

MBincB74/ 98.

CLINICA DELLE MALATTIE TROPICALI E SUBTROPICALI DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
Direttore: Sen. Prof. ALDO CASTELLANI di CEISIMAJO
Istituto di Radiologia Medica della R. Università di Roma
Direttore: Prof. EUGENIO MILANI

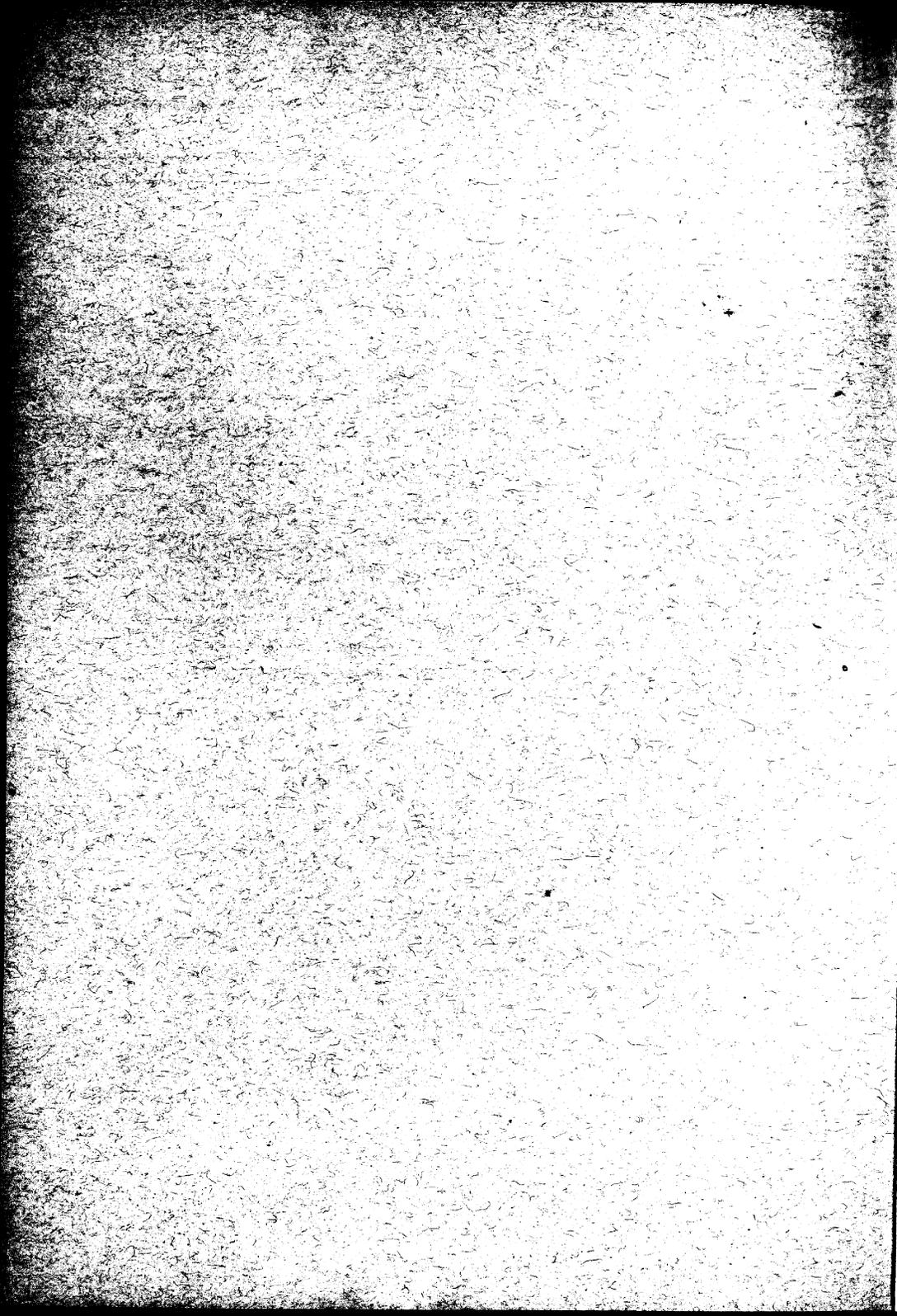
CESARE COLOSIMO — BIAGIO URSO

Tentativi di Roentgenterapia della Elephantiasis nostras

Estratto dall' « Archivio Italiano di Scienze Mediche Coloniali e di Parassitol. »
Vol. XXII (VII della Nuova Serie) - 1941-XX

« EDIZIONI UNIVERSITARIE »

VIA V. VENETO N. 34-B - ROMA



Clinica delle Malattie Tropicali e Subtropicali della R. Università di Roma

Direttore: Sen. Prof. ALDO CASTELLANI DI CHISIMAIO

Istituto di Radiologia Medica della R. Università di Roma

Direttore: Prof. EUGENIO MILANI

Tentativi di Roentgenterapia della Elephantiasis nostras

CESARE COLOSIMO

Radiologo della Clinica delle Malattie Tropicali
Aiuto Vol. dell'Istituto di Radiologia Medica

BIAGIO URSO

Assistente Ordinario della Clinica delle Malattie Tropicali

Col termine generico di *elefantiasi* viene indicato uno stato patologico della cute e del connettivo sottocutaneo caratterizzato da edema duro e causato da malattie eziologicamente diverse.

È merito di CASTELLANI di avere distinto le elefantiasi in 3 gruppi: 1) elefantiasi da filaria; 2) elephantiasis nostras; 3) pseudoelefantiasi (da tubercolosi, tumori, lues, bubbone climatico, ecc.).

L'*elephantiasis nostras* è clinicamente identica alla elefantiasi da filaria, dalla quale si differenzia soltanto perchè nella prima non si trova mai la microfilaria. La malattia, con ogni probabilità, ha una distribuzione cosmopolita, ma senza dubbio si trova molto più frequentemente nei paesi tropicali e subtropicali, dove è spesso confusa con l'elefantiasi da filaria.

Nel 1934 CASTELLANI ha descritto dei casi in cui l'origine da filaria poteva essere esclusa con certezza, non soltanto perchè nel sangue dei pazienti non erano state trovate le microfilarie, ma soprattutto perchè tali casi erano stati riscontrati in Italia, nei Balcani, in Inghilterra e in alcune regioni degli Stati Uniti, paesi tutti dove la *Filaria bancrofti* non esiste.

Per quanto riguarda l'eziologia della *elephantiasis nostras*, secondo CASTELLANI bisogna dare scarsa importanza ai numerosi stafilococchi o streptococchi Gram-positivi o bacilli

difteroidi che sono stati descritti. Sia durante i periodi di apiressia, quanto anche spesso durante gli attacchi, non si ottiene alcuna crescita di germi dal siero prelevato a mezzo di puntura sterile profonda della pelle edematosa e ipertrofica : ma se non sono prese delle rigorose precauzioni asettiche, si ha sviluppo di numerose specie di microrganismi insieme agli stafilococchi e streptococchi che si trovano sulla superficie della pelle. Il metodo che suggerisce CASTELLANI, e che in pratica dà dei risultati soddisfacenti, è quello di insemenzare il succo delle glandole ottenuto mediante puntura durante gli attacchi di linfangite e di ademite, o del pus di un ascesso chiuso che eccezionalmente può svilupparsi in questi casi, adoperando come terreno di cultura agar-tripsina o agar-acido urico, o agar-creatinina all'1^o/₁₀, o agar-sangue, o agar-siero. CASTELLANI ottenne in tal modo una delicata crescita di germi in alcuni dei suddetti terreni. In 4 casi, durante gli attacchi febbrili di linfangite, egli ha ottenuto dalle glandole inguinali lo sviluppo di un delicato cocco Gram-negativo del tipo *Streptococcus (Micrococcus) metamyceticus*, e in un altro lo sviluppo di un delicato microrganismo parzialmente Gram-negativo del tipo *Streptococcus (Micrococcus) myceticus*. L'A. non ha constatato presenza di altri germi.

Poichè questi due microrganismi sono poco conosciuti, crediamo utile riportare la descrizione che CASTELLANI stesso ne ha dato nel suo importante lavoro.

STREPTOCOCCUS (MICROCOCCUS) METAMYCETICUS CASTELLANI, 1933.

Nelle culture recenti questo microrganismo si presenta morfologicamente come un cocco, disposto a due, o in gruppi irregolari, o in catene corte, ma dopo, nelle sottoculture — specialmente se viene usato agar-tripsina — i preparati mostrano spesso oltre alle forme cocciche, anche forme coccobacillari e bacillari (sempre Gram-negative, come le forme cocciche). Quando il microrganismo è stato trapiantato molte volte su agar-tripsina, le forme bacillari possono essere molto abbondanti e le culture sono assolutamente pure. Il microrganismo sembra pertanto essere polimorfo e può venir considerato un coccobacillo (*Coccobacillus metamyceticus*).

Caratteri culturali. — In *agar* il germe cresce difficilmente o per nulla se l'*agar* è semplice, ma cresce benissimo in *agar-tripsina*.

Nel *siero* generalmente cresce molto bene: non vi è liquefazione.

In *agar-sangue* cresce bene. Talvolta si nota emolisi.

La *gelatina* non viene liquefatta. Nel *latte* il microrganismo non ne cambia la reazione, oppure la fa diventare solo leggermente acida. Non si ha coagulazione.

Reazioni biochimiche. — Il germe ordinariamente produce acidità, mai gas, nel glucosio, levulosio, mannite, inulina, arabinosio, salicina, raffinosio, destrina, xilosio, arbutina.

STREPTOCOCCUS (MYCROCOCCLUS) MYCETICUS CASTELLANI, 1928.

Questo microrganismo fu isolato da CASTELLANI parecchi anni fa e fu descritto nel 1928. Generalmente dà una peculiare malattia simile ad una micosi. Il microrganismo si trova nelle lesioni chiuse. Nelle lesioni aperte si riscontra insieme agli stafilococchi e ad altri microrganismi. Nel pus è generalmente Gram-negativo. Nelle culture lo stesso ceppo è alle volte Gram-negativo, altre volte Gram-positivo, oppure si trovano insieme germi Gram-negativi e Gram-positivi. Un ceppo che è Gram-negativo quando è stato isolato, può divenire parzialmente o completamente Gram-positivo nelle sottoculture, e dopo diventare di nuovo completamente Gram-negativo, ed infine Gram-positivo. I cocci sono disposti a due, o a gruppi, o in catene corte.

Caratteri culturali. — Il microrganismo non cresce su piastre di *agar* se queste sono insemenate direttamente dal pus. Per isolare il germe dalle lesioni, il CASTELLANI ha adoperato l'*agar-creatinina* neutro all'1 % e l'*agar-acido urico*. In seguito ha trovato che l'*agar-tripsina* è un mezzo culturale più soddisfacente. Dopo qualche tempo il germe può essere trapiantato nei comuni terreni, compreso l'*agar* semplice.

Nel *siero* lo sviluppo è delicato e non si ha liquefazione. Dopo vari trapianti la crescita diviene più abbondante. È

interessante notare che i ceppi che sono stati coltivati nel siero, dopo frequenti trapianti per parecchi mesi, possono non crescere se vengono trapiantati su altri terreni, incluso l'agar-creatinina, che è un ottimo terreno per la crescita del germe prelevato dalle lesioni.

In *agar-sangue* il microorganismo cresce molto bene. L'emolisi è generalmente molto evidente.

In *gelatina* non si ha liquefazione.

Reazioni biochimiche. — Quando il microorganismo è portato a crescere nei terreni comuni, le sue proprietà biochimiche possono essere messe in evidenza insemenzando l'acqua peptonata contenente i vari carboidrati; nel caso che il ceppo si adatti con difficoltà a crescere in acqua peptonata, dopo ripetuti trapianti, può essere usato del siero liquido al quale vengono aggiunti i carboidrati. Il microorganismo produce acidità, mai gas, nel glucosio, levulosio, maltosio, galattosio, lattosio, destrina, xilosio, arbutina. Nel saccarosio, mannite, glicerina, ramnosio, inosite, amigdalina, salicina, sorbite e raffiniosio, può dare o no acidità.

Lo *Streptococcus (Micrococcus) metamycticus* si trova generalmente in casi che rassomigliano a delle micosi e che sono caratterizzati dalla presenza di ascessi sinuosi che si sviluppano lentamente e con aumento di volume delle parti colpite. Si deve notare che questa pseudomicosi è generalmente preceduta da ripetuti attacchi febbrili con sintomi di linfangite superficiale.

L'*elephantiasis nostras* comincia in genere con un attacco di linfangite delle gambe accompagnata da febbre alta, astenia e malessere generale. Sull'arto affetto si osservano chiazze di colorito rosso *a margini sollevati come nell'eresipela*; solo in alcuni casi il rossore è a striscia. Le zone colpite diventano poi edematose e generalmente dolenti, come pure dolenti ed ingrandite si presentano le ghiandole regionali.

Dopo il primo attacco di linfangite, la tumefazione può scomparire e l'arto può tornare ad assumere l'aspetto normale. Ma in genere dopo successivi ripetuti attacchi, l'arto aumenta gradualmente di volume. La regione della caviglia rimane quasi sempre di dimensioni normali ed è segnata da un profondo solco.

Dapprima la pelle è liscia e di consistenza molle (*elephantiasis nostras glabra*) e in questo stato può persistere anche per molto tempo. Più tardi la pelle può divenire dura, spessa e rugosa, ricoperta da piccole escrescenze (*elephantiasis nostras verrucosa*).

A causa della cattiva nutrizione i peli possono cadere e le unghie divenire ruvide e spesse. La pelle suda meno e la sensibilità è diminuita.

La tumefazione si arresta generalmente al ginocchio, ma può essere colpita l'intera coscia.

Non istituendo alcun trattamento, dopo ripetuti attacchi febbrili le dimensioni della gamba possono diventare enormi. In capo ad alcuni anni gli attacchi di febbre possono cessare interamente, *ma il volume dell'arto rimane inalterato*.

Le regioni colpite sono le stesse di quelle dell'elefantiasi da filaria. Più comunemente sono colpiti gli arti inferiori. Lo scroto è pure spesso interessato, mentre molto raramente sono colpiti gli arti superiori, la faccia e le labbra. Quando la malattia attacca la scroto, essa comincia generalmente con attacchi ricorrenti di erisipela. Dopo alcuni attacchi, lo scroto aumenta sempre più di volume fino a raggiungere dimensioni impressionanti. Il pene stesso può essere nascosto dalla circostante tumefazione. I testicoli sono situati al disopra e all'indietro della tumefazione e possono venire circondati da idrocele.

Dal punto di vista *anatomopatologico* poco si conosce oltre ai dati provenienti dalle operazioni. Ma le lesioni sembrano essere identiche a quelle che si riscontrano nella elefantiasi da filaria. I linfatici sono dilatati e le linfoghiandole regionali dell'arto colpito si presentano spesso aumentate di volume con edema e periademite. Nelle sezioni della pelle si nota un forte ispessimento, e nel tessuto sottocutaneo si riscontrano fitti strati di trabecole fibrose con gli spazi riempiti da sostanza grassa, gialla, untuosa, rigonfia, da cui trasuda la linfa.

Istopatologicamente si nota che lo strato corneo dell'epidermide è appena ispessito in casi di *elephantiasis nostras glabra*, mentre è molto ispessito nella *elephantiasis nostras verrucosa*. La rete di Malpighi in genere non è assottigliata nella *elephantiasis nostras glabra*, ma è molto ridotta nell'*elephantiasis verrucosa*. In tutt'e due le forme i nuclei delle cellule dello strato di MALPIGHI sono generalmente vicini, compatti, cosicchè

si ha una grande diminuzione del citoplasma cellulare. Il derma e il tessuto sottocutaneo sono molto aumentati di spessore e qua e là si notano accumuli di piccole cellule rotonde, specialmente nello strato papillare. Gli spazi linfatici sono molto numerosi e dilatati, con abbondante numero di linfociti intorno. Le arteriole appaiono molto ispessite (l'intima presenta una notevole ipertrofia). Spesso si hanno trombosi. Il tessuto connettivo in molti casi è lasso ed edematoso, con le cellule in degenerazione mucoide.

Riassumendo, le principali alterazioni nella *elephantiasis nostras* sono: 1) notevole ispessimento del derma e del tessuto sottocutaneo; 2) ravvicinamento dei nuclei delle cellule dello strato di MALPIGHI con riduzione del citoplasma; 3) dilatazione dei linfatici e aumento di numero delle lacune linfatiche; 4) ispessimento delle arteriole; 5) fibrosi.

Per quanto riguarda la *terapia* della *elephantiasis nostras*, nel primo stadio della malattia, quando si hanno ripetuti attacchi di linfangite, il CASTELLANI consiglia la somministrazione di salicilato di sodio in cartine da 0,50-1 gr. in acqua o latte, 3 volte al giorno, o salicina (gr. 0,50) 3 volte al giorno. Il salicilato di sodio può essere somministrato anche per via endovenosa. Durante i periodi afebrili invece, allo scopo di prevenire successivi attacchi, il CASTELLANI adopera dei vaccini autogeni. Nei casi in cui è stato isolato lo *Streptococcus metamycesiticus*, i vaccini preparati con questo germe sono utilissimi e generalmente arrestano i successivi attacchi febbrili, ma lo stato elefantiasico dovuto al processo fibroso rimane invariato. Il vaccino viene iniettato ogni 4-5 giorni cominciando con piccole dosi da 10 a 100 milioni.

La proteinoterapia non ha dato buoni risultati, secondo l'esperienza di CASTELLANI.

Nello stadio pachidermico, quando non vi sono più attacchi febbrili, il CASTELLANI consiglia una o due volte all'anno il riposo a letto, fasciature compressive e iniezioni di fibrolisina, come nell'elefantiasi da filaria.

Il trattamento chirurgico, analogamente a quanto si verifica nella elefantiasi da filaria, non dà risultati soddisfacenti, eccetto che nei casi di elefantiasi dello scroto.

In 2 pazienti affetti da *elephantiasis nostras* ricoverati nella Clinica delle Malattie Tropicali di Roma abbiamo voluto

esperimentare l'azione della roentgenterapia. A ciò siamo stati indotti non tanto da ferme convinzioni personali, quanto dal fatto che in altre forme di elefantiasi, eziologicamente diverse, ma sostanzialmente affini alla *elephantiasis nostras* dal punto i vista anatomo-istologico, da alcuni autori sarebbero stati ottenuti coi raggi X dei buoni risultati.

VARIAVA in 5 casi di elefantiasi da filaria datanti da 3 a 20 anni, ha fatto un trattamento misto a base di raggi X a piccole dosi, raggi infrarossi, ultravioletti e iniezioni di Sulfarsenol. (L'A. non specifica le dosi di raggi X e le modalità con cui sono state somministrate). In 1 caso l'edema è completamente scomparso; in 3 casi è regredito di oltre la metà. Nell'altro paziente non si è osservata alcuna modificazione. Nei primi 4 casi si è anche avuta una rapida guarigione delle ulcerazioni e la scomparsa della secrezione, mentre la pelle è divenuta morbida e sono scomparsi i dolori.

DAUBRESSE-MORELLE ha ottenuto la guarigione completa in un caso di elefantiasi del pene di natura non specificata che datava da dieci anni e che prima era stata curata con altri mezzi senza alcun successo. L'A., dopo la lisi e la elettrocoagulazione del tessuto pachidermico, ha eseguito la roentgenterapia, somministrando 4000-5000 r per campo. La guarigione dura da un anno.

D'altra parte sono noti i buoni risultati che qualche volta si ottengono mediante la roentgenterapia negli edemi elefantiasici non neoplastici del braccio, che seguono ad operazioni chirurgiche per cancro del seno, e che, secondo il concetto di HALSTED e DARIER, ripeterebbero sempre una origine infiammatoria (CAMERINI).

CASO I. — B. S., di anni 27, celibe. Nulla di notevole nell'anmesi familiare. Nel 1917, all'età di 13 anni, il p. incominciò a notare tumefazione dell'arto inferiore D. con aumento locale della temperatura. Venne fatta diagnosi di flebite, ma non fu praticata alcuna cura. La tumefazione intanto andava aumentando, e l'anno seguente insorse anche febbre irregolare che raggiungeva perfino i 39,5 ed era preceduta da brividi di freddo. Durante gli accessi febbrili la tumefazione diventava molto rossa ed era sede di prurito. L'arrossamento non era uniforme, ma a chiazze che avevano tendenza a confluire. Successivamente il gonfiore si estese anche al ginocchio, all'articolazione del piede destro ed allo scroto, mentre in corrispondenza della sinfisi pubica comparvero dei piccoli noduli della grandezza di una lenticchia, che secernevano un liquido sieroso. Durante i periodi febbrili anche dall'arto destro si aveva una secrezione di liquido simile alla linfa. Dopo cure di salicilato di sodio la trasudazione della linfa scomparve quasi del tutto.

Nel 1924 incominciò a tumefarsi anche la gamba S. All'età di 18 anni fu ricoverato all'Ospedale di S. Gallicano dove gli vennero esportati alcuni nodulini. Le ferite cicatrizzarono rapidamente, ma dopo qualche mese i noduli recidivarono nella primitiva sede. La tumefazione



Fig. 1.

si a carico degli arti inferiori da quell'epoca ha avuto un continuo aumento, mentre i periodi febbrili, che prima si presentavano ogni mese, andarono diradandosi.

Nel giugno 1939 fu ricoverato nella Clinica delle Malattie Tropicali di Roma, dove non fece alcuna cura all'infuori del riposo a letto e di fasciature compressive. Dimesso, vi ritornò l'anno seguente, e questa volta fu assoggettato a cure di fibrolisina e tioseptale, dalle quali il p. non ritrasse alcun vantaggio. Da allora le tumefazioni sono andate ancora leggermente aumentando, e a distanza di qualche mese si sono sempre ripresentati gli attacchi febbrili, accompagnati da dolori specialmente alla regione lombare-sinistra.

E. O. — Condizioni generali buone. Decubito indifferente. Nulla di notevole a carico degli organi toracici e addominali.

Gli arti inferiori sono entrambi assai tumefatti (fig. 1).

L'aumento di volume è massimo alle gambe. Ingrossati sono anche i piedi, specialmente in corrispondenza del dorso. Le dita sono pressochè normali. Nella regione del collo del piede, a livello dei malleoli, esiste un profondo solco circolare. Il colorito della cute degli arti, tendente al violaceo, è più intenso in corrispondenza delle parti che decombono. La pelle è aderente ai piani sottostanti, notevolmente ispessita, di consistenza coriacea, meno calda delle parti sane. La pressione digitale non lascia sulle regioni tumefatte alcuna impronta. La cute dello scroto è anch'essa edematosa, ispessita, ricoperta da numerose produzioni cornee di colorito bruno, dure, indolenti, un po' pruriginose. Testicoli di volume normale. Asta ipotrofica, infantile, completamente invaginata dalla cute prepuziale che è ispessita, a pliche circolari, e ricopeta da produzioni cornee. Non si palpano linfoglandole inguinali ingrossate. Movimenti attivi e passivi degli arti normali. Sensibilità superficiale delle parti tumefatte ottusa. Sensibilità profonda ben conservata.

R. W. negativa. Ricerca della filaria negativa. Agglutinazione per il micrococco micetico positiva a 1/5, 1/10, 1/20, 1/40; negativa a 1/80 e 1/100.

Biopsia di un frammento prelevato in corrispondenza della superficie posteriore della gamba D. — Notevole aumento dello strato corneo e riduzione dello strato delle cellule spinose dell'epidermide. Lo strato cellulare sottocutaneo è costituito da tessuto connettivo fibroso che si estende per considerevole altezza ed è cosparso da vasi sanguigni. Intorno ai vasi si nota infiltrazione parvicellulare e numerose plasmazellen.

Dimensioni degli arti prima della roentgenterapia.

Gamba D. (al terzo medio)	cm. 53
Gamba D. (al terzo inferiore)	» 56
Gamba S. (al terzo medio)	» 46
Gamba S. (al terzo inferiore)	» 49
Piede D. (al 3° medio della regione metatarsea).....	» 34
Piede S. (al 3° medio della regione metatarsea)	» 31

Roentgenterapia. — Il programma roentgenterapico si presentava in questo caso particolarmente complesso, perchè mentre da un lato occorreva tener conto di una probabile reazione del processo infiammatorio ancora parzialmente in atto — ciò che consigliava l'impiego di dosi piccole e distanziate — dall'altro bisognava considerare che per aver ragione del tessuto connettivo sclerotico della cute e del sottocutaneo, era necessario somministrare dosi considerevolmente elevate.

Pertanto, allo scopo di saggiare la tolleranza del paziente, fu incominciato il trattamento con dosi di 50 r ogni 3 giorni, irradiando alternativamente le regioni anteriori e posteriori delle gambe e dei piedi con 2 grandi campi contrapposti di cm. 60 × 40. Distanza fuoco - pelle cm. 100, KV 180, MA 4, filtri 0,5 Cu + 3 Al.

Il p. sopportò benissimo le prime 6 irradiazioni. Poi ebbe un attacco febbrile (temperatura massima 38.5) della durata di 3 giorni, che per altri sintomi poteva anche essere ritenuto di natura influenzale. Il trattamento fu ripreso 4 giorni dopo che era cessata la febbre e fu continuato piuttosto regolarmente con la tecnica precedente fino a raggiungere la dose di 900 r. Dopo la diciottesima irradiazione il p. ebbe un secondo attacco febbrile della durata di 2 giorni, ma con temperatura più elevata e con forti dolori alle regioni lombari: tanto che egli volle interrompere la cura e non si fece più vedere per circa 2 mesi. Quando ritornò, il volume degli arti era immutato.

Fu iniziato allora un secondo ciclo di roentgenterapia somministrando 100 r la volta ogni 2 giorni, ma lasciando invariati gli altri dati. La cura fu condotta regolarmente per altre 10 sedute. Ma quando aveva ricevuto altri 1000 r complessivi, il p. ebbe un nuovo attacco febbrile della durata di 4 giorni. Non avendo notato nel frattempo alcun miglioramento, l'ammalato si rifiutò di proseguire la cura.

Nei 2 cicli furono somministrati complessivamente 1900 r: dose certamente non piccola se si consideri la notevole estensione e il forte spessore delle parti irradiate.

Inoltre, durante e dopo il trattamento Roentgen il p. è stato sottoposto anche ad applicazioni di marconiterapia (20 in tutto) sugli arti inferiori, al duplice scopo di agire direttamente sul processo infiammatorio e di determinare una iperemia profonda che potesse favorire l'azione dei raggi X.

Nonostante tutto però, le misurazioni degli arti eseguite periodicamente durante la cura e a 1 e a 2 mesi di distanza dalla fine di essa, non hanno mai mostrato alcuna diminuzione di volume. Il risultato è stato pertanto completamente negativo.

CASO II. — D. R., di anni 34, nubile. Padre vivente, affetto da bronchite cronica. Madre vivente e sana. La p. ha 3 sorelle e un fratello viventi e sani. L'ultima gravidanza della madre è stata interrotta da aborto nei primi mesi.

Nata a termine, ha avuto allattamento materno. L'alimentazione dei primi anni di vita è stata condotta irregolarmente, e di ciò molto ne ha risentito l'organismo della p. con turbe somato-psichiche manifestatesi sin dalla primissima fanciullezza. Infatti la deambulazione iniziò all'età di 7 anni, accompagnata da debolezza agli arti inferiori e alla colonna vertebrale. Non sembra che ciò fosse dovuta ad esiti di paralisi infantile, in quanto i movimenti sono sempre stati possibili e completi, sebbene non efficaci per la facile esauribilità neuromuscolare. L'accrescimento scheletrico pare si sia compiuto con una certa lentezza. Le fontanelle craniche si sono chiuse all'età di 7 anni. Le mestruazioni sono comparse per la prima volta all'età di 15 anni e da allora sono state sempre irregolari per ciclo, quantità e durata. È stata sempre di psiche infantile e di memoria labile, superficiale nei giudizi, poco attenta ai lavori psichici e materiali. Ha discreto appetito. Funzioni intestinali normali.

La p. fa risalire l'inizio della presente malattia all'età di 12 anni, epoca in cui fu morsa alla mano sinistra da una aragosta. La mano rimase paretica per una settimana, dopo di che gradatamente riprese i movimenti. Da questo incidente la p. riportò un trauma psichico tale da rimanere afasica per l'intera giornata. La sera fu colta da violento brivido di freddo e poi da febbre, i cui caratteri e la cui durata la p. non sa precisare. La mattina dopo tutto il corpo era divenuto edematoso (la p. afferma che infossando il dito nelle parti gonfie resta a in situ la caratteristica fovea). Nella stessa giornata comparvero dolori a tipo costrittivo in sede precordiale e dolori addominali a tipo crampiforme, con conati di vomito ed emissione attraverso la bocca di vermi (ascaridi) vivi e morti. L'alvo divenne modificamente diarroico, e le fecce, abbondanti e discretamente fetide, contenevano molti ascaridi; non muco nè sangue. Dopo 2 giorni, senza alcuna terapia medicamentosa, ma solo col riposo a letto, l'edema era completamente scomparso, l'afasia risolta, le condizioni generali discretamente ristabilite. La p. allora lasciava il letto, ma nello stesso giorno l'edema ricompariva nelle parti declivi; la pelle era pallida, liscia, indolente, non pruriginosa; la sensibilità conservata. Non dispnea, non diminuzione apprezzabile della quantità giornaliera dell'urina, non disturbi in altri organi od apparati. Dopo il riposo della notte l'edema scompariva, per ripresentarsi due o tre giorni dopo, esteso fino al terzo inferiore delle gambe. Contemporaneamente, al terzo superiore delle coscie (regione mediale) comparivano delle piccole papule rosse, poco rilevate in superficie, ricoperte da squame laminari, minutissime, fortemente pruriginose, che, in seguito a grattamento, si ricoprivano di croste ematiche. Tali lesioni dopo qualche giorno scomparivano, lasciando in posto delle piccole discromie. Nelle stesse regioni altre ne comparivano con gli stessi caratteri. Fu fatta diagnosi di eczema.

Le cure praticate furono numerose, ma imprecisate; tutte hanno apportato un sollievo momentaneo ed un miglioramento transitorio della lesione eczematosa, nessuna la guarigione. Anzi il processo morboso si è manifestato anche in altre sedi: faccia estensoria dei gomiti, faccia anteriore del torace, regione dorso-lombare, fronte. Intanto l'edema degli arti inferiori aumentava, si modificava nella consistenza, divenendo duro-elastico; il colorito, da pallido si faceva in più punti rossi livido; la superficie diventava irregolare, essendo in parte avvallata, in parte rilevata. Ben presto, particolarmente sull'arto inferiore sinistro, comparvero delle lesioni che per i loro caratteri furono considerate eczematose.

A poco a poco gli arti divenivano sempre più pesanti, più voluminosi, più consistenti e perdevano ogni parvenza fisiologica, per acquistare fattezze pachidermiche.

Le modificazioni in più o in meno nel volume e nella consistenza erano preannunciate da forti brividi di febbre, da discreto rialzo termico, abitualmente transitorio, che precedevano di qualche ora la comparsa in varie sedi (sempre sulle gambe) di una chiazza rossa, dapprima lenticolare, che poi si ingrandiva sino alle dimensioni di una moneta da una lira, calda, discretamente dolente, non pruriginosa, che spariva in un paio di giorni. Tale lesione era talora accompagnata da ingorgo delle linfoglandole inguinali dello stesso lato. Qualche volta sulle lesioni primitive altre se ne impiantavano, a tipo di empetigine o di piodermite, e tutte scomparivano in seguito a trattamento appropriato.

Durante il lungo periodo della malattia l'appetito si è sempre mantenuto normale, e così pure l'alvo e la minzione. Molto scadute le condizioni generali. Molto depressa la psiche. Gli altri organi sono sempre stati normali.

E. O. — Condizioni generali scadute. Cute e mucose visibili discretamente irrorate. Pannicolo adiposo diminuito. Muscoli ipotonicici e ipotrofici. Polso di frequenza e tensione media, ritmico. Respiro e temperature normali.

Nulla di importante a carico degli organi toracici e addominali.

Gli arti inferiori (fig. 2) si presentano fortemente tumefatti e di aspetto pachidermico, con perdita quasi assoluta della normale conformazione: essi hanno grossolanamente la forma di una clava, la cui parte sottile corrisponde al terzo superiore delle gambe. Restano parzialmente conservati di dimensioni normali il collo del piede e le dita.

La cute ha un colorito in genere a tonalità rosso violacea, in alcuni punti più in altri meno marcata. Il colorito è più intenso nelle parti che decombono. Le zone violacee sono ricoperte da squame giallastre, lamellari, monostratificate, aderenti al centro, scollate ai bordi; le squame asportate lasciano in situ una piccola zona ipercronica. Il grattamento ulteriore provoca una desquamazione furfuracea, non emorragica. Qua e là si notano piccole papule, poco rilevante in superficie, di colorito giallastro, abbastanza consistenti, che portano all'apice una minutissima vescicola a contenuto chiaro. Sul dorso dei piedi, verso il terzo distale, si notano numerosissime eminenze cornee, disposte a mosaico, di colorito bruno, dure, facenti corpo con l'epidermide, pruriginose, indolenti (lichenificazione con cheratoidi).

Alla palpazione si avverte che la temperatura è pressappoco normale. In nessun punto la cute è sollevabile in pliche, ed è discretamente aderente ai piani sottostanti.



Fig. 2.

Alla vetropressione le zone di cute violacea si ischemizzano completamente. La palpazione superficiale mette in evidenza una consistenza coriacea della cute e un notevole ispessimento di essa. Palpando con maggior forza si avverte che gli strati sottodermici sono pastosi e si lasciano deprimere con facilità, tardando a ritornare al livello primitivo. La palpazione profonda è discretamente dolorosa. Esiste una perfetta delimitazione, specialmente in alto, delle zone malate, per un gradino di cute di consistenza più dura.

Sulla faccia anteriore della gamba destra si nota una cotenna continua, screpolata, grigio-giallastra, di consistenza cerea, sollevando la quale si mette in evidenza lo strato profondo dell'epidermide, violaceo, granuloso, indolente, non sanguinante.

Gli arti sono notevolmente aumentati di peso. La motilità attiva e passiva è discretamente conservata. La sensibilità superficiale è piuttosto ottusa, mentre sono conservate le sensibilità profonde.

Le ghiandole inguinali sono bilateralmente ingorgate. Di volume normale le ghiandole poplitee.

Dimensioni delle gambe e dei piedi prima della roentgenerapia.

Gamba D. (3° medio) cm. 46 — Gamba S. (3° medio) cm. 45.

Gamba D. (sopra i malleoli) cm. 40 — Gamba S. (sopra i malleoli) cm. 39.

Piede D. (3° medio) cm. 34 — Piede S. (3° medio) cm. 34.

Roentgenerapia. — 1 grande campo anteriore e 1 posteriore cm. 52×35 comprendente le gambe e i piedi. Distanza fuoco-pelle cm. 100, KV 180, MA 4 Filtri 0.5 Cu + 3A1. Una irradiazione al giorno, alternando il campo anteriore e quello posteriore. 100 r la volta. Il trattamento ha avuto inizio il 27 agosto 1941 ed ha avuto termine il 26 settembre 1941. In 25 sedute la p. ha ricevuto complessivamente 2500 r. Non si è potuta proseguire ulteriormente la cura a causa delle condizioni della pelle, che erad iveritata molto arrossata e pigmentata e in alcuni tratti in preda a fenomeni di epidermiolisi. Durante il trattamento la p. non ha avuto nè febbre nè dolori.

Le misurazioni degli arti eseguite rispettivamente 20, 35, 50 e 70 giorni dopo la fine della roentgenerapia, hanno dato i seguenti risultati:

Gamba D. (3° medio) cm. 43, 40, 41, 43.

Gamba D (sopra i malleoli) cm. 37, 36, 37, 37.

Piede D. (3° medio) cm. 34, 33, 50, 32, 32.

Gamba S. (3° medio) cm. 44, 42, 42, 45.

Gamba S. (sopra i malleoli) cm. 36, 37, 37, 50, 39.

Piede S. (3° medio) cm. 30, 32, 33, 33, 50.

Come si vede, dopo il trattamento si è avuta una riduzione massima di 6 cm. a destra e di 3 cm. a sinistra. Col passar del tempo però i due arti hanno ripreso a crescere, sicchè presentemente persiste soltanto una riduzione massima di 3 cm. a destra (al 3° medio della gamba), mentre a sinistra l'arto ha assunto di nuovo le dimensioni primitive. E' pero da notare che le lesioni cutanee delle gambe sono molto migliorate e in qualche tratto del tutto guarite.

* * *

Dei 2 casi di *elephantiasis nostras* da noi trattati con la roentgenterapia, il primo si può considerare una forma ancora in evoluzione, sia per gli attacchi febbrili sempre recidivanti, sia per l'aumento progressivo delle tipiche tumefazioni sopra descritte; mentre il secondo caso, per la mancanza degli episodi acuti, cessati già molti mesi prima della roentgenterapia, e per la stazionarietà dell'edema, si deve ritenere un processo spento dal punto di vista infettivo, e di cui permangono soltanto gli esiti sotto forma di aumento di volume degli arti inferiori, con le caratteristiche avanti ricordate.

Nel primo paziente non si è ottenuta con i raggi X e con la marconiterapia alcuna modificazione delle regioni irradiate, nè subito dopo, nè a oltre due mesi di distanza dalla fine del trattamento. Se mai anzi si deve rilevare che nel corso del trattamento gli attacchi febbrili e i dolori si sono presentati più spesso di prima: fatto che, del resto, si può spiegare benissimo con la nota azione dei raggi X nei processi infiammatori, quando essi non vengano applicati in dosi piccole e convenientemente distanziate. Ma, pur lasciando impregiudicata la questione di un eventuale diretto rapporto fra roentgenterapia e riacutizzazione del processo infiammatorio nel nostro caso, si deve riconoscere che in questo stesso paziente i raggi X non hanno avuto alcun effetto benefico sull'andamento della malattia, per quanto riguarda sia il processo infettivo che i suoi esiti.

Nella seconda paziente invece si è ottenuta una diminuzione di volume degli arti, anche se detta diminuzione è stata di scarsa entità (6 cm. al massimo) e di breve durata.

Siccome non disponiamo di dati obbiettivi sicuramente comparabili — quale potrebbe essere, ad esempio, una biopsia prima e dopo il trattamento — così non possiamo stabilire con sicurezza quali siano gli elementi su cui i raggi X hanno esplicato la loro azione: per conseguenza la nostra indagine interpretativa è destinata a rimanere nel campo delle ipotesi.

Innanzitutto bisogna osservare che anche linfoedemi duri, come per esempio gli edemi elefantiasici del braccio insorgenti dopo asportazione della mammella e delle linfo glandole ascellari, possono andare soggetti a oscillazioni spontanee, e

che la regressione dell'edema può perdurare per molto tempo. « Caratteristica di questi edemi non neoplastici — scrive in proposito CAMERINI » — è la possibilità di oscillare e diminuire anche spontaneamente di grado con lunghi periodi di stazionarietà..... ».

La causa di tali oscillazioni spesso sfugge completamente. Generalmente però si ritiene che esse siano determinate da fenomeni funzionali di tipo vasomotorio per modificazioni del tono del sistema nervoso vegetativo (JENTZERS, CAMERINI).

Si potrebbe dunque pensare che la diminuzione di volume degli arti osservata nella nostra paziente sia una semplice coincidenza, un fatto cioè in relazione con le sopraddette modificazioni vasali o con altri fattori ignoti, ma non con la roentgenerapia. Poichè, però, si sa che i raggi X fra le tante azioni biologiche ne hanno una spiccatissima sui vasi e sul sistema nervoso autonomo, sembra più logico ritenere che se nel nostro caso la regressione dell'edema è veramente di ordine vasomotorio, questi fatti medesimi siano appunto in rapporto causale con la roentgenerapia.

Si potrebbe supporre che i raggi X abbiano agito con un meccanismo displastico vero e proprio sul tessuto fibroso neofornato. Bisogna però osservare che il tessuto connettivo sclerotico ha una radioresistenza molto elevata, e che per ottenere risultati sensibili occorrono dosi assai considerevoli, quali non sono state certamente quelle impiegate nella nostra paziente. Si può tutt'al più ammettere una qualche debole azione sugli elementi più giovani del connettivo stesso.

Per la medesima ragione (cioè per la grande radioresistenza) sembra difficile che la diminuzione di volume degli arti sia dovuta a un'azione sul tessuto adiposo.

È invece più verosimile che la roentgenerapia abbia esplicato la sua efficacia sugli essudati infiammatori, forse tuttora presenti nel nostro caso, o perchè ancora non completamente riassorbiti od organizzati, o perchè il processo infettivo perdura tuttavia, anche se non dà più segni evidenti di attività. È infatti noto che gli elementi morfologici degli essudati (e in modo particolare i leucociti) sono dotati di una grande sensibilità di fronte alle radiazioni Roentgen. Ma, in armonia con un principio di biologia generale, per cui alla distruzione degli elementi cellulari più radiosensibili segue un maggiore sviluppo della sostanza fondamentale col-

lagena fibrillare, che acquista la predominanza e viene a costituire il tessuto cicatriziale (LUBARSCH e WATJEN, CAPOCACCIA e VALLEBONA), molto probabilmente nella nostra paziente. esauriti i fenomeni abiotici e distruttivi iniziali, il processo sclerotizzante ha ripreso a svolgersi con aumentata intensità o è per lo meno tornato ad assumere le sue caratteristiche primitive, col risultato di un graduale peggioramento delle già minorate condizioni circolatorie locali, specie di quelle linfatiche. Così si spiega forse il fatto che dopo una transitoria diminuzione, gli arti hanno ripreso a crescere fino a raggiungere press'a poco il volume che avevano prima del trattamento Roentgen.

Ma, allora, se l'azione dei raggi X sui linfedemi duri è così scarsa e transitoria, come spiegare la guarigione verificatasi in qualcuno dei casi di VARIAVA e nel caso di DAUBRESSE-MORELLE ?

Prima di tutto c'è da osservare che nei casi comunicati da detti Autori la roentgenerapia è stata sempre associata ad altre cure (raggi infrarossi, ultravioletti, iniezioni di preparati arsenicali, operazione chirurgica). Sicchè è difficile — come del resto riconosce VARIAVA medesimo — sceverare quanto nell'effetto finale sia da attribuire ai raggi X e quanto invece agli altri mezzi contemporaneamente o successivamente adoperati.

Per i casi di VARIAVA c'è inoltre da osservare che (come dichiara l'Autore stesso) il tempo di osservazione, dopo il successo immediato, è stato assai breve.

Si potrebbe anche obiettare che, agli effetti dell'azione della roentgenerapia, un paragone tra l'elefantiasi di filaria e l'*elephantiasis nostras* non può essere istituito, data la diversa etiologia delle due forme, parassitaria animale nella prima, batterica nella seconda. Noi però riteniamo che anche ammessa una differente azione dei raggi X nei due processi morbosi, questa avrebbe valore esclusivamente nei riguardi degli agenti etiologici, che ne sarebbero influenzati o direttamente, o indirettamente per una modificazione del *terreno*. Ma tutto ciò non sposterebbe i termini della questione per quanto si riferisce agli esiti finali della malattia, perchè questi — cioè le alterazioni del sistema linfatico e più ancora l'edema duro consecutivo, dovuto alla formazione di tessuto connettivo sclerotico e iperplastico — sono identici tanto nella elefantiasi

da filaria quanto in quella batterica. E si sa che l'azione dei raggi X sul tessuto connettivo sclerotico è sempre la stessa, qualunque possa esserne l'etiologia e la patogenesi.

Concludendo, non possiamo che ripetere quanto abbiamo detto all'inizio: non potersi cioè stabilire in modo sicuro a che cosa sia dovuto il miglioramento osservato nella nostra malata. Ma, qualunque sia il meccanismo col quale si è verificato, l'effetto ottenuto è stato così modesto e così fugace che esso non autorizza ad elevare la roentgenterapia della *elephantiasis nostras* a metodo curativo di questa malattia, per la quale purtroppo non esiste a tutt'oggi una terapia veramente efficace.

BIBLIOGRAFIA

- BALLI. — Trattato di Radiobiologia. « Società Edit. Universitas », Roma, 1939.
- CAMERINI. — Gli edemi elefantiasici del braccio nel cancro della mammella. « Radiologia e Fisica Medica », 1939.
- CASTELLANI (1928). — A pseudomycosis due to a coccus: *Micrococcus myceticus*. « Arch. Derm. Syphil. », XVIII, 857.
- ID. (1928). — Proc. Soc. Experim. Biol. and Med., XXV, 535.
- ID. (1931). — Minor Tropical Diseases — Trans. Roy. Soc. Med. and Hyg. XXIV, 379.
- ID. (1934). — Elephantiasis nostras. « Proc. Roy. Soc. Med. » XXVII, N. 5, March.
- ID. (1933). — Notes on Bacterial Pseudomycosis. « Journ. Trop. Med. and Hyg. », May, 15.
- ID. (1933). — Further observations on *Micrococcus myceticus* and *Microc. metamyceticus*. « Journ. Trop. Med. and Hyg. », September I.
- ID. (1932). — Some little known Micrococci. « Journ. Trop. Med. and Hyg. », December, 15.
- ID. (1934). — Elephantiasis Nostras. « Journ. of Trop. Med. and Hyg. » September I.
- VARIAVA. — Elephantiasis traités par la polyradiothérapie. « Ann. de L'Inst. Actionl. » Paris, N. 3, 1933.
- DAUBRESSE-MORELLE. — Essai d'une méthode de traitement d'une éléphantiasis de la verge. « Journ. Belge de Radiolol. », XIX, 1930.



