

Mic B 74/98

OSPEDALE ITALIANO DI AMMAN (TRANSGIORDANIA)

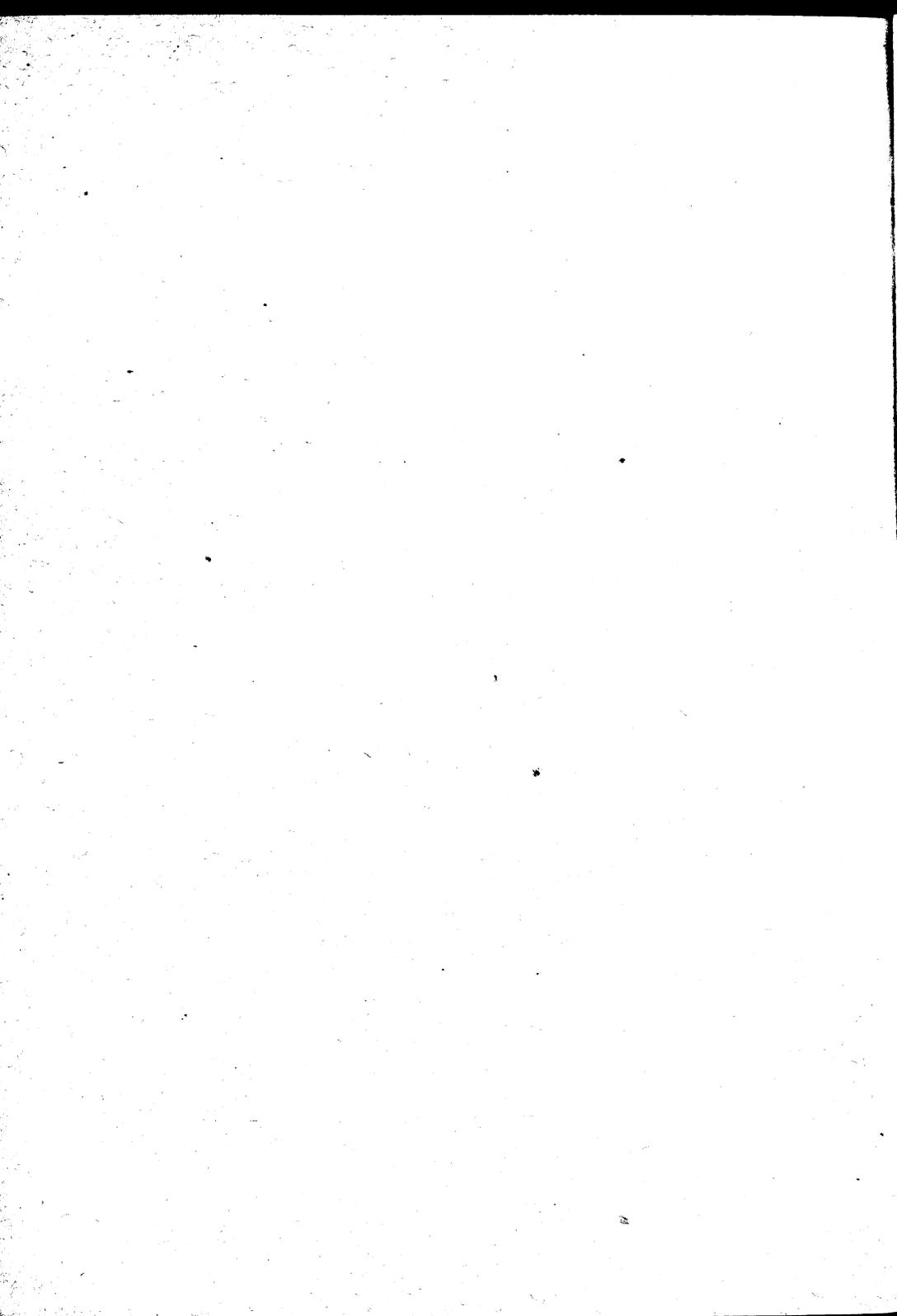
CARLO BALCET

La terapia locale del bottone d'oriente

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



LA TERAPIA LOCALE DEL BOTTONE D'ORIENTE

CARLO BALCET - Primario Oculista

Le lesioni date dalla *Leishmania tropica* interessano, non solo il medico tropicalista ed il dermatologo ma anche lo specialista oftalmologo per le possibili frequenti localizzazioni palpebrali della lesione, ed ancora quello otoiatra per le non rare localizzazioni nasali dell'ulcera. Il bottone d'oriente è perciò uno dei tanti molteplici argomenti che sfuggono alla possibilità di essere classificati in una particolare casella specialistica e signoreggiano nel campo della medicina generale ove formano l'oggetto di studio per ogni categoria di medici generici e specialisti.

Clinicamente e patologicamente la leishmaniosi cutanea è stata studiata nei suoi vari particolari: su ogni trattato di medicina generale o tropicale, sulle molteplici riviste specialistiche si potrà facilmente trovare quanto può interessare questi capitoli dell'ulcera da leishmania. Desidero attualmente portare il mio contributo personale di esperienze sulla parte terapeutica del problema per quanto ebbi modo di constatare durante l'esercizio della mia professione nell'Ospedale di Amman ove affluivano numerosissimi i casi di lesione cutanea da leishmania.

La terapia del bottone di oriente si può dividere in due capitoli: terapia per via generale e terapia locale. La prima è basata essenzialmente sull'uso dell'antimonio introdotto dal VIANNA fin dal 1914 per uso endovenoso dapprima, per iniezioni endomuscolari più tardi, coi composti pentavalenti e specialmente con quelli trivalenti tipo stibional e fuadina.

Di essi è da molto tempo nota l'efficacia come pure sono conosciuti i loro frequenti casi di intolleranza e di intossicazione, i possibili, se pur non frequenti, insuccessi ed il tempo talora lungo da essi richiesto per ottenere efficaci e duraturi risultati. L'antimonio rappresenta perciò un buon rimedio ma

non un ottimo, sicuro rimedio: deve essere usato con prudenza e con perfetta conoscenza dei possibili sintomi di intolleranza e intossicazione per la sua tossicità e la facile possibilità di accumulo nell'organismo.

La terapia locale del bottone d'oriente è quanto mai varia: numerosissimi i metodi proposti che appunto nel loro notevole numero denunciano la loro limitata efficacia tanto da far consigliare JAMMA, NICOLLE, SPAGNOLIO, ABBATE LONGO, LA CAVA, (Timpano) di lasciarlo guarire spontaneamente.

Gli arabi chiamano il bottone d'oriente *habbe el seneh* cioè bottone di un anno perchè sanno per esperienza che guarisce da solo all'incirca dopo tale limite di tempo. In pratica però gli ammalati od i loro parenti, in presenza di una lesione di lunga durata che finisce per ulcerarsi, anche se fatalisti per abitudine o per religione, come appunto sono gli arabi, chiedono che qualche provvedimento terapeutico venga intrapreso sia per abbreviare il corso della lesione sia per attenuare l'estensione e la gravità della cicatrice che sussegue alla sua guarigione naturale.

Il LA CAVA consiglia addirittura di non curare affatto tale manifestazione esterna da leishmaniosi ma di lasciarla guarire spontaneamente perchè potrebbe immunizzare l'organismo contro la forma interna della leishmaniosi: il Kala-Azar.

Non posso qui occuparmi dell'argomento se cioè il bottone di oriente sia in grado di conferire all'organismo qualche immunità: il RUATA riporta le ricerche sperimentali del Maggiore che avrebbero accertato non essere possibile riprodurre la forma cutanea della leishmaniosi con inoculazioni di Leishmanie Donovanii provenienti dal Kala-Azar e viceversa.

Tra i vari metodi di terapia locale proposti ricorderò anzitutto quelli chirurgici. L'exeresi è talora possibile ma non sempre: sulla cute del viso, e delle palpebre specialmente, un intervento demolitore trascina dietro di sé la necessità di un secondo intervento per plastica non sempre possibile a risolversi elegantemente. Inoltre si deve asportare oltre al tessuto malato una zona ad esso circostante in superficie ed in profondità per essere sicuri di evitare recidive donde la impossibilità di frequenti ampie mutilazioni. Il procedimento chirurgico sarà quindi un mezzo di eccezione per la scarsa probabilità della sua pratica attuazione.

Tra i metodi fisico-chirurgici MITCHELL, POPESLOW, BROOME hanno proposto ed impiegato la crioterapia con neve carbonica facendola agire per 30 secondi con intervallo di 15 giorni, affermando di ottenere discreti risultati. Il MONACELLI invece nella sua monografia sul bottone d'oriente dà scarsa importanza a tale metodo: esso ancora non molto favorevolmente è citato nel trattato sulle malattie tropicali del CASTELLANI-JACONO.

È stata tentata la Finseterapia con lampada di Kromayer (MONACELLI) metodo però molto lungo e di dubbi risultati. Molto migliore risultati sono attribuiti alla diatermocoagulazione: BEHDJECT, HIGOUMENAKIS, AGNELLO e PERGOLA l'hanno impiegata con risultati soddisfacenti sia per la rapidità di azione sia per l'effetto cosmetico raggiunto, ciò che sarebbe messo in dubbio dal MONACELLI il quale vorrebbe invece ridurre l'uso di tale metodo terapeutico ai soli casi di piccoli bottoni mentre per «bottoni di grandi dimensioni e con notevoli infiltrati, perchè la diatermo-coagulazione agisca deve essere energica e profonda reliquandone allora una cicatrice evidente e retrattile». Il MONACELLI sconsiglia perciò tale metodo come sconsiglia l'asportazione chirurgica per le facili recidive possibili per evitare le quali si dovrebbero fare troppo estese demolizioni.

Dalla mia pratica personale posso affermare che la diatermo coagulazione è indubbiamente un buon metodo di cura dell'ulcera da Leishmania, ma certo essa non è applicabile sulle palpebre ed in genere sul viso ove si deve attuare un criterio terapeutico quando più conservativo possibile ai fini di una guarigione estetica e quanto meno allo scopo di facilitare al massimo un successivo intervento di plastica riparatrice.

EASTON, BISSON, VIGNE-FOURNIER, HOLST, COLA, FALCHI, RONCONI e MONACELLI sono assai soddisfatti dall'impiego di radiazioni Röntgen in dose varia attraverso a filtri secondo le diverse modalità di tecnica. Il FLARER consiglia il radium di cui si mostra assai soddisfatto: il Timpano dice di avere avuto «risultati più che lusinghieri» con tale terapia così pure EFEROS e LHEMANN mentre CASTELLANI e JACONO attribuiscono scarsi vantaggi alla radioterapia del bottone d'oriente.

Fra le sostanze chimiche MONACELLI ricorda il nitrato di argento in pastello, il permanganato potassico in polvere.

le forti soluzioni feniche, di acido lattico, cloruro di calcio, cloruro di zinco.

Il CASTELLANI consiglia vivamente il trattamento all'olio fosforato 1-2 % a gocce da applicarsi sull'ulcera con bacchettina di vetro o le iniezioni dello stesso prodotto attorno all'ulcera od attorno e dentro il nodulo. Avverte però che il metodo è pericoloso sia per i vapori di fosforo che si liberano durante il trattamento e dai quali occorre difendere le mucose oculari e delle vie respiratorie del paziente e del medico, sia per la intensa reazione che si può sviluppare nel luogo di iniezione del farmaco.

Altre sostanze proposte per iniezione locale sono il cloridrato di emetina all'1-2 %, il solfato di berberina al 2 % (CASTELLANI). Le iniezioni locali di etere proposte dal KAMINOPETROS pare abbiano l'inconveniente di gravi cicatrici deformi (MONACELLI).

Da pochi anni il FLARER ha introdotto l'uso di iniezioni locali di atebrina con cui le ulcere guarirebbero sicuramente e rapidamente. Il nuovo metodo si è subito diffuso ed imposto.

Il Timpano dichiara che «le iniezioni locali di atebrina si sono dimostrate capaci di guarire il bottone, ma non così rapidamente come le iniezioni di stibional. Quando il bottone non è ulcerato le iniezioni locali di stibional determinano la guarigione in pochi giorni senza cicatrici; quando è ulcerato accelerano la fusione dei tessuti infiltrati, ma talora qualche nido può sfuggire alla impregnazione e comunque non si può evitare la formazione di una larga manifesta cicatrice». ORLANDINI ottiene coll'atebrina una guarigione in 15 giorni ed ii MESSINI sostituisce l'atebrina col prodotto analogo di produzione italiana: l'italchina con ottimi successi.

Il CHOULGINE consiglia iniezioni locali di bleu di metilene al 5 % che DONOVAN applica invece per impacchi e CARDA MATIS con MELISIDIS in unguento. CASTELLANI ricorda ancora l'uso di impacchi alla resorcina, all'acido borico, soluzioni di bleu di metilene o di tintura di fucsina, unguenti all'acido fenico 2 %, acido salicilico 2 %, al precipitato rosso, precipitato giallo, e precipitato bianco di mercurio all'1-2 %, ed ancora al betanaftolo all'1 %. In pomata è stato consigliato il tartaro stibiato all'1-2 % che però CASTELLANI dice doloroso, lo stibosan al 10 % (AGNELLO) ed il permanganato potassico al 10 % (MEDINI).

Il D'AMICO riporta il metodo di BENOIT: questi « apre il bottone se recente e lo cauterizza con nitrato d'argento o col termocauterio ». Se il processo è avanzato leva la crosta e vi sparge del permanganato in sostanza. Nella fase di cicatrizzazione lava la lesione con soluzione di bieù di metilene al 10 %.

Dopo tanta ricchezza di metodi terapeutici il RUATA conclude « in generale i risultati di tutte queste terapie rimangono incerti ed incostanti, e nessun metodo terapeutico esiste fino ad oggi che arresti od abbrevi il lunghissimo decorso di questa malattia ». Troppi metodi e nessuno di essi con meriti tali da soppiantare gli altri.

PROVE CLINICHE.

All'Ospedale di Amman ove ammalati di leishmaniosi cutanea sono molto comuni, ho usato qualcuno dei metodi sovra esposti: fra essi ho avuto buoni risultati, dall'applicazione, quando la sede della lesioni lo permetteva, della diatermia potendosi con tale metodo realmente distruggere il focolaio infettivo, ma residuando a guarigione avvenuta una cicatrice spesso non migliore di quella che avrebbe lasciato il processo di guarigione spontanea dell'ulcera. Dalla diatermia si può quindi avere sempre una abbreviazione del processo ulcerativo ed anche una cicatrice non deformante nei casi di bottone piccolo e non ulcerato, nei casi cioè lo si possa colpire all'inizio del suo sviluppo prima della sua espansione in superficie ed in profondità.

Ho voluto poi provare i prodotti acridinici non sotto forma di iniezione come ha proposto il FLARER con risultati soddisfacenti ma sotto forma di pomata adottando il 2 atossi 6-9 diamino-acridina noto commercialmente sotto il nome di rivanolo. Trascriverò la formula esatta della pomata quale mi venne consigliata dal Dottor FINKESTEIN dermatologo all'Ospedale Italiano di Gerusalemme da egli anche provata in numerosi casi con ottimi risultati terapeutici:

Rivanolo	0,50
Olio di fegato di merluzzo	25
Ossido di zinco	45
Caolino	5
Lanolina	10
Vaselina	50
Essenza di lavanda gocce	V

Dirò subito che l'uso di una pomata contro la leishmaniosi cutanea è il rimedio più comodo che si possa desiderare per il suo modo di applicazione ed è anche il meglio accetto dalla mentalità del malato che collega naturalmente il concetto di malattia della pelle con quello di un unguento o di una pomata.

Ho provato perciò e prescritto molto volentieri tale pomata in caso di leishmaniosi cutanea, su qualunque parte essa fosse impiantata: in totale furono dodici individui ad avere tale ricetta. Di alcuni non potei averne il controllo continuo fino a sicura guarigione perchè provenivano da regioni lontane ed allontanatisi col barattolo della medicina non ne ebbi più alcuna notizia. Di sette di essi, abitanti in Amman od in regioni vicine ho potuto seguire tutto il decorso clinico della malattia. Essi erano affetti: 4 da bottone di oriente localizzato al viso (guancie e tempia) di cui uno solo nella fase iniziale precisamente formato da numerose pustole ravvicinate, non ulcerate, non crostose. Un'altro era affetto da bottone d'oriente ulcerato all'angolo interno della palpebra superiore dell'occhio destro; due ammalati poi presentavano ulcere da leishmania alle mani.

Tutti i pazienti sopra riferiti guarirono in un tempo vario dai venti ai quarantacinque giorni dopo l'inizio dell'uso della pomata che veniva applicata quasi sempre due volte al giorno direttamente sulla lesione previo allontanamento delle croste o squame su di esso accumulate.

Un caso di bottone di oriente non ancora ulcerato posto allo zigomo presso l'angolo esterno dell'occhio fu quello che richiese minor tempo per il ritorno della cute allo stato normale: dopo tre giorni di applicazione della pomata i fenomeni infiammatori si arrestarono, e lentamente iniziarono il loro processo di regressione: le protuberanze si appianarono, il color rosso di esse andò man mano diminuendo fino a che dopo soli venti giorni dall'inizio della cura la cute era tornata liscia, piana e di colorito normale: una leggera desquamazione locale persistette per qualche giorno e sparì anche essa senza che rimanesse traccia alcuna di cicatrice locale.

Le ulcere leishmaniose impiegarono alquanto più tempo a guarire e ciò precisamente in rapporto alla loro estensione: esse in generale iniziarono il loro miglioramento tre-cinque giorni dopo l'inizio della applicazione della pomata con deter-

sione del fondo, scomparsa della secrezione e scomparsa del parassita in esso già in quinta giornata come ebbi sempre modo di controllare con esami al microscopio: infine il processo di guarigione progredì lentamente con proliferazione dell'epitelio cutaneo di margini dell'ulcera fino ad aversi il completo rivestimento in un periodo vario da 25 ai 45 giorni a seconda della ampiezza dell'ulcera e della velocità di riepitelizzazione di essa.

Nei casi di bottone ulcerato, a guarigione avvenuta, la cute soprastante la zona già sede dell'affezione ha sempre un colorito roseo dapprima, biancastro di poi ma in grado vario e spesso difficilmente notato. Non ho mai visto formarsi cicatrici estese o retraenti quali sono appannaggio della guarigione spontanea e purtroppo spesso anche dei metodi di cura che agiscono distruggendo il tessuto ammalato e quello sano su cui sono impiantate le lesioni, come appunto si verifica nei casi di diatermocoagulazione e di iniezioni necrosanti. Anche il paziente con ulcera sulla palpebra superiore guarì perfettamente senza alcuna traccia di ectropion palpebrale cicatriziale o di lagofthalmo.

Credo che nessun altro metodo di cura, neppure la atebrina per iniezione possa ottenere risultati finali altrettanto soddisfacenti agli scopi estetici: questo è forse il maggior vantaggio dalla cura da me descritta.

Degli altri casi, cui prescrissi la pomata e di cui non ebbi modo di controllarne l'efficacia terapeutica, per una buona parte di essi almeno, credo di poter supporre un decorso analogo a quelli sopra descritti interpretando come una prova di avvenuta guarigione la loro non ricomparsa all'ospedale: certo se la lesione avesse continuato il suo decorso essi si sarebbero ripresentati per richiedere nuova pomata o nuovi metodi terapeutici: molti di essi difficilmente avrebbero abbandonato la speranza di cura in caso di inefficacia della pomata; il loro silenzio credo perciò possa essere interpretato come un buon segno prognostico.

CONSIDERAZIONI E CONCLUSIONI

Indubbiamente la buona efficacia della pomata deve attribuirsi quasi esclusivamente al Rivanolo e secondariamente anche all'olio di fegato di merluzzo. Il primo è notoriamente

fra i migliori antisettici di origine acridinica, usatissimo in svariate affezioni contro i più vari microbi: il secondo è, secondo i più recenti studi, un ottimo ricpitelizzante o meglio uno stimolante la attività dei tessuti al loro processo di rigenerazione e riparazione. Ad entrambi ma specialmente al primo credo debba imputarsi l'azione terapeutica della pomata.

Il rivanolo applicato sull'ulcera ne distrugge i germi che su di essa pullulano e, penetrando in profondità, ne impedisce la loro moltiplicazione come ho potuto constatare coi numerosi esami microscopici della secrezione dopo colorazione col comune metodo di MAY-GRUNWALD, GIEMSA.

Distrutte le Leishmanie, il tessuto sano circostante, non mortificato da procedimenti terapeutici violenti ma eccitato alla sua riparazione dalle particolari proprietà dell'olio di fegato di merluzzo, procede gradatamente alla completa guarigione clinica e, per quanto possibile, anatomica della zona ammalata.

Per la possibilità di ricupero e di riattivazione di tutto il tessuto sano esistente nella zona ammalata, per la mancanza di necrosi violenta non apportatavi da agenti esterni, si hanno le migliori condizioni possibili di ambiente per una buona guarigione senza cicatrici molto visibili nè deturpanti.

La possibilità di una *restitutio ad integrum* totale, completa si avrà nei casi in cui non si abbia ancora avuto perdita di sostanza: allora sempre si potrà avere una guarigione perfetta senza tracce di cicatrici come appunto fu da me osservato nel caso di bottone di oriente non ulcerato, donde la necessità di una cura quanto più possibile precoce ai fini di una guarigione perfetta clinicamente, anatomicamente ed esteticamente.

Concludendo coll'applicazione della pomata trascritta viene accelerato molto notevolmente il già naturale processo di guarigione dell'ulcera cutanea da leishmania poichè la pomata agisce appunto in un primo tempo distruggendo l'agente patogeno ed arrestando l'espansione del processo patologico, e favorendo in un secondo tempo la sua riparazione totale.

AUTORIASSUNTO

L'Autore illustra l'azione di una pomata a base di rivanolo ed olio di fegato di merluzzo da lui usata nella cura della leishmaniosi cutanea. Egli ha avuto ottimi risultati ai fini terapeutici ed estetici ottenendo costantemente rapida guarigione con poco visibile cicatrice nei casi di bottone d'oriente ulcerato, senza visibile cicatrice cutanea nei casi di bottone recente non ancora ulcerato. Crede sia questo il metodo migliore fin'ora praticato allo scopo di ottenere una guarigione rapida ed estetica.

BIBLIOGRAFIA

Per quanto riguarda la bibliografia della parte clinica ed eziopatogenetica dell'argomento vedi i lavori del MONACELLI fino al 1934 ed i recenti lavori di AGNELLO, PERGOLA, TITA e SOTTINI.

- ACANFORA - Osservazioni su alcuni casi di leishmaniosi. « Ann. Med. Nav. e col. », I-II, 1936.
- AGNELLO - Sopra due casi di bottone d'oriente unico della regione prelacrimale e della guancia curati con diatermia chirurgica. « Rass. it. d'ottalm. » pag. 302, 1937.
- AMALFITANO - La leishmaniosi cutanea e gli inerenti problemi non ancora risolti « La Riforma Medica », 1935.
- ANGIUS - Contributo alla conoscenza delle lesioni oculari nella leishmaniosi interna. « Rass. it. d'ottalmologia », pag. 365, 1940.
- BEHDJET - Die Berandlung und die saltene Formen der Orientauele. Derm. Wsegh. 1932.
- BENOIT - Reun. biol. Marseille. 1906.
- BISSON - Citato da Agnello.
- BROOME - Citato da Agnello e D'Amico.
- CALDERARO - Su due casi di bottone d'oriente palpebrale. « Atti Congr. d'oft. », pagina 126, 1927.
- CARDAMATIS e MELISSIDIS - « Bull. soc. pat. exot. », 1922.
- CARONIA - Facili errori nella diagnosi di leishmaniosi cutanea e cutaneo mucosa. Atti II Congresso Studi col., 1934.
- CASTELLANI-JACOPO - Manuale di clinica tropicale. pag. 608. Ed. Rosenberg. Torino. 1937.
- CASTRONUOVO - Malattie tropicali pag. 518. Ed. Idelson. Napoli, 1936.
- CHOULGINE - Citato da D'Amico e Timpano.
- COLA - Sul trattamento rontgen della leishmaniosi cutanea. « Riv. San. Sicil. », n. 8, 1928.
- D'AMICO - Il bottone d'oriente palpebrale. Atti Congr. soc. it. oft., pag. 61, 1930.
- DONOVAN - Citato da Timpano.
- EASTON - Citato da Agnello e D'Amico.
- EFFEROS - Citato da Timpano.
- FALCHI - Considerazioni cliniche ed istopatologiche sulla leishmaniosi cutanea. « Giorn. it. di dermatologia », 1932.

- FALCHI - Leishmaniosi cutaneo mucosa nelle cavità nasali. « Giorn. it. di dermat. », 1933.
- FAVALORO - Sul bottone d'oriente unico delle palpebre. Atti Congr. soc. it. d'oft., pag. 416. 1928.
- ID. - L'osservatore medico. 1932.
- FLARER - I vari aspetti del problema clinico della leishmaniosi cutanea in Italia. « Med. intern. », 1935.
- ID. - Nuovo metodo di cura della leishmaniosi cutanea. « Minerva Medica », vol. II, pag. 410. 1938.
- FONTANA - Dermatologia. pag. 436. Ed. Utet, Torino. 1940.
- FRANCHINI e GIORDANO - Patologia tropicale. La Grafolito. Ed. Bologna. pag. 109. 1929.
- HIGOUMENAKIS - Le bouton d'orient (leishmaniose cutanée) et son traitement modern. Masson Ed. Paris. 1930.
- HOLST - Citato da Agnello.
- KAMINOPETROS - Citato da Monacelli.
- LHEMANN - Citato da Timpano.
- MARFORI - Trattato di farmacologia. Ed. Idelson. pag. 252. 1935.
- MEDINI - Citato da D'Amico.
- MESSINI - Azione dell'italchina in un caso di leishmaniosi cutanea osservato in provincia di Roma. Attualità medica. n. 7, pag. 10. 1940.
- MITCHELL - Citato da Timpano.
- MONACELLI - Leishmaniosi cutanea in Italia Ed. Pozzi. Roma pag. 154. 1934.
- ORLANDINI - Un caso di leishmaniosi cutanea. Policlinico sez. prat., pag. 1719. 1939.
- PERGOLA - Su di un caso di bottone d'oriente della regione prelacrimale. « Rass. ital. d'oft. », pag. 33. 1939.
- POPESLOW - Citato da Timpano.
- RONCONI - La rontgenterapia nella leishmaniosi cutanea. Policlinico sez. prat. 1934.
- RUATA - Oftalmologia dei paesi caldi. Hoepli Ed., pag. 286. 1938.
- SARNELLI - Un caso di bottone d'oriente palpebrale autoctono nell'Italia centrale. « Boll. ed atti R. Acc. Med. », Roma, 1933.
- SOTTINI - Contributo allo studio della leishmaniosi cutanea a localizzazione palpebrale. « Boll. d'ocul. », pag. 223, 1940.
- TIMPANO - A proposito della terapia del bottone d'oriente. Policlinico sez. prat., pag. 1185, 1940.
- TITA - Su un caso di bottone d'oriente unico palpebrale. « Arch. d'oft. », pag. 86. 1938.
- VIANNA - Citato da Marfori.
- VIGNE-FOURNIER - Le traitement du bouton d'orient. « Rev. prat. mal. pays chauds », 1928.

244167

2011年12月



