

Le endocarditi ulcerose

Lezione di Libera Docenza

detta dal Dott. G. BASILE

nell'aula di Patologia Medica della R. Università di Roma

Estratto da "il Tommasi", Giornale di Biologia e Medicina
ANNO IV, N. 1 - 1909



NAPOLI

STABILIMENTO LITO-TIPOGRAFICO G. CIVELLI

1909

Misc. B.
67
—
48

Le endocarditi ulcerose

Lezione di Libera Docenza

detta dal Dott. G. BASILE

nell'aula di Patologia Medica della R. Università di Roma

Estratto da "*il Tommasi*," Giornale di Biologia e Medicina
ANNO IV, N. 1 - 1909



NAPOLI
STABILIMENTO LITO-TIPOGRAFICO G. CIVELLI
1909



Le endocarditi ulcerose

Cenni storici. — L'antichissima opinione, secondo cui qualunque lesione cardiaca non era compatibile con la vita, cadde dopo le scoperte sulla circolazione del sangue operate da Celsapino (*Peripateticarum quaestiones libri quinque* - 1571), perfezionate in seguito da Guglielmo Harvey (*Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus* - 1628).

Le cardiopatie, sino a quel tempo credute impossibili, furono in seguito cominciate a studiare e fra i nostri ricordo Lancisi e l'immortale Morgagni (1682-1771).

Frattanto Albertini con la palpazione, Corvisart (1755-1821) con la percussione, Laënnec (1781-1826) con l'ascoltazione rendevano il cuore accessibile ad un esame obbiettivo. In tempi a noi più vicini una schiera di clinici e semeiologi dovevano affinare sempre più i metodi d'indagine sul cuore: fra essi ricorderò a titolo di onore i nomi di Skoda e di Traube.

Ma già il Kreissig, valendosi dei primitivi metodi di esame, aveva potuto mettere gli ispessimenti, le collosità dell'endocardio a carico di una infiammazione di quel tessuto, mentre più tardi Bouillaud (1840) per primo introdusse il nome di *endocardite*, studiando gli stretti legami che corrono fra reumatismo articolare ed endocarditi, e stabilendo le sue celebri leggi.

A Virchow però spetta il merito d'aver istituito le prime ricerche microscopiche sulle endocarditi: di aver

pensato all'origine batterica di esse: di avere stabilito in base alle conoscenze sulle embolie e le trombosi, i rapporti tra endocarditi e lesioni degli organi lontani (1855-1869).

Frattanto la batteriologia veniva compiendo i suoi rapidi progressi, e questi furono certamente di valido ausilio alle conoscenze eziologiche dell'endocardite. Klebs (1875) fu il fondatore della origine batterica di esse, e mentre alcuni AA., per analogia con altre malattie, andavano in cerca del *germe* dell'endocardite, altri potevano isolare dalle vegetazioni endocardiche germi differenti. Così Philippeaux isolava lo stafilococco e lo streptococco e Weichselbaum il diplococco e più tardi Heller perfino il bacillo della tubercolosi, sfatando la credenza dell'incompatibilità fra processo polmonare tubercolare ed endocardite.

Con le cresciute conoscenze eziologiche si poté in seguito stabilire come in molte malattie infettive si può stabilire una endocardite.

Raffermatasi così la origine batterica delle endocarditi in tempo a noi più prossimi, un'altra questione doveva essere dibattuta, se cioè oltre alle *endocarditi batteriche* potevano ammettersi le *endocarditi tossiche*. Questa seconda varietà propugnata dal de Vecchi (1904) in Italia non è ammessa da altri.

Sorvoliamo pel momento su tale importante dibattito per ricordare come dalle aumentate conoscenze eziologiche, anatomiche, nella patologia delle endocarditi due grandi varietà si vennero delineando: la forma *benigna* e la *maligna*. Tali forme, per ragioni che illustriamo in seguito, hanno motivo di sussistere ancora. Esse tendono a caratterizzare due quadri clinici di gravità differente e trovano riscontro in lesioni anatomiche differenti. Laonde se più che il decorso clinico noi piglieremo di mira il processo anatomico, dovremo parlare di forma *verrucosa* e di forma *ulcerosa* meno frequente della prima.

Fra l'una e l'altra forma non esistono limiti netti, ma esistono forme di passaggio. Già dissi come la divisione in alcuni casi soltanto ha ragion d'essere, mentre in altri coesistono le due varietà insieme. Io però intendo occuparmi della forma *maligna*: cioè dell'endocardite *ulcerosa*, chiamata dai patologi anche *necrotizzante*, *gangrenosa*, ecc.

Definizione. — Essa è caratterizzata da una *flogosi necrotizzante e distruttiva dell'endocardio determinata da immigrazione e moltiplicazione dei germi su di esso*.

Essa endocardite in una parola è una flogosi infettiva ed infettante (Huchard), in quanto che data la tendenza alla distruzione del tessuto endocardico, particelle di esso sovraccariche di microrganismi si distaccano producendo emboli micotici che vanno a finire in organi lontani.

Virchow, come si disse, fu il primo a descriverla in un caso d'infezione puerperale (1855).

Di essa possiamo distinguere due varietà:

1) la *criptogenetica*, cioè quella che non riconosce la sua genesi in nessuna lesione di continuo, o malattia esistente nell'organismo. Tale varietà dapprima molto vasta, a mano a mano che le ricerche cliniche, anatomiche vanno aumentando, si va riducendo in modesti confini;

2) la *secondaria* è la più frequente. Punto di origine di essa possono essere cause multiple. Noi ci studieremo di raggrupparle:

a) una soluzione di continuo della cute, delle mucose;

b) una malattia infettiva — (polmonite, tifo, tonsillite, gonorrea, angiocolite suppurativa, ecc.) una suppurazione;

c) una lesione preesistente dell'endocardio. In questo caso i germi diggià esistenti nel tessuto endocardico ripiglierebbero la loro virulenza, riaccendendo una nuova infiammazione.

Eziologia. — L'*endocarditis ulcerosa* può essere determinata da quasi tutti i microrganismi patogeni, ma alcuni tra essi la determinano più frequentemente così:

lo *stafilococco*, - lo *streptococco*, - il *diplococco*, - il *bacillo del tifo*;

altri meno frequentemente così:

il *gonococco*, - il *bacterium coli* (Netter e Martha), - il *b. di Loeffler*.

Sicchè, a seconda dell'agente patogeno che l'ha causata, noi parliamo di endocardite stafilococcica, streptococcica, diplococcica, tifosa, gonococcica, ecc.

Esiste inoltre un altro gruppo di malattie, il cui agente patogeno non ancora è conosciuto, capaci di determinare una endocardite ulcerosa, epperò essa prende nome dalla malattia che l'ha prodotta. Così va ricordata l'endocardite reumatica, scarlattinosa, vaiuolosa. In alcuni casi, come nella end. scarlattinosa, alcuni AA. tendono ad ammettere che non è la malattia principale la determinante, ma una infezione secondaria. Ciò fu dimostrato anche in endocarditi sopraggiunte nel decorso di malattie ad agente patogeno conosciuto: dalla endocardite nel decorso di un tifo p. es. fu isolato lo stafilococco (infezioni miste).

Causa di endocardite in alcuni casi sono parecchi germi insieme; in altri casi non fu potuto isolare alcun germe: ciò è avvenuto nella endocardite ulcerosa che sopravviene nel reumatismo articolare acuto (rara).

Prima di passare a ricordare un'altra varietà di endocardite ulcerosa, intendo intrattenermi ancora brevemente sull'endocardite diplococcica, la quale descritta nelle varietà di endocardite *primitiva*, e di quella che sopravviene durante il decorso di una polmonite da Fränkel, Banti, fu descritta durante la polmonite cronica da Marchiafava.

Spetta a questi il merito di avere richiamato l'attenzione con 14 casi di induramento post-pneumonicò,

nei quali si ebbe sempre a verificare l'endocardite ulcerosa a preferenza del cuore sinistro.

Spesso alla endocardite ulcerosa segue la meningite purulenta diplococcica, sicchè queste tre lesioni: polmonite indurativa, endocardite ulcerosa, meningite, che si avverano molto più frequentemente di quello che non si creda, negli individui cacchettici (malaria cronica, sifilide, ecc.) formano la cosiddetta *triade diplococcica*, illustrata dal Marchiafava (1).

I germi patogeni attecchiscono sull'endocardio dalle cavità cardiache essendo questo, come vedremo, sfornito di vasi sanguigni.

Prima di abbandonare l'eziologia dell'endocardite ulcerosa è mio dovere accennare molto brevemente ad un'altra interessante questione sorta da non molti anni.

Dalla patologia sperimentale risulta che l'attecchimento dei germi sull'endocardio è agevolato da una predisposizione esistente in quel tessuto: p. es. lesioni diggià esistenti per endocardite progressa. Sperimentalmente tale predisposizione possiamo determinarla nell'endocardio sia meccanicamente ledendo con manovre adatte i lembi valvolari, sia con l'iniezione in circolo di sostanze caustiche (nitrato d'argento, potassa), di tossine batteriche.

Frattanto, ed è questo il punto che vogliamo illustrare, alcuni autori affermano che le sole tossine batteriche bastano a determinare una endocardite. De Vecchi avrebbe ottenuto ciò con la tossina dello streptococco, che a suo dire possiede una elettività speciale verso la sierosa endocardica.

Questa veduta non è ammessa dalla maggioranza di patologi, e Fulci, in un lavoro accurato eseguito nell'Istituto di Anatomia-Patologica di Roma, viene alle seguenti conclusioni:

di non essere riuscito con le iniezioni endovenose,

(1) E. Marchiafava — Policlinico — Sezione Medica 1907.

anche ripetute, di sole tossine batteriche a determinare sull'endocardio irritato meccanicamente e chimicamente alterazioni tali da potere essere interpretate come un'endocardite verrucosa o ulcerosa;

i prodotti tossici dei batteri non possono tutt' al più che preparare il terreno all'attecchimento di germi senza dar luogo ad alterazioni istologiche dimostrabili, predisporre l'endocardio alla flogosi, ma non determinarla.

Anche noi pensiamo con i più che l'endocardite ulcerosa, ma anche la verrucosa possa essere determinata soltanto da germi patogeni, e *specie da alcuni* penetrati in circolo. Le tossine batteriche predisporrebbero soltanto il tessuto endocardico all'attecchimento di germi circolanti.

Anatomia Patologica. — Ricorderemo innanzi tutto ove più frequentemente si localizza il processo; descriveremo in seguito le alterazioni macroscopiche e microscopiche dell'endocardio; enumereremo infine le lesioni che avverare si possano nel miocardio stesso e negli organi lontani per emboli dipartentisi dall'endocardio leso, e quelle lesioni tossiche che si possono avverare negli organi parenchimatosi per la infezione generale.

È noto da tempo come l'endocardite durante la vita extra-uterina si localizzi con predilezione nel cuore sinistro; durante la vita intra-uterina nel cuore destro.

Virchow ammise che ciò avvenisse per il maggior lavoro imposto al cuore sinistro nella vita extra-uterina, al cuore destro nella intrauterina. Nei due casi il sangue venendo spinto contro le pareti valvolari con gran forza determinerebbe pei germi circolanti un *locus minoris resistentiae* ora nel ventricolo sinistro, ora nel destro.

Dell'opinione del Virchow è anche Kerschensteiner.

Invece Rosenbach, Fraenkel e Saenger pensano che la predilezione dipenda da maggiore contenuto in os-

sigeno (che faciliterebbe il vegetare dei germi) nel sangue dei due ventricoli nei due periodi della vita.

Non è ancora detta l'ultima parola su tale questione ed è probabile che le dianzi dette ragioni militino insieme nella localizzazione differente della lesione.

Rare volte accade che l'endocardite si localizzi oltre che nel cuore sinistro anche nel destro.

Un germe che pur ledendo a preferenza il cuore sinistro, determina a differenza degli altri frequentemente l'endocardite ulcerosa della metà destra, è il diplococco.

Sede più frequente dell'endocardite ulcerosa sono le valvole atrio-ventricolari e arteriose. Considerando soltanto quelle lesioni che si avverano nella vita estraterina dal punto di vista della frequenza dobbiamo ricordare innanzi tutto la mitrale, poi le semilunari aortiche. L'endocardite diplococcica invece si localizza più frequentemente sulle valvole aortiche; dalla statistica del Banti risulta che nel 50 % il diplococco si localizza soltanto su queste e nel 15 % su queste e sulla mitrale.

La sede valvolare della lesione in genere è l'orlo libero del lembo valvolare, nella mitrale la faccia che guarda l'orecchietta, nell'aorta quella che guarda il ventricolo. La ragione di tale localizzazione non riuscirà difficile intenderla quando si pensa che il sangue nell'uno e nell'altro caso viene in più intimo contatto contro queste superficie ed è spremuto con forza contro gli orli valvolari liberi di esse (Eichorst). Sarebbero perciò questi i punti più predisposti all'attecchimento dei germi. I quali poi vi arrivano, come già dicemmo, col sangue delle cavità cardiache, non possedendo la sicrosa endocardica vasi propri.

Sede meno frequente dell'endoc. ulcerosa è l'endocardio parietale, che ricopre i muscoli papillari e le cordicine tendinee; ancor meno frequente l'endocardio che riveste le pareti delle cavità viene leso.

Data la tendenza distruttiva del processo l'ulcerazione può dall'endocardio approfondirsi nel miocardio, ed allora si ha la cosiddetta *ulcera del miocardio*. Che se tale processo distruttivo s'impianta sui muscoli papillari o le corde tendinee, si può andare incontro alla rottura di essi, ed alle conseguenze idrauliche da tale accidente derivanti. Se invece s'impianta sul setto interatrio ventricolare si può avere perfino pel progredire dell'ulcerazione, la perforazione del setto e comunicazione della cavità destra con la sinistra.

Allorquando invece il processo ha sede sull'endocardio parietale della porzione puntale del v. sinistro ed il processo ulcerativo si approfonda nel miocardio, si può avere il cosiddetto *aneurisma acuto del cuore*, che in alcuni casi può anche rompersi.

Infine, allorquando l'endocardite ulcerosa piuttosto che sul bordo libero delle valvole s'impianta sul resto della superficie di esse, si produce a causa di una minore resistenza della valvola in quel punto, uno sfiancamento di essa. Tale sfiancamento, aumentando sempre più per la diuturna spinta della corrente sanguigna, finisce col dar luogo ad una saccoccia valvolare: aneurisma valvolare, il quale a sua volta può rompersi, venendo così a stabilire una comunicazione tra atrio e ventricolo o tra aorta e ventricolo.

Nel caso di aneurisma della valvola mitrale la sacca protrude verso l'orecchietta e si apre invece verso il ventricolo: nel caso di aneurisma delle semilunari aortiche la sacca protrude nel ventricolo, ma si apre nel lume aortico. La ragione di questa varia disposizione dipende tutta dalla differente pressione sotto cui trovasi la colonna sanguigna; maggiore nel ventricolo che nell'orecchietta; maggiore nell'aorta che nel ventricolo sinistro.

Detto così brevemente delle sedi del processo, delle più frequenti, delle meno frequenti evenienze cui può dar luogo, passo a descrivere come si presenta ma-

croscopicamente l'endocardite. Essa è costituita da ulcerazioni di forma, grandezza, profondità differenti. Tutto ciò a processo avanzato.

Ma in un primo periodo le prime alterazioni visibili consistono in un intorbidamento della sierosa nel punto affetto. In un secondo periodo la perdita di sostanza è più o meno evidente: l'ulcerazione è costituita, ha margini irregolari, fondo grigiastro, in parte ricoperto da coaguli, facilmente asportabili: sui margini si può scorgere una vegetazione endocarditica in parte distrutta dal rammollimento settico.

Dal punto di vista istologico l'endoc. ulcerosa è caratterizzata dapprima da una necrosi circoscritta dall'endotelio, che si approfondisce e si estende nei fasci sotto endoteliali, i quali divengono omogenei, vitrei. Su tale zona è possibile a volte scorgere un fine reticolo fibrinoso tra le cui maglie è dato scorgere cellule rotonde immigrate dagli strati sotto endocardici o dal sangue delle cavità cardiache, e cellule endoteliali rigonfie, degenerate.

In alcuni casi ai fatti degenerativi ora descritti, prevalgono fatti essudativi. Frammezzo al tessuto necrosato, alle cellule immigrate, alle maglie della fibrina si riesce a vedere in alcuni casi i germi patogeni, produttori della malattia.

A volte accade di vedere il processo ulceroso descritto aver sede su di un focolaio di endocardite pregressa; qualche altra accade di osservare sullo stesso preparato la forma ulcerosa e la forma vegetante dell'endocardite.

Ora ci conviene ricordare brevemente come data la tendenza distruttiva del processo, non infrequentemente accade di riscontrare in organi lontani trombi settici, derivati da embolie numerose partite dal cuore. Poichè già dicemmo che la localizzazione più frequente nella vita estrauterina è la valvola mitrale e le semilunari aortiche, non sarà difficile compren-

dere come questi emboli debbono andare a finire in tutti gli organi, compreso lo stesso miocardio, per la via delle coronarie. Non è detto però che anche infarti polmonari non si possano verificare, poichè, sebbene raramente, anche nel cuore destro possiamo avere localizzazioni dell'endoc. e poi perchè, data una grave sofferenza funzionale del miocardio (per ragioni che diremo in seguito), si può stabilire un'asistolia acuta con formazione di trombi parietali, il cui distacco secondario finisce col dare embolie nel piccolo circolo. Questi emboli, a differenza degli altri, sono asettici, e determinano solo fatti meccanici, mentre i primi li determinano di natura meccanica e settica. Gli emboli del v. sinistro, possono pigliare la via delle coronarie, e finire nel miocardio e se sono numerosi e piccoli anatomicamente si presentano nelle carni del cuore come tanti punticini bianco-grigiastri circondati da un alone iperemico-emorragico. Se l'infermo continua a vivere per un pezzo, alcuni di questi piccoli infarti vicini, fondendosi insieme per un processo di rammollimento progressivo, possono determinare piccole cavità ascessuali e possono perfino causare la rottura delle pareti cardiache. Altra evenienza non infrequente è la *pericardite*. Così ricorderò soltanto sommarariamente la pleurite purulenta; ricorderò gli emboli cerebrali con i disturbi consecutivi alla regione lesa (frequente l'emiplegia destra con afasia per embolia della silviana sinistra); ricorderò l'embolie della retina, illustrate dal Litten pel primo; quelle della cute, delle mucose, dei grossi vasi degli arti con la gangrena consecutiva; le embolie della milza, dei reni, nei quali si possono avere nella sostanza corticale, come nella midollare; le embolie delle arterie intestinali, che possono mentire una peritonite acuta.

Accennerò finalmente alle alterazioni di natura tossica che si possono riscontrare negli organi parenchimatosi; così il rigonfiamento torbido degli epiteli epa-

tici, renali (*parenchimatosi acuta*); la degenerazione grassa; il tumore acuto di milza e finalmente le alterazioni della stessa natura a cui può andare incontro la fibrocellula muscolare del cuore. Ricordo perciò la degenerazione grassa, il rigonfiamento torbido, la *fragmentatio myocardii*. Le quali lesioni tossiche, che del resto si verificano in tutte le infezioni gravi, sono in gran parte la cagione della insufficienza cardiaca che accompagna alcuni casi di endocardite ulcerosa.

Sintomatologia. — Il nosografismo dell'endocardite ulcerosa è multiforme, vario, qualche volta oscuro. Accadde talvolta di riscontrarla al tavolo anatomico, mentre in vita per l'assenza di sintomi che avessero attirato l'attenzione, o pel prevalere della malattia fondamentale da cui venne cagionata l'endocardite, essa non fu neanche supposta. Altre volte la sintomatologia è così povera e così poco caratteristica che il clinico, sebbene la metta in discussione, non può senza altro diagnosticarla. Altre volte si presenta con una sintomatologia così caratteristica di altre malattie che l'abbaglio diagnostico è quasi inevitabile.

In alcuni casi però il quadro nosografico è abbastanza bene delineato, sicchè la diagnosi diviene agevole.

A riprova di ciò mi piace riportare con un caso di osservazione personale seguito in vita ed all'autopsia, da cui parecchie interessanti considerazioni potremo trarre, mentre servirà a dimostrarci come in alcune evenienze non solo la diagnosi si presenta agevole, ma una volta assodata, possiamo seguire e predire alcuni episodi della malattia.

Si trattava di una ragazza di anni 17 che due anni prima aveva sofferto reumatismo articolare acuto, da cui ne era guarita in apparenza completamente. Prima di entrare all'ospedale si era ammalata da 15 giorni con febbre alta, cefalea, cui era seguito nei giorni consecutivi un dolore violento nella metà inf. dell'addome. Dall'esame obbiettivo praticato al suo ingresso

risultò un vizio composto della mitrale, con prevalente stenosi; tumore di milza. Durante i primi giorni di degenza la febbre si mantenne continua intermittente preceduta da brivido intenso, seguita da sudore profuso, estenuante. L'esame del sangue praticato per la ricerca dei parassiti malarici riuscì sempre negativo; rilevò invece una discreta leucocitosi.

Nei giorni consecutivi la curva febbrile si fece più irregolare, l'acme febbrile raggiungendo un fastigio a volte anche di 40°. Dopo due giorni dall'ingresso si lamenta di un violento dolore all'ipocondrio sinistro irradiantesi alla spalla: la milza è sempre palpabile, un po' più dura e molto dolente.

Frattanto alla base del torace sinistro si va stabilendo una ipofonesi su cui il murmure vescicolare è mantenuto. Una puntura esplorativa della pleura sinistra dà esito a liquido biancastro-torbido, la cui citodiagnosi dà prevalente polinucleosi ed emazie. Dalle colture praticate con questo liquido in brodo-ascitico si sviluppa un diplococco.

Seminato il sangue, attinto asetticamente da una vena del braccio, nello stesso terreno di cultura si coltiva lo stesso germe.

Il numero dei leucociti nel sangue circolante è di 32,000 per mm³. In 27^a giornata di malattia al resto dei sintomi diggià ricordati si aggiungono sfregamenti pericardici: un giorno dopo appare nuovo dolore ed intenso in corrispondenza del quadrante sinistro dello addome, la palpazione del quale risveglia difesa muscolare. In 37^a giornata di malattia compare sulle superfici estensorie degli arti una eruzione di fitte macchie puntiformi, di colore rosso intenso, che non scompaiono con la pressione digitale. Tali macchie qua e là sono confluenti: il centro di esse non è biancastro; l'eruzione nei giorni consecutivi guadagna le spalle, il dorso e le anche.

Nei giorni che precedono la morte appare ematuria. L'autopsia praticata con molta cura dal Prof. Mar-

chiafava rileva: sinechia di data non recente del pericardio; retrazione ed aderenza delle due valvole della mitrale; endocardite ulcerosa dell'endocardio che ricopre alcuni tendini papillari con rottura di essi. Orificio atrio-ventricolare sinistro ristretto: sulla faccia auricolare del lembo anteriore della mitrale aderisce un trombo di antica data, il quale crescendo si è peduncolato, prolungandosi nell'orecchietta. Alla superficie di esso aderiscono coaguli fibrinosi recenti che si lasciano distaccare. Orecchietta sinistra dilatata ed ipertrofica; ventricolo sinistro ipertrofico.

Pleurite sinistra. Nel polmone destro si constata una polmonite cronica non molto diffusa. Numerosi infarti nella milza, che *in toto* appare aumentata di volume; un grosso infarto nel rene destro.

Cervello e fegato sani.

L'esposizione di questo caso adunque ci permette alcune considerazioni. Innanzi tutto esso sta a dimostrare come alcune volte la diagnosi di endocardite ulcerosa è agevole. Qui siamo di fronte ad una ragazza che per aver sofferto un reumatismo articolare acuto ne ha riportato un vizio composto della mitrale, che noi possiamo agevolmente diagnosticare.

Questa inferma inoltre presenta una curva febbrile, che non possiamo ascrivere a nessuna forma morbosa, come tifo, polmonite, malaria. Per escludere la quale esiste inoltre il reperto negativo del sangue e la notevole leucocitosi nel sangue circolante.

La pleurite sinistra, con i caratteri del liquido estratto, e con lo sviluppo del diplococco dai terreni di cultura seminati, cominciano meglio a rischiarare la diagnosi di endocardite ulcerosa, che si fa ancora più sicura, allorquando compaiono gli sfregamenti pericardici, l'intenso dolore in corrispondenza della milza.

Inoltre i diplococchi isolati, oltrechè dal liquido pleurico, anche dal sangue circolante confermano sempre più la diagnosi di uno stato setticemico con-

secutivo ad una endocardite ulcerosa. La quale spiega gli infarti nella milza, nella cute (reg. estensoria degli arti e tronco); nel rene (ematuria).

Ma la considerazione della più alta importanza per ammettere a base di tutto il processo morboso, l'endocardite ulcerosa sta nel fatto di riscontrare nell'inferma una endocardite cronica preesistente (vizio composto della mitrale), residuata ad un attacco di reumatismo articolare acuto pregresso. In effetti noi già sappiamo quanto facile sia l'insediarsi di una endocardite ulcerosa, su di una endocardite cronica. Romberg afferma che ciò avverrebbe in un terzo dei casi.

Un tale ragionamento diagnostico fu da noi seguito al letto dell'inferma, e la diagnosi di endocardite ulcerosa fu confermata, come si disse, al tavolo anatomico.

Infine un preparato microscopico allestito da un lembo della valvola mitrale, potè ancora dimostrarci ciò che dal Prof. Rossoni, che ebbe a studiare con noi l'ammalata, era stato previsto, cioè che l'endocardite ulcerosa si era impiantata su di una endocardite cronica.

Infatti al microscopio erano evidenti due strati di tessuto sovrapposti: l'*inferiore* fatto di tessuto connettivale adulto, fibroso; il *superiore*, giovane tessuto connettivale ricco di cellule rotonde.

* * *

A questi casi, i quali non offrono gravi difficoltà diagnostiche, fanno riscontro altri, e sono numerosi, nei quali il clinico è imbarazzato nel porre una sicura diagnosi. Tralascierò quelli a sindrome muta, od oscura, mi occuperò invece brevemente della endocardite ulcerosa, che in date evenienze si estrinseca con una sindrome del tutto caratteristica di un'altra entità morbosa.

Ricorderò però, innanzi tutto, la *forma cardiaca* dell'*endocardite ulcerosa*, come quella che richiama subito tutta la nostra attenzione sul cuore, e se non ci fa porre la diagnosi anatomica completa, per lo meno ci

fa mettere il processo a carico dell'endocardio. In quanto che ai sintomi generali di una infezione grave s'accompagnano o prevalgono quelli a carico del cuore. Così i rumori valvolari che si possono stabilire da un giorno all'altro sotto la nostra osservazione; i fenomeni subiettivi di dolore precordiale, cardiopalmo; l'aritmia cordis; la dilatazione acuta delle cavità cardiache, rilevabile coll'ingrandimento de' diametri e la diminuita energia del miocardio porteranno tutta la nostra attenzione specialmente sull'endocardio. L'assenza di manifestazioni a carico di altri organi e la possibilità di embolie in organi lontani ci confermeranno nel sospetto di una endocardite ulcerosa.

E questa sindrome che io ho voluto chiamare *forma cardiaca*, prevalendo sugli altri i sintomi cardiaci. Essa può anche decorrere senza febbre, e allora la sindrome è ancor più caratteristica.

* * *

La *forma pioemica* è caratterizzata da ascessi embolici in organi differenti, da febbre nella gran maggioranza dei casi a tipo intermittente, preceduta da brivido, seguita da sudore profuso.

Questa forma non si distingue in nulla dallo stato pioemico, e solo un esame attento del cuore e l'assenza di altri focolai settici nell'organismo fa pensare all'endocardite ulcerosa.

Gli emboli staccantisi dall'endocardio del ventricolo sinistro possono finire, come dicemmo, in tutti gli organi lontani, nessuno escluso. Io non descriverò la sintomatologia di ciascuno di essi, chè troppo a lungo mi dilungherei.

Intendo solo richiamare la vostra attenzione sugli emboli frequenti della a. Silvana di sinistra con afasia ed emiplegia destra; delle altre arterie cerebrali; le embolie della retina con emorragie retiniche consecutive, perdita della vista e, qualche volta, *panoftalmite* (Lancereaux); le embolie cutanee, caratterizzate da nume-

rose macule grandi come una testa di spillo, come una lente, distinte o confluenti, di colorito rosso emorragico, nel cui centro si vede un punticino pallido. Tali chiazze non scompaiono con la pressione digitale, e rappresentano circoscritte emorragie del derma, da occlusione embolica di numerosi capillari del derma stesso.

Per la loro speciale frequenza ricorderò gli emboli della milza, che possono non manifestarsi clinicamente, ma qualche volta invece possono estrinsecarsi con violento dolore in corrispondenza dell'ipocondrio sinistro, dolenzia di tutta la metà sinistra dell'addome, difesa muscolare di questa regione, febbre; gli emboli renali che possono avverarsi nella sostanza corticale, nella midollare, ed estrinsecarsi con dolore violento, istantaneo alla regione renale, ematuria, oliguria, febbre.

Ricorderò anche le embolie delle arterie mesenteriche, che qualche volta possono simulare la sindrome peritonitica, e solo la conoscenza dello stato del cuore, la presenza di altre embolie recenti in altri organi, l'enterorragia che può seguire all'embolismo delle meseraiche, può mettere sulla via di una giusta diagnosi.

Ricordo soltanto di passaggio le embolie dei vasi degli arti con necrosi della regione da questi irrorata. Tali emboli se sono piuttosto grossi si arrestano nei grossi vasi (nella poplitea, nella crurale) ed allora tutto l'arto cade in necrosi.

Ricordo infine come nei vasellini che vanno ad irrorare le mucose si possono anche avverare embolie, con chiazze di necrosi consecutiva a carico della mucosa stessa.

Dopo tutto ciò ho il dovere di ricordare che se l'endocardite è per sé una malattia grave, allorquando si manifesta con la forma di cui noi ci stiamo occupando è straordinariamente grave, poichè mentre nelle embolie numerose noi abbiamo l'indizio di una grave tendenza distruttiva dell'endocardio, dall'altro abbiamo una quantità di materiale settico lanciato in circolo,

e turbe idrauliche e consecutivamente anatomiche, negli organi embolizzati.

I parossismi febbrili si seguono a volte senza posa, irregolarmente, a volte con intervalli regolari; a volte alternati da pause di relativo benessere. L'acme dell'accesso in genere segna i 39°-40° C., è preceduto da brivido, seguito da sudore.

A volte è tale la regolarità nella successione degli accessi febbrili, che al letto del malato vien fatto di pensare se per caso non ci troviamo di fronte ad un malarico, e ciò specialmente se il cuore non dà a vedere gravi turbe obbiettive, se gli emboli fanno difetto, se ci troviamo in località malarica. Quivi l'esame ripetuto del sangue, specie nei periodi di apiressia, ci allontanerà dal sospetto di un'infezione malarica, poichè non vi constateremo mai la presenza del parassita malarico, nè di leucociti melaniferi, nè riscontremo leucopenia, che è quasi la regola della malaria, nè le alterazioni morfologiche, cui possono andare incontro le emazie, a causa della prolungata infezione malarica. Vi riscontremo invece una leucocitosi, qualche volta anche rilevante, fatta a base di polinucleari neutrofilii; ciò che ci starà a dimostrare una grave sepsi nell'organismo, mentre qualche volta dal sangue potremo riuscire a coltivare un germe patogeno — come accadde nel nostro caso.

A questa varietà di endocardite da tempo fu dato il nome di *forma malarica*, ed una volta, quando ancora i sussidi del laboratorio non potevano aiutare la indagine clinica, per le deficienti conoscenze batteriologiche, parassitarie ed ematologiche, a questa varietà clinica di endocardite, che sì bene poteva simulare la infezione malarica nelle sue varietà di quotidiani, terzana, quartana, si accordava molta importanza nella diagnosi differenziale. Ora, come abbiamo visto, la indagine è resa molto più facile, ed io non m'indugio più oltre su di essa.

* * *

Un'altra sottovarietà della forma pioemica è quella *meningea*, che io ad arte non ho voluto ricordare prima.

Da alcuni autori confusa nella forma *tifoidea*, che descriveremo in seguito, da altri compresa nella pioemica.

Osler volle farne una forma clinica a sè, ed io credo giustamente: in quanto che allorquando essa interviene piglia talmente il sopravvento sul resto della sindrome endocarditica o pioemica, che finisce col dominarla interamente. Credo inoltre che in questa forma non si possa parlare sempre di embolie settiche nelle meningi, ma di una vera meningite acuta, che si stabilisce in seguito ad uno stato setticemico, originato dall'endocardite ulcerosa.

In un certo numero di casi, invece, nella maggioranza la flogosi meningea anatomicamente si presenta a focolai, con caratteri cioè della meningite embolica.

Il diplococco di Fränkel più frequentemente la determina; gli AA. in maggioranza lo isolarono dall'essudato meningeo, ed in realtà la meningite si sviluppa con una certa frequenza nelle endocarditi ulcerose che intervengono nel decorso di una polmonite acuta (Netter, Weichselbaum).

Bozzolo da tempo ha richiamato l'attenzione su queste forme morbose combinate da endocardite, polmonite, meningite, prodotte dallo stesso agente patogeno (Silva).

Marchiafava, nel suo lavoro dianzi ricordato, insiste sulla *triade* sintomatica che frequentemente si stabilisce durante il decorso di una polmonite cronica: polmonite indurativa, endocardite ulcerosa prevalentemente delle valvole aortiche, meningite purulenta. Eventualmente altre localizzazioni del processo setticemico si possono avere a fianco alla triade summenzionata, così la pleurite purulenta, la pericardite, e artriti purulente, ecc.

Della forma *meningea*, adunque, della endocardite ulcerosa, va fatta una varietà a sè, pel predominio che piglia sul resto della sindrome endocarditica. Essa si può avvertire in tutti i casi, ma specialmente, dicemmo, nelle setticemie diplococciche originantisi da una endocardite.

* * *

Altra varietà clinica, sotto le cui spoglie la flogosi ulcerosa dell'endocardio può manifestarsi, è la forma *tifoidea*.

L'abbaglio diagnostico una volta era possibile, ed anche ora lo è senza i sussidi del laboratorio, tanta è la somiglianza in alcuni casi dei due quadri sintomatici. I pochi criteri che si possono desumere dall'esame del polso: raro in rapporto alla temperatura nel caso d'infezione tifoidea, frequente nel caso di endocardite, ha ben poco valore.

Il dicrotismo, la vuotezza del polso possono esistere nell'uno e nell'altro caso; gli altri sintomi: le roseole, lo stato della lingua, dei denti, il meteorismo, la diarrea (la diarrea può essere imponente: Trousseau descrisse la forma *colcriforme*), il tumore di milza, lo stato generale, possono ugualmente presentarsi nei due casi. Il miglior sussidio alla diagnosi ora è venuto da una parte dalla siero-diagnosi, dall'altra dall'isolamento dei germi eventualmente circolanti, od emessi con le urine, dal numero dei leucociti, in genere al disotto della norma nel caso del tifo, aumentati di numero nel caso opposto.

Vero è che durante il decorso di una infezione tifoidea si può stabilire una endocardite ulcerosa. Tale evenienza è certamente imbarazzante per la diagnosi, e certo non si dovrà esitare ad ammettere tutte e due le lesioni, se troviamo da un lato una siero-diagnosi positiva pel b. di Hebert, dall'altro criteri sufficienti per ammettere una endocardite ulcerosa (embolie multiple, rumori endocardici stabilitisi in pochi giorni,

gravi disordini funzionali e circolatori del cuore, ecc.).

In tal caso probabilmente si ha da fare con una endocardite ulcerosa insorta nel decorso di un tifo.

Diagnosi. — Dopo tutto quello che siamo venuti enumerando ci par superfluo insistere sulla diagnosi dell'endocardite ulcerosa: da esso si rileva come esistono casi nei quali le difficoltà diagnostiche da superare non sono gravi: mentre all'altro estremo esistono casi oscurissimi, nei quali il reperto anatomico ci serba una sorpresa.

Esistono infine differenti sindromi sotto le cui spoglie una endocardite può svolgersi, ma un attento esame ci permette nel maggior numero di questi casi di arrivare ad una giusta diagnosi. Le ricerche di laboratorio in questi ultimi tempi hanno contribuito notevolmente a spianare la via al diagnostico, una volta affidato soltanto all'esame puramente clinico.

Per un giusto giudizio s'abbia presente non solo la sindrome prevalente, ma l'*esame completo di tutti gli organi*. Così facendo potremo rilevare embolismi possibili esistenti in altri organi; lesioni cardiache; ecc.

Prognosi. — La prognosi dell'endoc. ulcerosa, settica è sempre gravissima: sono rarissimi i casi di sopravvivenza. Ben inteso che in questi casi se anche il malato sopravvive, riporta delle gravi lesioni endocardiche con tutte le conseguenze idrauliche di un vizio valvolare.

La prognosi è tanto più infausta in quanto che la endoc. si può installare secondariamente ad un grave stato setticemico dell'organismo per sè solo mortale.

Terapia. — Troppo a lungo mi porterebbe una esposizione dettagliata dei mezzi curativi impiegati in questi ultimi anni nell'affezione morbosa che ci riguarda. Dirò soltanto come essa si riassuma in due grandi gruppi:

Terapia causale;

Terapia sintomatica.

Della prima dirò brevemente che in questi ultimi anni sono stati fatti degli arditi tentativi. Ed innanzi tutto ricorderò i sieri fabbricati contro un dato germe: antidiplococcico, antistreptococcico, antistafilococcico, ecc. Essi vanno iniettati per la via sottocutanea, dopo che l'agente patogeno è stato identificato dal sangue circolante, o dalle urine.

Sono arditi tentativi tendenti più che altro ad inibire lo sviluppo dei germi, a combattere cioè la setticemia. Ma a nessuno sfuggirà come nella endocardite ulcerosa oltre lo stato setticemico, esiste qualche altra cosa ancora, esiste cioè il pericolo delle embolie negli organi, e la lesione dell'organo più importante della vita vegetativa: *il cuore*.

Nobili tentativi sono adunque cotesti, ma anche quando riuscissero a combattere la setticemia esistente, non hanno perciò solo soddisfatto al resto della cura.

Con lo stesso scopo furono introdotti nella terapia della endocardite settica maligna i metalli *colloidali*, i quali hanno spiccata azione antibatterica *in vitro* (Henri, Charrin), mentre provocano anche un aumento considerevole del potere glicolitico del sangue (Lépine). Di essi il più usato è l'*argento colloidale*, il *col-largolo*, che s'inietta in genere per via endovenosa alla dose di *un gr. pro die*, o a giorni alterni di una soluzione acquosa sino al 5%. Iniettato per la via sottocutanea ingenera raccolte ascessuali amicrobiche. Di questo metodo curativo alcuni se ne hanno a lodare, mentre altri non gli riconoscono nessuna efficacia.

L'ultima parola non è detta al riguardo, e poiché non abbiamo alla portata altri mezzi curativi più sicuri, vi potremo ricorrere in qualche caso, certo senza molto sperare.

Altro compito della terapia causale è di evitare il distacco degli emboli: si calmi l'azione concitata del cuore con la vescica di ghiaccio sui precordi, con la digitale, lo strofanto.

Più interessante pel momento è istituire innanzi tutto una terapia sintomatica ben condotta.

Sostenere le forze cardiache questo è il primo precetto: mettere il malato in buone condizioni di ambiente: nutrirlo alla meglio; sorvegliare la funzione renale; dare esito a possibili raccolte purulente accessibili al coltello chirurgico.

Nei casi in cui la temperatura si mantenesse molto alta cercare più con l'antipiresi fisica (impacchi tiepidi raffreddati), che con la chimica di abbassarla.

Sarà bene inoltre avere di mira i sintomi dipendenti dalla lesione di altri organi (meningi, pleure) e curare o mitigare nei limiti del possibile anche quelli.

È questo il nostro compito: compito doloroso, come si vede, poichè insufficiente ed inadeguato al bisogno.

