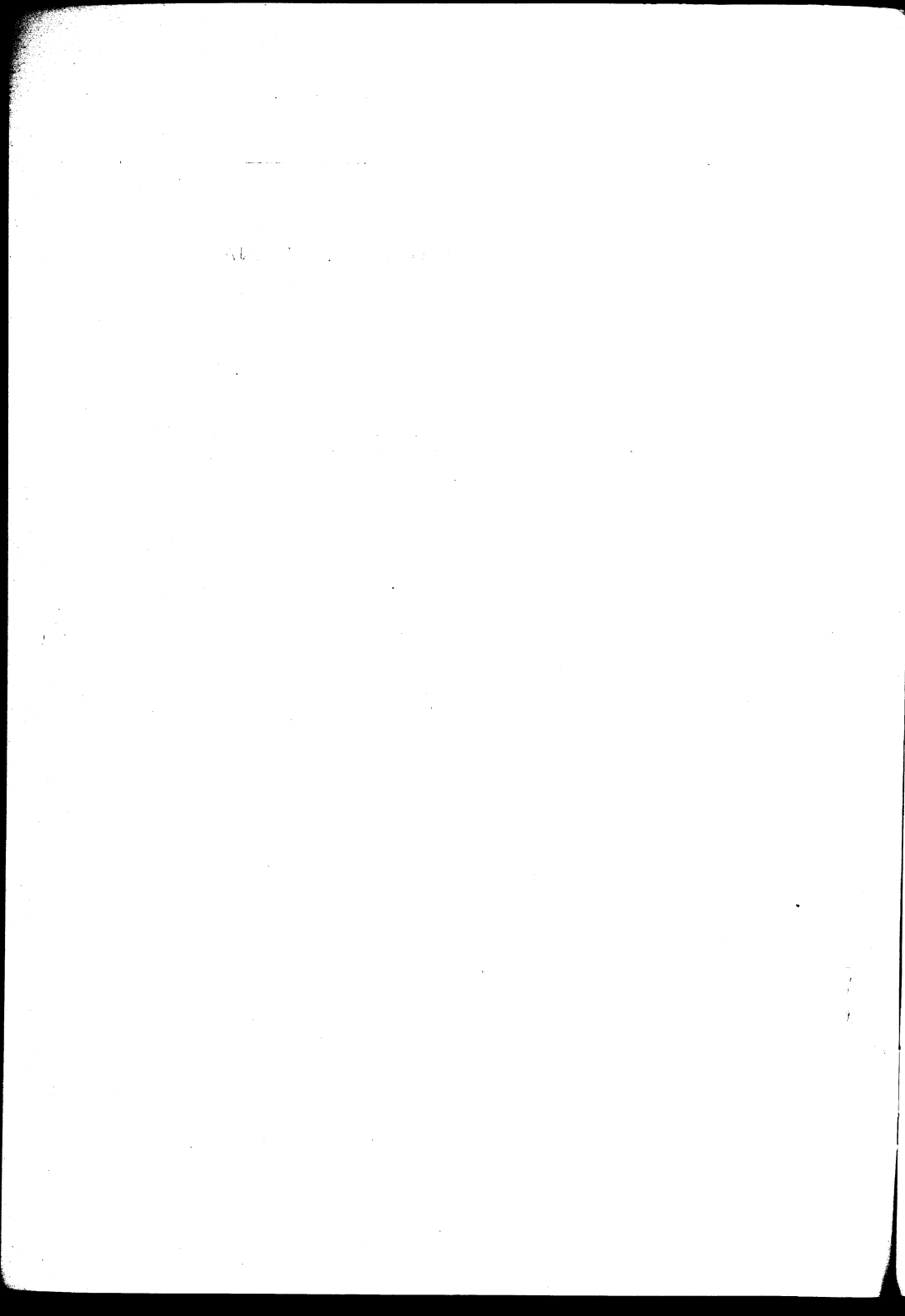


ISTITUTO NAZIONALE L'ASCELA DELLA PREVIDENZA SOCIALE
PREVENTORIO DI SONDRIO
DIRETTORE INGLESE ENRICO FILLA

Dott. ENRICO FILLA - Dott.ssa RINA FONTANA

Il comportamento del quadro ematologico nella tubercolosi polmonare infantile

ESTRATTO DA « L'OLLA CONTRO LA TUBERCOLOSI »
ANNO XI - NUMERO 1 - GENNAIO 1961 - VIII



E' noto che in genere le malattie, e le infettive in ispecie, vanno congiunte a modificazioni anche notevoli ematologiche, che interessano sia la serie rossa che quella bianca. Spesso anzi tali modificazioni sono talmente caratteristiche per le singole malattie, da poter servire come criterio probativo per la diagnosi, e d'altra parte per dare un giudizio sul decorso e sulla prognosi del processo in atto.

Anche per la tbc. polmonare si è potuto dimostrare l'esistenza di tali modificazioni del sangue, che furono in special modo studiate da ARNETH, SCHILLING, DI NATALE, PONTONI e BELLI, e m. a.

Gli studi e le ricerche fatte, che interessano però quasi esclusivamente l'individuo adulto, hanno portato a conclusioni abbastanza concordi.

Per la serie rossa si nota nei casi leggeri e di media gravità la mancanza di una anemia evidente (ASSMANN, CARPI). Nella tbc. avanzata si verifica un'anemia di tipo ipocromico (MICHELI), o anche di tipo ipercromico secondo alcuni autori (SCOTTI-DOUGLAS, BETTONI e TENTI, e a.), ma che in genere si mantiene in limiti modici e inferiore sempre all'apparente pallore dell'individuo. Accanto al tipo sopradetto è stata descritta eccezionalmente anche un'anemia a tipo clorotico ipocromico, considerata dal MICHELI come l'espressione di un'azione inibitrice sulla attività eritropoietica del midollo osseo.

Quanto alla serie bianca viene concordemente notato che il numero dei globuli bianchi è normale o quasi nelle forme lievi e di media gravità, mentre tende ad aumentare nelle forme

gravi ed a esito infausto (ARNETH, MEDLAR, SCHILLING, e m. a.); oppure anche, secondo alcuni autori, si porterebbe al disotto della norma.

Quanto alla formula è stato constatato che nei casi gravi a tendenza evolutiva si ha una neutrofilia, con spostamento della formula secondo ARNETH verso sinistra, che va congiunta ad una linfopenia, e ad una ipo- o anche completa aneosinofilia. Nelle forme che tendono alla guarigione si nota invece un aumento relativo dei linfociti e specialmente degli eosinofili. Riguardo ai monociti la questione è alquanto controversa. Per alcuni (WEIL, TURLETTI, BELLI e PONTONI) il loro aumento avrebbe significato prognostico favorevole, ed essi diminuirebbero nei casi ad andamento sfavorevole; mentre per altri autori i monociti non presenterebbero nessun andamento caratteristico rispetto all'evoluzione del processo tubercolare. SCHILLING ammette che nella fase infiammatoria acuta esista una monopenia. ANGELERI e MAGNANO della clinica del Micheli sono venuti alla conclusione che l'aumento dei monociti ha significato favorevole se si accompagna ad aumento dei linfociti, e sfavorevole quando si ha una diminuzione dei linfociti.

I risultati sopra riportati si riferiscono, come già detto in precedenza, esclusivamente all'adulto. Il comportamento, invece, ematologico della tbc. infantile è molto meno studiato, ed era di interesse perciò di chiarire quali fossero le variazioni ematologiche della tbc. infantile, e ciò tanto più in quanto anche in condizioni fisiologiche il comportamento ematologico si diversifica in modo non insignificante da quello

dell'adulto, come più diffusamente sarà descritto in seguito.

Difatti i globuli rossi (Gl.r.) sono normalmente da 5 a 6 milioni alla nascita, diminuiscono rapidamente nei primi giorni di vita, e si aggirano fino ai 10 anni tra 4 milioni, fino a 4 milioni e mezzo, presentando così valori un po' più bassi in media che negli adulti. L'Hb. normalmente presenta i valori seguenti: dai 3 mesi ai 3 anni essa importa in media tra 58-64 %; dai 3 ai 4 anni da 64 all'80 %; dai 5 ai 10 anni dall'80 al 95 %. Il V.Gl. oscilla tra il 0,85 e l'1,05.

Quanto ai globuli bianchi (Gl.b.) si ha in condizioni fisiologiche il seguente comportamento: nella prima infanzia si constata una modesta iperleucocitosi. Dopo i 3 anni il numero dei Gl.b. oscilla tra i 7 mila e 9 mila, ma può anche arrivare a valori notevolmente più bassi, fino a 4.500 e 5.000, senza che ciò possa essere considerato patologico.

NOBÉCOURT dà i seguenti dati e variazioni dei Gl.b. secondo le varie età:

Nei neonati da 14 a 18 mila; ad un anno, 12 mila; a 2 anni, sugli 11 mila; a 3 anni, 10 mila; dai 4 agli 8 anni, 8 mila; dopo gli 8 anni, da 6 a 8 mila.

La formula leucocitaria varia pure notevolmente con l'età. I neutrofili sono alla nascita e nel primo giorno di vita circa il 65 % dei Gl.b.; diminuiscono in seguito rapidamente fino a raggiungere dal 25 al 40 %. Dal terzo mese aumentano nuovamente progressivamente, sino verso il 4° anno di vita in cui i linfociti ed i neutrofili si equivalgono, per raggiungere approssimativamente i valori eguali a quelli dell'adulto al 5°-6° anno (NOBÉCOURT, oppure al 10° anno secondo HAMBURGER, STRANSKY e a.

I linfociti all'inverso relativamente poco numerosi alla nascita (24 %) aumentano rapidamente fino a raggiungere il 60 % al 6° mese, diminuendo poi lentamente ma progressivamente fino ai 5-6 anni, in cui raggiungono solo il 35-33 % restando in seguito stazionari. Secondo FRONTALI e ZIBORDI tali percentuali caratteristiche dell'adulto sarebbero raggiunte solo col 6°-7° anno di età.

Gli eosinofili sono rappresentati nell'infanzia

dall'1 al 4 % (JOLLY, MEUNIER, STRANSKY). I basofili sono molto rari ed incostanti.

I monociti oscillano secondo gli autori entro cifre molto varie: essi rappresentano l'1 % dei globuli bianchi secondo NOBÉCOURT e raggiungono il 6-10 % secondo altri autori (FRONTALI, ZIBORDI ed altri). Tali differenze vanno in primo luogo attribuite al fatto che le forme di passaggio sono incluse dai diversi autori ora tra i monociti, ora in altri gruppi o anche formano un gruppo a sè. Va notato inoltre che i Gl.b. reagiscono con molta maggiore facilità che non l'organismo adulto a stimoli infettivi, dando facilmente forti leucocitosi neutrofile con spostamento spiccato a sinistra dei suoi elementi, e mettendo in circolo forme immature, dimostrandosi così l'organismo infantile sensibilissimo nei suoi elementi ematopoietici.

Passando a considerare il comportamento degli elementi del sangue nei bambini affetti da processo tbc., si premettono alcune considerazioni di ordine generale: il materiale infantile su cui praticammo le ricerche è costituito da bambini d'ambo i sessi dai 3 ai 12 anni, formato in prevalenza da bambini con processi tbc. polmonari relativamente lievi e ad andamento benigno. Questo materiale è stato diviso per praticità in vari gruppi a seconda della gravità del processo presentato, e cioè: 1) i bambini che presentavano forme più elementari: l'adenite tracheo-bronchiale, o la tossiemia tbc.; 2) le forme di infiltrazione ilari più o meno estese ma ad andamento oligosintomatico e ad esito benigno; 3) le forme a decorso molto protratto e ad esito mediocrementemente buono o peggiorate; forme infiltrative o processi fibronodulari più o meno estesi; 4) le forme gravi e a decorso protratto e ad esito sfavorevole e spesso infausto: le forme polmonari ulcerate e le miliari maligne.

Di ciascuno di questi gruppi furono scelti alcuni casi nelle diverse età e qui sono riportati e messi a confronto i due sessi, e ciò per poter eventualmente vedere se l'età ed il sesso potevan presentare qualche influenza sul comportamento emocitario. Di ogni singolo caso furono in breve riportati, oltre alla diagnosi, il peso, la velocità di sedimentazione all'entrata e quelli all'uscita e ciò per poter mettere a confronto il

comportamento ematologico nelle variazioni presentate dal processo polmonare in atto.

Gli esami vennero praticati tenendo il bambino a digiuno. La velocità di sedimentazione dei Gl. r. (V. S. Gl. r.) venne esaminata con l'apparecchio di Westergreen. Il conteggio dei Gl. con l'apparecchio di Thoma-Zeiss, e l'Hb. con l'apparecchio del Sahli.

I Gruppo. - LE FORME INIZIALI.

CASO N. 1. - G. M., anni 3. — Adenite ilare D. con peradenite subattiva.

All'entrata: Peso 12,5; Temp. 37,1; V. S. Gl. r. 5-22; Gl. r. 3.500.000; Hb. 72; V. Gl. 1; Gl. b. 6.100; Neut. 67; Linf. 30; Eos. 1; Mo. 2; Ba. —

CASO N. 2. - B. M., anni 4. — Adenite tracheo-bronchiale subattiva.

All'entrata: Peso 14,9; Temp. subf.; V. S. Gl. r. 23-42; Gl. r. 3.660.000; Hb. 76; V. Gl. 1,1; Gl. b. 6.800; Neut. 56; Linf. 39; Eos. 1; Mo. 2; Ba. 2.

All'uscita: Peso 17,5; Temp. norm.; V. S. Gl. r. 10-30; Gl. r. 4.200.000; Hb. 78; V. Gl. 0,9; Gl. b. 7.800; Neut. 54; Linf. 42; Eos. 3; Mo. 1; Ba. —

CASO N. 3. - B. M., anni 5. — Adenite tracheo-bronchiale iperplastica.

All'entrata: Peso 15; Temp. irreg.; V. S. Gl. r. 6-12; Gl. r. 3.700.000; Hb. 80; V. Gl. 1,1; Gl. b. 9.000; Neut. 64; Linf. 31; Eos. 3; Mo. 2; Ba. —

All'uscita: Peso 17; Temp. norm.; V. S. Gl. r. 7-15; Gl. r. 3.860.000; Hb. 80; V. Gl. 1; Gl. b. 8.700; Neut. 61; Linf. 32; Eos. 4; Mo. 3; Ba. —

CASO N. 4. - I. M., anni 6. — Adenite tracheo-bronchiale subattiva.

All'entrata: Peso 19,2; Temp. subf.; V. S. Gl. r. 14-30; Gl. r. 3.720.000; Hb. 76; V. Gl. 1; Gl. b. 7.600; Neut. 68; Linf. 26; Eos. —; Mo. 6; Ba. —

All'uscita: Peso 21,1; Temp. norm.; V. S. Gl. r. 9-22; Gl. r. 4.030.000; Hb. 81; V. Gl. 1; Gl. b. 6.250; Neut. 53; Linf. 40; Eos. 4; Mo. 3; Ba. —

CASO N. 5. - B. F., anni 7. — Complesso primario calcif. lieve tossiemia.

All'entrata: Peso 20; Temp. irreg.; V. S. Gl. r. 8-18; Gl. r. 3.330.000; Hb. 67; V. Gl. 1; Gl. b. 7.000; Neut. 72; Linf. 26; Eos. 1; Mo. 1; Ba. —

All'uscita: Peso 22; Temp. norm.; V. S. Gl. r. 8-16; Gl. r. 3.500.000; Hb. 70; V. Gl. 1; Gl. b. 7.800; Neut. 67; Linf. 26; Eos. 3; Mo. 2; Ba. —

CASO N. 6. - V. P., anni 8. — Linfadenite ilare di lieve grado.

All'entrata: Peso 23,5; Temp. irreg.; V. S. Gl. r. 3-8; Gl. r. 4.200.000; Hb. 80; V. Gl. 0,9; Gl. b. 7.000; Neut. 68; Linf. 28; Eos. 2; Mo. 2; Ba. —

All'uscita: Peso 26,7; Temp. norm.; V. S. Gl. r. 2-3; Gl. r. 4.500.000; Hb. 85; V. Gl. 0,9; Gl. b. 6.900; Neut. 58; Linf. 36; Eos. 2; Mo. 4; Ba. —

CASO N. 7. - A. G., anni 10. — Reliquati di pleurite essudativa, adenite tracheo-bronchiale.

All'entrata: Peso 21,1; Temp. subf.; V. S. Gl. r. 13-17; Gl. r. 3.200.000; Hb. 70; V. Gl. 1,1; Gl. b. 6.400; Neut. 65; Linf. 32; Eos. 2; Mo. 1; Ba. —

All'uscita: Peso 26,8; Temp. norm.; V. S. Gl. r. 10-18; Gl. r. 3.490.000; Hb. 70; V. Gl. 1; Gl. b. 6.600; Neut. 63; Linf. 30; Eos. 5; Mo. 2; Ba. —

CASO N. 8. - L. A., anni 11. — Tossiemia. Pleurite essudativa in via di riassorbimento.

All'entrata: Peso 24,3; Temp. subf.; V. S. Gl. r. 10-20; Gl. r. 3.200.000; Hb. 70; V. Gl. 1,1; Gl. b. 6.000; Neut. 48; Linf. 57; Eos. 2; Mo. 3; Ba. —

All'uscita: Peso 31,4; Temp. norm.; V. S. Gl. r. 10-16; Gl. r. 4.200.000; Hb. 76; V. Gl. 0,9; Gl. b. 6.200; Neut. 75; Linf. 22; Eos. 2; Mo. 1; Ba. —

Dalla casistica sopra esposta si può dunque dedurre che nei bambini affetti da processi tbc. iniziali e scarsamente attivi il comportamento ematologico è come segue: Gli eritrociti si trovano in numero variabile tra 3.200.000 e i 4 milioni. L'Hb. si aggira intorno a valori normali per l'età: tra i 70 e 80. Il V. Gl. si aggira intorno all'unità ma spicca con notevole frequenza, circa in un terzo dei casi, per avere valori leggermente superiori all'unità, e cioè dunque una lieve ipercromia. La V. S. Gl. r. fu in genere quasi alla norma, in qualche caso leggermente superiore. I Gl. b. oscillavano tra 6500 e i 9000 con valori pressoché normali.

Quanto alla formula leucocitaria si notò talvolta una lieve neutrofilia, con linfopenia. Più frequentemente una linfocitosi, anche superiore alla linfocitosi fisiologica di questa età. Spesso una proporzione neutrofili:linfociti pressoché normale. Gli eosinofili erano sempre presenti in proporzioni normali tra l'uno e il 4%. Variabili per numero i monociti.

Con la guarigione del processo ed il ristabilimento completo del bambino si verificò in tutti i casi un aumento numerico dei Gl. r. che va dai 100 mila al milione di Gl. r. Così pure l'Hb. aumentò da 2 a 8%. Il valore globulare invece rimaneva invariato; dimostrando una netta tendenza a riportarsi all'unità od anche al disotto nei casi che all'entrata presentavano un'ipercromia.

La V. S. Gl. r. dimostrò pressoché in tutti i casi che all'entrata si presentava accelerata, una netta tendenza al ritorno alla norma.

I Gl. b. non subirono rilevanti ed univoche variazioni nel loro numero. Considerando invece i vari elementi della serie bianca si notò una netta e spiccata tendenza alla diminuzione dei neutrofili, e corrispondente aumento dei linfociti, specialmente spiccata nei bambini che all'entrata presentavano una neutrofilia più o meno evidente, e ciò fino all'8°-9° anno d'età. In seguito invece si notò spesso un aumento dei neutrofili, che in effetti però corrisponde ad un ritorno alla normalità della formula leucocitaria, corrispondente all'età considerata, in cui le proporzioni sono già quelle dell'adulto. In tutti i casi con la guarigione i neutrofili si riportarono a valori proporzionali, fisiologici per le singole età. Costante è stato l'aumento degli eosinofili che in tutti i casi quasi aumentarono di 2 o 3 elementi. Molto vario fu il comportamento dei monociti.

II Gruppo. - LE FORME EVOLUTIVE AD ESITO BENIGNO.

CASO N. 9. - G. M., anni 3. — Infiltrato della regione mediotoracica D.

All'entrata: Peso 10,7; Temp. subf.; V. S. Gl. r. 40-65; Gl. r. 3.600.000; Hb. 72; V. Gl. 1; Gl. b. 8.200; Neut. 54; Linf. 40; Eos. 2; Mo. 4; Ba. —

CASO N. 10. - Z. L., anni 4. — Infiltrazione ilare di discreto grado.

All'entrata: Peso 15,7; Temp. subf.; V. S. Gl. r. 20-35; Gl. r. 4.000.000; Hb. 80; V. Gl. 1; Gl. b. 7.200; Neut. 57; Linf. 39; Eos. 2; Mo. 3; Ba. —

All'uscita: Peso 18; Temp. norm.; V. S. Gl. r. 12-30; Gl. r. 4.090.000; Hb. 80; V. Gl. 1; Gl. b. 7.300; Neut. 65; Linf. 26; Eos. 5; Mo. 4; Ba. —

CASO N. 11. - B. C., anni 5. — Infiltrazione ilo-polmonare estesa a D.

All'entrata: Peso 16,9; Temp. subf.; V. S. Gl. r. 20-40; Gl. r. 3.200.000; Hb. 80; V. Gl. 0,9; Gl. b. 5.400; Neut. 66; Linf. 31; Eos. 2; Mo. 1; Ba. —

Attualmente (miglior.): Peso 20; Temp. irreg.; V. S. Gl. r. 15-28; Gl. r. 4.000.000; Hb. 80; V. Gl. 1; Gl. b. 6.800; Neut. 53; Linf. 40; Eos. 4; Mo. 3; Ba. —

CASO N. 12. - C. C., anni 6. — Pericissurite inferiore D.

All'entrata: Peso 21,1; Temp. subf.; V. S. Gl. r. 25-55; Gl. r. 3.680.000; Hb. 68; V. Gl. 0,9; Gl. b. 6.200; Neut. 63; Linf. 32; Eos. 2; Mo. 3; Ba. —

All'uscita: Peso 25; Temp. norm.; V. S. Gl. r. 8-16; Gl. r. 3.720.000; Hb. 75; V. Gl. 1; Gl. b. 6.550; Neut. 7; Linf. 36; Eos. 4; Mo. 2; Ba. 1.

CASO N. 13. - B. C., anni 8. — Infiltrato torpido basale D.

All'entrata: Peso 18,4; Temp. subf.; V. S. Gl. 1.

11-20; Gl. r. 3.500.000; Hb. 70; V. Gl. 1; Gl. b. 6.800; Neut. 61; Linf. 32; Eos. 2; Mo. 2; Ba. —

Attualmente (miglior.): Peso 20,3; Temp. norm.; V. S. Gl. r. 5-13; Gl. r. 3.560.000; Hb. 72; V. Gl. 1; Gl. b. 6.700; Neut. 71; Linf. 23; Eos. 4; Mo. 3; Ba. —

CASO N. 14. - F. C., anni 10. — Infiltrato basale D.

All'entrata: Peso 23; Temp. subf.; V. S. Gl. r. 28-42; Gl. r. 3.450.000; Hb. 74; V. Gl. 1; Gl. b. 6.200; Neut. 76; Linf. 22; Eos. 1; Mo. 1; Ba. —

Attualmente (miglior.): Peso 26,5; Temp. norm.; V. S. Gl. r. 14-24; Gl. r. 3.500.000; Hb. 72; V. Gl. 1; Gl. b. 6.080; Neut. 70; Linf. 21; Eos. 7; Mo. 2; Ba. —

CASO N. 15. - R. G., anni 12. — Infiltrato parilare D.

All'entrata: Peso 33,4; Temp. subf.; V. S. Gl. r. 13-18; Gl. r. 4.000.000; Hb. 80; V. Gl. 1; Gl. b. 6.200; Neut. 70; Linf. 28; Eos. 2; Mo. 1; Ba. —

All'uscita: Peso 40,1; Temp. norm.; V. S. Gl. r. 7-13; Gl. r. 4.000.000; Hb. 82; V. Gl. 1; Gl. b. 7.000; Neut. 71; Linf. 24; Eos. 4; Mo. 1; Ba. —

Dai casi sopra riportati si deduce dunque che i processi tubercolari anche avanzati ma ad andamento benigno (l'infiltrazione ilare epitubercolare, gli infiltrati, i processi acinonodosi, ecc.) non differiscono nel quadro ematologico sensibilmente dalle forme iniziali sopra riportate per quanto riguarda la serie rossa ed il numero dei Gl. b. Quanto alla V. S. Gl. r. si nota generalmente all'entrata una accelerazione, che tende a normalizzarsi con il ristabilimento del bambino.

Le proporzioni dei singoli elementi leucocitari tra di loro dimostra invece con evidenza alcune deviazioni rispetto alla norma. All'entrata si constata in molti casi una discreta linfocitosi relativa, in altri una lieve neutrofilia, specie nei bambini più grandicelli, che rispetto alle proporzioni fisiologiche delle singole età si presenta più o meno evidente. Gli eosinofili sempre presenti; i monociti in numero variabile.

Con il miglioramento del processo si notava in genere una tendenza all'aumento dei linfociti. La linfocitosi relativa, denota dunque, anche in relazione all'età considerata, sempre una spiccata reattività dell'organismo al processo, senza che si sia ancora raggiunto un completo superamento e silenziamento del processo.

Si nota inoltre, con la guarigione del processo tbc., un evidente e costante aumento degli eosinofili; ed in genere un lieve aumento dei monociti di uno o due elementi. I Gl. r. aumenta-

vano nella nostra casistica in media di 300 mila elementi, e così pure migliorava lievemente, ma abbastanza costantemente, il tasso dell'Hb., dal 2 al 9 %. Nei casi guariti le proporzioni neutrofili:linfociti si spostavano in modo tale da ripristinare i rapporti normali fisiologici delle singole età.

III Gruppo. - LE FORME EVOLUTIVE NON SENSIBILMENTE MIGLIORATE O PEGGIORATE.

CASO N. 16. - B. C., anni 2 $\frac{1}{2}$. — Vasto infiltrato primario con adenite iperplastica.

All'entrata: Peso 11,3; Temp. subf.; V. S. Gl. r. 90-114; Gl. r. 3.700.000; Hb. 70; V. Gl. 0,9; Gl. b. 7.700; Neut. 57; Linf. 38; Eos. 2; Mo. 3; Ba. —.

Attualmente (stazionario): Peso 12; Temp. subf.; V. S. Gl. r. —; Gl. r. 3.680.000; Hb. 70; V. Gl. 0,9; Gl. b. 7.700; Neut. 65; Linf. 30; Eos. 1; Mo. 3; Ba. 1.

CASO N. 17. - G. L., anni 4. — Infiltrato del lobo inferiore D.

All'entrata: Peso 17; Temp. irreg.; V. S. Gl. r. 7-22; Gl. r. 3.740.000; Hb. 72; V. Gl. 0,9; Gl. b. 6.200; Neut. 58; Linf. 36; Eos. 1; Mo. 5; Ba. —.

Si complica di meningite tbc. improvvisa: Peso 26,6; Temp. febb.; V. S. Gl. r. 90-110; Gl. r. 3.430.000; Hb. 75; V. Gl. 1,1; Gl. b. 4.200; Neut. 39; Linf. 54; Eos. 2; Mo. 5; Ba. —.

Caso notevolissimo di un bambino affetto da un infiltrato con tendenza ottima verso il completo ristabilimento, e con forti poteri di difesa, che d'improvviso, per cause banali intercorrenti, viene sorpreso da una dissem. ematog. maligna, complicatasi di meningite. Interessante la caduta dei Gl. b. con spiccata linfocitosi relativa e conservazione degli eosinofili, quale espressione della vivace resistenza opposta dall'organismo all'invasione maligna. *Exitus* per meningite complicante.

CASO N. 19. - M. F., anni 5. — Infiltrato evolutivo a D.

All'entrata: Peso 15,2; Temp. subf.; V. S. Gl. r. 61-101; Gl. r. 3.500.000; Hb. 70; V. Gl. 1; Gl. b. 7.800; Neut. 78, di cui 9 a bastonc.; Linf. 20; Eos. 1; Mo. 1; Ba. —.

CASO N. 20. - C. M., anni 6. — Infiltrazione ilo-polmonare S.

All'entrata: Peso 19,8; Temp. irreg.; V. S. Gl. r. 12-14; Gl. r. 3.600.000; Hb. 80; V. Gl. 1,1; Gl. b. 7.000; Neut. 66; Linf. 30; Eos. 2; Mo. 2; Ba. —.

Attualmente (peggiore): Peso 19,6; Temp. irreg.; V. S. Gl. r. 27-43; Gl. r. 3.700.000; Hb. 76; V. Gl. 1; Gl. b. 5.900; Neut. 78; Linf. 21; Eos. —; Mo. 1; Ba. —.

CASO N. 21. - O. M., anni 1. — Infiltrato esteso della metà superiore S.

All'entrata: Peso 23,4; Temp. irreg.; V. S. Gl. r.

20-32; Gl. r. 4.050.000; Hb. 80; V. Gl. 1; Gl. b. 6.200; Neut. 74; Linf. 22; Eos. 2; Mo. 2; Ba. 1.

Attualmente: Peso 24,9; Temp. subf.; V. S. Gl. r. 85-118; Gl. r. 3.900.000; Hb. 78; V. Gl. 1; Gl. b. 6.900; Neut. 76; Linf. 17; Eos. 1; Mo. 5; Ba. —.

CASO N. 22. - G. F., anni 8. — Infiltrato parilare D.

All'entrata: Peso 19,8; Temp. subf.; V. S. Gl. r. 32-55; Gl. r. 4.000.000; Hb. 80; V. Gl. 1; Gl. b. 7.500; Neut. 69; Linf. 29; Eos. —; Mo. 1; Ba. 1.

Attualmente (peggiore): Peso 20,8; Temp. subf.; V. S. Gl. r. 55-90; Gl. r. 3.890.000; Hb. 76; V. Gl. 1; Gl. b. 6.800; Neut. 71, di cui 8 a bastonc.; Linf. 26; Eos. —; Mo. 2; Ba. —.

CASO N. 23. - A. V., anni 9. — Infiltrato parilare S.

All'entrata: Peso 28,2; Temp. subf.; V. S. Gl. r. 11-26; Gl. r. 4.100.000; Hb. 84; V. Gl. 1; Gl. b. 6.800; Neut. 68; Linf. 28; Eos. 2; Mo. 2; Ba. —.

Attualmente (peggiore): Peso 31,8; Temp. irreg.; V. S. Gl. r. 26-45; Gl. r. 3.980.000; Hb. 78; V. Gl. 1; Gl. b. 5.000; Neut. 84; Linf. 13; Eos. 1; Mo. 2; Ba. —.

CASO 24. - C. L., anni 10. — Infiltrato subapicale S.

All'entrata: Peso 21,8; Temp. febb.; V. S. Gl. r. 24-44; Gl. r. 3.650.000; Hb. 74; V. Gl. 1; Gl. b. 8.800; Neut. 60; Linf. 37; Eos. 2; Mo. 1; Ba. —.

Attualmente (peggiore): Peso 25,2; Temp. febb.; V. S. Gl. r. 18-38; Gl. r. 3.100.000; Hb. 72; V. Gl. 1; Gl. b. 7.000; Neut. 77; Linf. 20; Eos. 1; Mo. 2; Ba. —.

Nei casi con processi estesi ed evolutivi, in cui non si verificò alcun miglioramento o anzi al contrario un peggioramento del processo polmonare, il quadro ematologico che già all'entrata si presentava con una neutrofilia più o meno evidente, linfopenia, e relativa scarsità di eosinofili (spesso assenza completa, o 1 o 2 al massimo) presentavano tutti con l'aggravamento del processo uno spiccato aumento dei neutrofili, che andava dal 2 al 26 %; una spiccata accelerazione della V. S. Gl. r. a volte anche considerevolissima; una certa e non costante diminuzione dei Gl. r., in genere non rilevante, ed una lieve diminuzione dell'Hb. Gli eosinofili diminuivano di qualche elemento quando non scomparivano del tutto.

I casi che già all'entrata presentavano una notevole neutrofilia erano di solito i casi che in seguito presentarono una tendenza più evolutiva e maligna. Molti altri casi che all'entrata presentavano una linfocitosi relativa spiccata con il manifestarsi del peggioramento, a dimostrazione della trasformazione maligna del processo presentarono un aumento proporzionalmente cospicuo dei neutrofili ed il diradamento

degli eosinofili. Va notato che nei bambini molto piccini, come in un nostro caso di una bambina di 21 mesi, con un vasto infiltrato evolutivo e che presentava 61 % di neutrofili, questa per l'età considerata deve già ritenersi come una lieve neutrofilia relativa.

IV Gruppo. - LE FORME TISICHE E MILIARI MALIGNI.

CASO N. 25. - T. P., anni 3. — Tbc. acino-nodosa disseminata grave bilaterale, con *exitus* dopo due mesi. Peso 13,7; Temp. febr.; V. S. Gl. r. 87-128; Gl. b. 13.000; Neutr. 72, di cui 30 a bastonc.; Linf. 18; Eos. —; Ba. —; Mo. 9.

CASO N. 26. - N. C., anni 4. — Meningite, focolaio primario con adenite caseosa.

Peso 15; Temp. febr.; V. S. Gl. r. 78-123; Gl. b. 7.500; Neut. 86, di cui 22 a bastonc.; Linf. 9; Eos. —; Ba. —; Mo. 5.

CASO N. 27. - I. N., anni 5. — Miliare subacuta e meningite.

Peso 15,8; Temp. subf.; V. S. Gl. r. 63-98; Gl. b. 15.200; Neutr. 84; Linf. 9; Eos. —; Ba. —; Mo. 7.

CASO N. 28. - L. C., anni 6. — Complesso primario ed evoluzione caseosa, pleurite.

Peso 17,2; Temp. subf.; V. S. Gl. r. 84-143; Gl. b. 8.000; Neut. 81, di cui 9 a bastonc.; Linf. 10; Eos. —; Ba. —; Mo. 7.

CASO N. 29. - A. B., anni 7. — Tisi cavernosa bilaterale.

Peso 19,1; Temp. febr.; V. S. Gl. r. 82-113; Gl. b. 11.000; Neut. 80; Linf. 14; Eos. —; Ba. —; Mo. 6.

CASO N. 30. - L. L., anni 10. — Adenite tracheo-bronchiale caseosa, miliare subacuta.

Peso 24,5; Temp. febr.; V. S. Gl. r. 84-113; Gl. b. 12.400; Neut. 80; Linf. 14; Eos. —; Ba. —; Mo. 7.

CASO N. 31. - C. D., anni 13. — Ulcero-caseosi cavitaria del polmone S.

Peso 33; Temp. febr.; V. S. Gl. r. 62-93; Gl. b. 13.000; Neut. 87, di cui 38 a bastonc.; Linf. 8; Eos. —; Ba. —; Mo. 5.

Nei casi ad andamento grave e nei processi già molto avanzati, raccolti fuori dall'ambiente preventivo, si poteva notare quanto segue: per la serie rossa una evidente diminuzione dei Gl. r., che però non raggiungeva mai gradi eccessivamente elevati, aggirandosi il loro numero sui 3 milioni. Così pure era in genere evidente una diminuzione del tasso d'Hb. La ematosi dunque anche nei casi avanzati e malgrado la apparente spiccata oligoemia, con pallore notevole della cute e delle mucose visibili, non è

in genere che scarsamente inferiore alla norma per l'età considerata. Il V. Gl. si mantiene anche in questi casi poco al disotto dell'unità.

La V. S. Gl. r. appare sempre notevolmente accelerata, e tanto maggiormente quanto più fortemente evolutiva, maligna e rapida la forma tbc., con una caduta che oscillava tra 90 e 200 nelle 2 ore.

Quanto alla serie bianca si notò in questi casi e specie negli stadi pre-mortali, una accentuata leucocitosi, con un numero di Gl. b. che oscillava tra 11.000 e 15.000 elementi. Non raramente però il loro numero malgrado la forma grave si manteneva nella norma (7500-8000) o diminuiva di qualche migliaio di elementi.

Nella formula leucocitaria spiccava un'evidentissima neutrofilia che raggiungeva fino 87 %, con corrispettiva riduzione dei linfociti a cifre straordinariamente esigue, che negli stadi terminali non raggiungevano che il 5-8 % del totale dei Gl. r. Si notava inoltre un'evidentissima deviazione della formula verso sinistra secondo ARNETH, vale a dire con una prevalenza notevolissima dei neutrofili con nucleo a bastoncino, di fronte a quelli plurinucleati. Evidentissima pure l'assenza completa degli eosinofili, mentre sembrano lievemente più numerosi i monociti.

A conclusione di quanto sopra esposto possiamo dunque affermare, sulla base di un numeroso materiale infantile molto differente per gravità ed estensione dei processi tbc. presentati, che il *secco* non presenta nessuna influenza sulle caratteristiche ematologiche; l'età interferisce con un andamento regolare fisiologico, e vale a dire, con uno spostamento lento ma progressivo della formula leucocitaria da una linfocitosi alla neutrofilia normale dell'adulto. Il processo tbc., invece, esercita un'influenza determinante sul comportamento ematologico che in breve può essere riassunto come segue.

Per la serie rossa si nota in genere un numero di eritrociti normale o di poco inferiore al numero fisiologico in tale età e vale a dire i Gl. r. oscillano tra 3.250.000 ed i 4.000.000; solo nei casi gravi evolutivi e pre-mortali il loro numero diminuisce, ma in proporzione molto inferiore all'anemia apparente. L'Hb. si mantiene tra il 62-80 %; il V. Gl. tra 0,9 e 1,1.

Con il miglioramento, rispettivamente la guarigione del processo polmonare, si nota parallelamente al miglioramento dello stato generale ed all'aumento ponderale, un miglioramento della crasi sanguigna che si manifesta con un aumento dei Gl. r. per un numero oscillante nei singoli casi ma che raggiunge anche i 600.000 ed 1.000.000 di eritrociti; un aumento dell'Hb. dal 2 al 10 %; nel mentre che il V. Gl. rimane in genere stazionario.

Il miglioramento della crasi eritrocitica si manifesta però spesso in ambiente sanatoriale anche malgrado un evidente peggioramento delle condizioni polmonari, ed è dovuto evidentemente alle cure ricostituenti ed al vitto nutriente inerente alle cure. Per cui, dunque, all'indice eritrocitico non può essere attribuito che esiguo valore per determinare la situazione e l'evoluzione del processo polmonare.

La V. S. Gl. r., al contrario, come evidentemente risulta dalle tabelle sopra riportate dimostra un'importanza notevolissima come indice della tendenza evolutiva del processo tbc. in atto, mentre invece ne ha scarsa quale indice della estensione del processo stesso, come è dimostrato anche da lunga esperienza e molti lavori (Lowjs, TRAVERSA).

Quanto ai Gl. b. si osserva anzitutto che nei processi lievi, di media gravità ed anche gravi, essi si mantengono generalmente nei limiti normali e cioè tra 6000 ed i 9000, senza oscillazioni notevoli ed univoche tra l'entrata e l'uscita dalla cura.

Nelle forme tbc. molto gravi ed estese, e specie nei periodi pre-mortalità, si trova con notevole frequenza una iperleucocitosi che può raggiungere anche i 13.000 e 15.000 Gl. b. Non sono rari però i casi con leucocitosi normale, mentre sembrano piuttosto rari, almeno nell'età considerata, i casi con ipoleucocitosi, e ciò in discordanza a quanto ARNETH, DI NATALE, CALMETTE e altri, hanno descritto nell'adulto. (Vedi caso n. 7).

Gli eosinofili in numero normale o leggermente diminuiti nelle forme circoscritte e benigne, aumentano in modo evidente nelle forme e nei periodi di evoluzione benigna, nel mentre che con notevole costanza diminuivano o scomparivano completamente nelle forme evolutive aggravantisi ed a tendenza maligna.

I monociti non presentavano un andamento ben evidente ed univoco. Sembra però che essi dimostrino una tendenza ad un esiguo ed incoostante aumento, che si associa all'aumento proporzionale dei linfociti nei casi ad andamento benigno. Frequentemente però si presentano in numero relativamente considerevole anche nei casi gravi, ed allora associati a neutrofilia più o meno intensa, aneosinofilia, ecc. I basofili nella tbc. dell'infanzia, come in quella dell'adulto, anche in considerazione della rarità e dell'incoerenza del loro rinvenimento, non dimostrarono di possedere nessun significato particolare (BERTONI e TENTI, TURLETTI, PONTONI e BELLÌ); nessuna particolare caratteristica venne rilevata a carico del comportamento delle piastrine (Vd. PALENZONA e ANGELINI). Quanto ai reticolociti, essi già normalmente nell'infanzia notevolmente più numerosi che nell'adulto, sembrano essere in aumento nei bambini affetti da processi tbc. lievi e di media gravità.

Da quanto esposto appare dunque che la linfocitosi relativa, l'aumento degli eosinofili, la diminuzione della V. S. Gl. r. associati ad un miglioramento della crasi eritrocitica significano una forte e pronta reattività dell'organismo di fronte al processo tbc. L'aumento del numero dei leucociti, una neutrofilia spiccata, la diminuzione dei linfociti, la diminuzione, o peggio, la scomparsa degli eosinofili dimostrano il soprayvento del processo tbc. sulle forze di resistenza dell'organismo, e dunque, uno stato di anergia di questo.

Possiamo dunque affermare che nelle analisi ematologiche noi possediamo un mezzo molto attendibile per stabilire la fase evolutiva e la tendenza del processo tbc. presentato dal bambino.

Difatti a completamento dell'esame clinico e radiologico, l'esame ematologico completo, specie se ripetuto periodicamente, ci darà dei dati da non sottovalutarsi e molto attendibili sullo stato evolutivo e sulla prognosi del processo tbc., che possono essere riassunti come segue: importanza capitale va riconosciuta come indice della tendenza evolutiva del processo polmonare alla V. S. Gl. r. Per quanto si possono avere nella V. di S. oscillazioni dipendenti da fattori estranei di cui la genesi ed il significato a noi sfug-

gono nei loro particolari, queste si mantengono sempre in limiti modesti. Rimane comunque assodato che una V.S. aumentata persistentemente denota sempre un processo tbc. evolutivo, e tanto maggiormente quanto maggiori sono i valori dell'accelerazione. Ed all'aggravamento ed alla diffusione del processo va parallelo l'aumento della V.S.; nel mentre che con il miglioramento e la guarigione del processo si constata il rallentamento della V.S. ed il ripristino dei valori normali.

Così pure se in un bambino affetto da un processo tbc. si constata una neutrofilia con linfopenia, una diminuzione o la scomparsa degli eosinofili, specie se accompagnato da un notevole spostamento dell'indice nucleare di Arneth verso sinistra, possiamo affermare che il processo ha una tendenza piuttosto grave, e tanto maggiormente quanto più tali dati ematologici sono spiccati. Così pure naturalmente quando in un processo tubercolare si può osservare un innalzamento della neutrofilia, la scomparsa degli eosinofili, prima presenti, specie se associati ad altri sintomi clinici radiologici, si può arguire che il processo va assumendo una piega infausta. Ma ciò, a volte, anche malgrado un eventuale aumento ponderale, o miglioramento dell'ematosi e della sintomatologia clinica, come non raramente si possono verificare nell'ambiente sanatoriale per effetto dell'ipernutrizione e delle cure che vi hanno luogo.

I bambini invece con processi tubercolari anche estesi e con sintomatologia attiva, ma nei quali si constata una linfocitosi, che a volte può essere anche notevolissima (anche oltre il 50 % dei leucociti), e corrispettiva neutropenia e specie se gli eosinofili sono superiori alla norma; come pure nei bambini nei quali una neutrofilia esistente all'entrata cede il posto, con le cure, ad una linfocitosi, si può affermare che nel bambino esistono forti poteri di reazione al processo tbc., e che la tendenza del processo è verso un miglioramento, di modo che consente in via di massima un giudizio prognostico non sfavorevole; e tanto maggiormente favorevole quanto più questi dati si associano ad un aumento di peso, ad un miglioramento della crasi eritrocitica e ad un rallentamento della V.S. Gl.r.

La guarigione completa del processo va con-

giunta ad un ritorno del numero e proporzioni degli elementi del sangue a condizioni fisiologiche, normali per le singole età. Si osserva cioè nei casi in cui esisteva una linfocitosi ed un aumento degli eosinofili, il ritorno d'una lieve prevalenza relativa dei neutrofili quale espressione di superamento della fase di lotta e reazione al processo tbc. Così essa può essere osservata nei casi definitivamente guariti con residuo di fibrosi e calcificazioni.

Di pari passo con il miglioramento del processo, ma a volte, come già detto, anche senza di questo ma per sole cure sanatoriali, si può osservare che l'anemia di carattere secondario, di regola normocromica, ma non raramente lievemente ipercromica esistente nel bambino affetto da processi tbc., va rapidamente migliorando e spesso ripristinando, in breve tempo, completamente i valori normali.

Si può riassumere dunque che ai dati ematologici, specie se coscienziosamente analizzati e accuratamente seguiti, va dato anche nell'infanzia notevolissima importanza diagnostica e specie prognostica del processo tubercolare esistente specie quando la si associ, a complemento, agli altri dati, clinici e radiologici. Naturalmente però, nessuno dei dati presi a sè e per sè stante è da solo decisivo, ma tutti insieme danno un indice probativo di notevole valore circa la situazione e la tendenza evolutiva del processo in atto.

BIBLIOGRAFIA

- ANGELERI e MAGNANO: « Riv. Pat. e Clin. tbc. », novembre 1932. — ANGELINI: « Polic. Infant. », pag. 321, 1934. — ARNETH: « Münch. Med. Woch. », 6, 1, 1902. — BELLI e PONTONI: « La Clin. Med. Ital. », n. 12, 1932. — BERRI e WEINBERGER: « La Clin. Med. Ital. », gennaio 1926 e maggio 1927. — CAPUANI: « Policlinico », n. 7, 1930. — CARPI: « Riv. Med. », n. 4, 1921. — CIPRIANI e DOMINICI: « Arch. Scient. Med. », febbraio 1927. — CISI: « Clin. Ped. », pag. 392, 1925. — CONTI e GALASSI: « Tuberc. », 1921. — CURTI e STEPHANI: « Riv. e Clin. tbc. », pag. 977, novembre 1930. — DADDI: « Il bacillo di Koch. — D'AMBROSIO: « Lotta contro la tbc. », 1937. — DE SANCTIS-MONALDI: « Hematol. », 1931. — DI GUGLIELMO: *Trattato della tbc.*, Vallardi, 1932. — DI NATALE: « Riv. di Pat. e Clin. tbc. », pag. 919, 1929. — FABBIS: « Lotta contro la tbc. », n. 1, 1934. — FAGIOLI: « Il Policl. », Sez. Med., pag. 13, 1913. — FERRARI: « Rif. Med. », 1922. — FERRATI: *Emopatie*. — GAMNA: « Min. Med. », 5, n. 24, 1925. — GAZZOTTI: « Clin. Ped. », maggio 1930. — MICHELI: *Trattato di Medicina interna*. — Id.: « Min. Med. », n. 36, settembre 1932. — MEO COLOMBO: « Lotta contro la tbc. », 1936. — MORETTI: « Riv. di Pat. e Clin. tbc. », pag. 215, 1932. — NASSO: *Manuale di Pediatria*. — NERVI: « La Pediatria », giugno 1930. — NOBÉCOURT: *Précis de Médecine des enfants*, Masson, Paris. —

NOBÉCOURT e MANTOUX: « Soc. de Biol. », 1907. — PALENZONA: « La Ped. del Med. Prat. », n. 10, pag. 598, 1934. — PURCHEDDU: « Rif. Med. », 1922. — RABINO e DE MICHELIS: « Min. Med. », vol. I, gennaio 1932. — SANTANGELO: « La Rif. Med. », n. 2, 1929. — SCHILLING: « Dtsch. Med. Wahr. », 1929. — SCOTTI, DOUGLAS e SILVANO: « Atti e Mem. Soc. Lomb. di

Med. », vol. I, nn. 9, 12, 13, 1933. — SILVANO: « Riv. di Pat. e Clin. tbc. », fasc. 9, 1933. — SOGLIA: « Riv. di Pat. e Clin. tbc. », 1932. — TAGLIAFERRI: « Riv. Pat. App. Resp. », 1932. — VÉLEZ: « La Clin. Barcelona », 1928. — URIZIO: *Le ricerche di laboratorio nella tbc. polmonare*. — ZIBORDI: *Ematologia infantile*.

RIASSUNTO. — *Gli A.A. esaminano il comportamento ematologico in un ingente numero di bambini affetti da processi tbc. di estensione e gravità molto varia e stabiliscono, dopo aver rapidamente riportato il comportamento fisiologico del sangue nelle varie epoche infantili, che nell'infanzia con la gravità del processo si hanno variazioni ematologiche costanti e abbastanza caratteristiche, che possono servire come un indice utile per stabilire la tendenza evolutiva del processo, rappresentando così un elemento prognostico non disprezzabile.*

RESUME. — *Les A.A. examinent le comportement hématologique chez un grand nombre d'enfants atteints de procès tuberculeux d'une extension et d'une gravité variable et après avoir brièvement rapporté le comportement physiologique du sang dans les diverses époques enfantines, ils établissent que dans l'enfance il y a des variations hématologiques constantes et assez caractéristiques, qui peuvent servir d'index utile pour établir la tendance évolutive du procès, en représentant ainsi un élément pronostique qui n'est pas négligeable.*

SUMMARY. — *The A.A. examined the haematologic behaviour in a great number of children affected by tuberculous processes of different extension and gravity and after briefly relating the physiologic behaviour of the blood in the different epochs of infancy, they conclude that in childhood there are invariable and rather characteristic haematological variations, that may be useful in establishing the evolutive tendency of the process, representing thereby a prognostic element not to be discarded.*

ZUSAMMENFASSUNG. — *Die VV. untersuchten das hämatologische Verhalten bei einer bedeutenden Zahl von Kindern, die von Tuberkulose verschiedener Schwere und Ausdehnung befallen waren und nachdem sie in Bezug auf das physiologische Blutverhalten in den verschiedenen Kindheitsepochen kurz berichten, stellen sie fest, dass es im Kindesalter standhafte und charakteristische hämatologische Schwankungen gibt, die man zur Feststellung der evolutiven Neigung des Prozesses benutzen kann und die ein nicht unbedeutendes prognostisches Element darstellen.*

88932



•

