

215  
XXII

DOTT. C. VERDOZZI E L. URBANI

---

# IL VALORE CLINICO DELLA REAZIONE DI WASSERMANN

nelle malattie con lesioni croniche del fegato

II<sup>a</sup> NOTA

*Estratto dal Giornale IL POLICLINICO, Volume XXII - M. — 1915*

---

ROMA  
AMMINISTRAZIONE DEL GIORNALE "IL POLICLINICO",  
N. 14-15 - Via Sistina - N. 14-15

1915

DOTT. C. VERDOZZI E L. URBANI

---

# IL VALORE CLINICO DELLA REAZIONE DI WASSERMANN

nelle malattie con lesioni croniche del fegato

II<sup>a</sup> NOTA

---

*Estratto dal Giornale IL POLICLINICO, Volume XXII - M. — 1915*

---

ROMA  
AMMINISTRAZIONE DEL GIORNALE "IL POLICLINICO",  
N. 14-15 - Via Sistina - N. 14-15

1915

---

PROPRIETÀ LETTERARIA

---

---

ISTITUTO DI PATOLOGIA GENERALE DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA  
diretto da A. BIGNAMI

## Il valore clinico della reazione di Wassermann nelle malattie con lesioni croniche del fegato (1)

per i dottori C. VERDOZZI e L. URBANI.

### NOTA II.

Già uno di noi (2) in una breve nota pubblicata lo scorso anno richiamò l'attenzione degli studiosi sul fatto che non di rado si riscontrano siero-reazioni di Wassermann positive in individui aventi una lesione cronica del fegato, nei quali i dati anamnestici ed obiettivi, il decorso successivo della malattia (e quando sia possibile anche l'autopsia) sembra permettano di escludere un'infezione luetica in atto o pregressa. In tale pubblicazione vennero illustrati due casi clinici che presentavano, da questo punto di vista, un notevole interesse; ci proponiamo oggi di riferire un'altra serie di casi, lo studio completo dei quali può rappresentare un valido contributo alla esatta conoscenza di una così importante questione di serologia e di diagnostica medica.

---

(1) Il piano del lavoro e la esposizione di esso debbono essere attribuiti al dottore C. Verdozzi.

Il dott. L. Urbani ha ricercato i casi clinici seguendo il decorso dei vari malati, eccettuati quelli occorsi nel reparto Maggiorani dell'ospedale di San Giovanni (primario prof. A. Bignami) che vennero direttamente studiati dal dott. C. Verdozzi (aiuto medico del reparto).

Le reazioni di Wassermann sono state eseguite dal dott. C. Verdozzi con la collaborazione del dott. L. Urbani.

(2) C. VERDOZZI. *Sul valore diagnostico della R. di W. in alcune malattie croniche del fegato*. Comunicazione fatta alla Società fra i cultori di sc. med. e nat. il 25 giugno 1914 (v. Arch. di farmac. sperim. e scienze affini, vol. XVIII, fasc. 9).

È noto come la reazione di Wassermann sia un metodo di ricerca recentemente acquisito in base ai numerosi studi sul fenomeno della fissazione del complemento osservato per la prima volta da Bordet e Gengou.

Tale reazione fu applicata dapprima con lo scopo di rivelare l'eventuale presenza sia di anticorpi che di antigeni batterici; in seguito la reazione acquistò una importanza ancor più generale poichè si accertò che la fissazione del complemento non solo si verifica ponendo a contatto dei batteri con i rispettivi anticorpi, ma anche quando si ponga a reagire un antigene qualunque con l'anticorpo corrispondente; sicchè il metodo di Bordet e Gengou costituì ben presto uno dei mezzi di ricerca più generali di cui disponesse la sierodiagnostica.

Widal e Lesourd per primi applicarono tale metodo alla pratica con il siero dei malati di tifo; in seguito ai lavori di Gengou e di Moreschi, Neisser e Sachs lo raccomandarono per la ricerca ed il riconoscimento di tracce minime delle varie albumine; Wassermann e Bruck l'utilizzarono per la ricerca dell'eventuale presenza di antigeni batterici in organi ammalati (siero antitubercolare preparato dalla casa Höchst più estratti di ghiandole e polmoni infetti di tubercolosi).

Ma tale metodo richiamò l'attenzione generale solo quando Wassermann, Neisser e Bruck riuscirono con successo ad applicarlo alla sierodiagnosi della sifilide servendosi come antigeni di estratti di organi sicuramente luetici nei quali supponevano la presenza del virus specifico; tali estratti, messi a contatto con il siero di scimmie sifilizzate, diedero luogo alla fissazione del complemento. Successivamente numerosi lavori dimostrarono come tale reazione si verifici con notevole frequenza anche quando si metta a contatto dell'antigene luetico il liquido cefalo-rachidiano di dementi paralitici e di tabetici ed il siero di sangue di sifilitici nei vari stadi di sviluppo della malattia; al contrario la reazione eseguita con siero di individui normali od affetti da malattie diverse risultava negativa.

Wassermann ed i suoi collaboratori ritennero che la reazione da loro preconizzata rappresentasse un fenomeno di natura immunitaria: che cioè la fissazione del complemento fosse dovuta alla presenza nel siero di un anticorpo rappresentante un prodotto di reazione conseguente alla penetrazione nell'organismo animale del virus sifilitico. Ma altri ricercatori posero in rilievo dei fatti tendenti a scotere la interpretazione dottrinale in base a cui la reazione di Wassermann era stata scoperta: *si dimostrò infatti come questa non presenti i caratteri delle reazioni biologiche specifiche* (1).

I. — La proprietà che nella reazione dimostra l'antigene (estratti di organi sifilitici) non può essere attribuita alla presenza in esso del virus specifico più o meno modificato.

Infatti:

a) Benchè meno attivi, riescono abbastanza bene adatti per la reazione anche gli estratti acquosi od alcoolici di organi o tessuti normali e patologici di uomo e di animali in cui si può sicuramente escludere la presenza del virus sifilitico: fegati normali (Marie e Levaditi), fegati di atrofia giallo-acuta (Ehrmann e Stern), estratti di tumori (Weil, Micheli e Borelli, De Marchis), estratti alcoolici di cuore di cavia (Landsteiner, Müller, Pötzl). Tribondeau ha trovato attivi persino gli estratti di piselli.

(1) v. RONDONI P. *La Reazione di Wassermann*. Lo Sperimentale. Anno 1910, fasc. I.  
BOAS H. *Die Wassermannsche Reaktion mit besonderer Berücksichtigung ihrer klinischen Verwertbarkeit*. Berlin, 1914.

b) L'antigene luetico può essere sostituito anche da sostanze chimiche ben definite: lecitina (Wassermann, Porges, Meier), sali biliari (Levaditi, Yamanouchi), oleato sodico (Altmann e Sachs), colesterina e vasellina (Fleischmann), una miscela di oleato sodico, lecitina ed acido oleico in soluzione alcoolica (Sachs e Rondoni). Se a tali osservazioni si aggiunge il fatto che Noguchi ha ottenuto cattivi risultati dall'uso di estratti di colture pure di *spirochaeta pallida*, apparirà più che giustificata l'asserzione che la *proprietà dell'antigene sifilitico nel determinare la reazione di Wassermann non è specifica, nè legata alla presenza in essa degli agenti etiologici della sifilide più o meno modificati nella loro composizione.*

II. — La proprietà di fissare il complemento a contatto dell'antigene, che presentano i liquidi organici di individui affetti da infezione luetica, non è una caratteristica specifica della sifilide.

È noto come i sieri non inattivati di individui normali ed anche inattivati di animali (del coniglio: Landsteiner e Muller; della pecora: Boas) siano capaci di determinare una reazione positiva; più importante ancora, da questo punto di vista, è il fatto che sieri inattivati di individui in condizioni morbose svariate (di cui alcune dovute ad agenti causali che non hanno alcuna affinità con la *spirochaeta pallida*) presentano spesso la stessa proprietà: scarlattina, malaria, lepra, narcosi cloroformica, framboesia tropicale, febbre ricorrente, pellagra, tripanosomiasi.

Benchè adunque la reazione di Wassermann rappresenti nelle nostre regioni un ottimo sussidio diagnostico a svelare la natura sifilitica di casi clinici di dubbia interpretazione, è certo che una eccessiva fiducia nella specificità di questa è assolutamente ingiustificata.

A causa della grande diffusione dell'infezione luetica, che talora può essere anche completamente mascherata da un apparente stato perfetto di salute e che può passare inosservata persino all'autopsia, si comprende come uno studio clinico su tale questione debba essere condotto con speciale metodo e con discernimento.

Chi ha avuto campo di eseguire un grande numero di reazioni di Wassermann in individui sani e malati, chi ha avuto la possibilità di studiare nelle sale ospedaliere dal punto di vista clinico un gran numero di sifilitici, ha certamente osservato come la sifilide sia spesso latente, ma come molto di rado passi del tutto inosservata alla sagacia del medico; spesso ai malati è passato del tutto inosservato il sifiloma iniziale, non di rado mancano completamente i fenomeni secondari, ma è raro che decorrano molti anni dall'inizio dell'infezione senza che il paziente abbia avuto almeno qualcuno dei fenomeni che i medici considerano per esperienza come strettamente legati a tale infezione: ripetuti aborti, dolori osteocopicci, cefalea notturna, periostiti, irido-cicliti, cheratiti parenchimatose, ecc.

Tali fatti ci spiegano come le statistiche riguardanti la presenza della reazione di Wassermann in individui normali, o malati di malattie svariate, nei quali un'accurata anamnesi ed uno scrupoloso esame obiettivo hanno permesso di escludere clinicamente la concomitanza di una infezione luetica, abbiano dato a parecchi autori una percentuale bassissima di reazioni positive.

Lesser (1) ha osservato come su 2000 casi di individui, in cui la sifilide era esclusa dall'anamnesi e dall'esame obiettivo, solo in tre la reazione era positiva.

Boas (2) su 1927 casi in cui pure era esclusa clinicamente la lues ottenne cinque sole reazioni positive: lepra, scarlattina, narcosi cloroformica, condizioni queste in cui ricerche di altri autori hanno accertato verificarsi una reazione positiva indipendente dalla infezione luetica.

È vero che molti, cercando di stabilire se in date malattie può osservarsi una reazione di Wassermann positiva, hanno pubblicato risultati contraddittori; ma ciò è dovuto a due ordini di fattori:

I. — Spesso è stata usata una tecnica diversa da quella di Wassermann infida ed anche fallace.

II. — Altrettanto spesso gli autori nello stabilire l'indirizzo delle loro ricerche hanno avuto presente il problema serologico piuttosto che il clinico: alcuni non si sono preoccupati di ricercare se nei casi da loro studiati i dati clinici permettessero di sospettare un'infezione luetica; altri si sono limitati a dichiarare che nel momento in cui venne eseguita la reazione i pazienti non avevano un'infezione luetica in atto, trascurando di ricercare con tutti i mezzi clinici e anatomo-patologici in qual numero di casi contemporaneamente lo studio clinico dei malati (e, se possibile, l'autopsia) dimostrasse una pregressa sifilide.

Noi crediamo che queste considerazioni siano sufficienti a dimostrare ingiustificato il pregiudizio con cui alcuni medici tendono a chiudere la via della ricerca clinica a chi si proponga di stabilire se esistano altre malattie, oltre quelle già note, in cui il siero dei pazienti presenti più o meno spesso una reazione di Wassermann positiva: essi vedono in ognuno di questi casi una lues ignorata. Ebbene, qualora una statistica sufficientemente estesa, eseguita con lo stesso metodo contemporaneamente su vari gruppi di malati e su individui sani (in cui l'anamnesi, l'esame obiettivo e, quando sia possibile, l'autopsia permettono di escludere clinicamente la lues) riveli una reazione positiva in quasi tutti i malati di un gruppo, una reazione negativa in quasi tutti gli altri, sarà legittima l'affermazione che con grande probabilità nella maggior parte dei malati della prima serie la reazione di Wassermann positiva è indipendente da una lues ignorata.

È questo il metodo da noi prescelto nell'impostazione dello studio clinico propostoci.

Dobbiamo alla cortesia dei professori Bignami A., Bastianelli R., Bastianelli G., Carducci A., Ferraresi O., Galli C., Nazari A., Zeri A., primari di vari reparti dei nostri ospedali, di aver potuto usufruire del materiale di studio occorso nelle loro sezioni ospitaliere; cogliamo l'occasione per rivolgere loro sentiti ringraziamenti.

---

(1) Citato da Rondoni, v. s.

(2) v. s.

### Tecnica.

È noto come non sia possibile stabilire l'esatto valore che devesi attribuire ai risultati di ricerche sperimentali qualora non vengano riferiti i dettagli di tecnica con cui queste sono state eseguite. Tale massima acquista un valore speciale quando si tratti di studi concernenti la reazione di Wassermann. Numerosissime sono le modificazioni proposte dai singoli autori alla tecnica classica di tale reazione; si può dire che tutte abbiano avuto lo scopo della semplificazione di essa ottenendone quasi sempre però una minore sensibilità e specificità.

Abbiamo già sopra accennato come in seguito all'uso di tecniche diverse si siano in genere ottenuti risultati diversi, non di rado contraddittori; *abbiamo perciò ritenuto opportuno nelle nostre ricerche di attenerci alla tecnica classica di Wassermann.*

Accenneremo rapidamente alle varie modalità con cui la reazione è stata da noi eseguita, trattenendoci più a lungo sopra le questioni tecniche più importanti.

1° *Antigene.* — Estratto acquoso di fegato eredo-luetico, allestito e titolato secondo le norme indicate da Wassermann e da Citron. È noto come i vari antigeni così preparati non abbiano tutti la stessa sensibilità dando (ciascuno alla dose già precedentemente stabilita come l'*optimum* del titolo) una percentuale diversa di reazioni di Wassermann positive in sifilitici (Gli antigeni che danno luogo a reazioni positive con sieri di individui normali inattivati debbono essere scartati!). È perciò che è invalso l'uso nel nostro laboratorio e in molti altri di usare più antigeni per una stessa reazione, già tutti precedentemente titolati e studiati con parecchi sieri di individui normali e sifilitici. Noi ci limitiamo qui a dare le indicazioni dettagliate di uno degli antigeni di cui ci siamo serviti per le nostre reazioni. Questo era in uso nel nostro laboratorio da circa tre anni e si era sempre dimostrato di una sensibilità e specificità notevolissima. Era stato ottenuto da uno di noi (Verdozzi) con un fegato eredo-luetico straordinariamente ricco in spirochete e successivamente saggiato con molte centinaia di sieri di individui normali, sifilitici e malati di malattie svariate, tutti dal Verdozzi seguiti anche clinicamente. Nei casi in cui la reazione di Wassermann risultò con tale antigene negativa, lo stato successivo del paziente ed il decorso clinico della malattia permise di escludere la sifilide. Al contrario in quelli in cui l'anamnesi, l'esame obiettivo ed il decorso clinico successivo accertarono l'esistenza di un'infezione luetica in atto o pregressa la reazione era riuscita sempre positiva, fatta eccezione di due casi in periodo terziario. È da notare che in ambedue questi ultimi casi, la reazione fu eseguita anche in altri laboratori di Roma con lo stesso reperto.

Detto antigene aveva il titolo di cmc. 0.06. Con una diluizione superiore alla doppia del titolo, era incapace di determinare da solo anche lieve inibizione della emolisi.

2° *Siero in esame.* — Prelevamento con cautele asettiche da una vena del braccio di 5-10 cmc. di sangue. Riscaldamento del siero separatosi (dopo 24 ore a temperatura ambiente) per mezz'ora a 56°. Successiva permanenza in *Frigo* per 3 o 4 giorni. Per la reazione venne usata la quantità di 0.10 cmc. (miscela complessiva della reazione cmc. 2,5).

3° *Complemento*. — Come *complemento* venne usato siero fresco di cavia nella quantità di emc. 0.05 per ciascuna reazione (miscela complessiva della reazione emc. 2,50).

4° *Siero emolitico*. — Siero di coniglio inattivato con potere emolitico per le emazie di montone (titolo 1:2000 emolisi completa in un quarto d'ora) conservato in *Frigo*. Per la reazione venne sempre usata la quantità necessaria per una diluizione complessiva di 1:1000.

5° *Emazie di montone*. — Emazie fresche di montone ottenute poche ore prima della reazione per mezzo di un piccolo salasso da una vena giugulare. Venivano separate dal siero per mezzo della defibrinazione per agitazione con palline di vetro in recipiente sterile.

Successivo lavaggio e centrifugazione per tre volte con soluzione fisiologica (0.91 %). Per ciascuna reazione venne usata la quantità di emc. 0.50 di una sospensione al 5 % in soluzione fisiologica (0.91 %).

6° *Allestimento della reazione*. — Tutte le modalità riguardanti l'allestimento della reazione erano eseguite con scrupolosa asepsi batteriologica e sterili erano i vari strumenti e recipienti adoperati.

Pochi minuti prima dell'esecuzione della reazione si preparavano a parte le quantità necessarie delle diluizioni dell'antigene dei sieri in esame e di controllo, del complemento, del siero emolitico, curando che in ciascun mezzo emc. della soluzione fisiologica usata per le diluizioni fossero presenti :

emc. 0.10 dei sieri in esame e di controllo ; 0.05 del complemento; la dose già stabilita (per ciascuna reazione) di antigene e di siero emolitico.

Nelle singole provette si versavano successivamente a gocce le diluizioni: 1) dell'antigene; 2) dei sieri in esame; 3) del complemento nella quantità di emc. 0.50 per ciascun liquido.

Nelle provette in cui venivano a mancare alcuni di tali reattivi si aggiungeva soluzione fisiologica (0.91 %) in modo da ottenere una quantità complessiva di emc. 1,5 di liquido per ciascuna provetta. Quindi si mantenevano in termostato a 37° per un'ora. Successivamente si versava un emc. per ciascuna provetta della sospensione di emazie sensibilizzate, mantenute pur esse in termostato a 37° per un'ora (mezzo emc. della sospensione di emazie al 5 % più mezzo emc. della diluizione del siero emolitico).

7°) *Controlli*:

a) Siero in esame, più complemento, più emazie sensibilizzate, più soluzione fisiologica.

b) Antigene, più complemento, più emazie sensibilizzate, più soluzione fisiologica.

c) Siero di individuo sicuramente normale, più antigene, più complemento, più emazie sensibilizzate, più soluzione fisiologica.

d) Siero di individuo sicuramente normale, più complemento, più emazie sensibilizzate, più soluzione fisiologica.

e) Siero di individuo sicuramente sifilitico, più antigene, più complemento, più emazie sensibilizzate, più soluzione fisiologica.

f) Siero di individuo sicuramente sifilitico, più complemento, più emazie sensibilizzate, più soluzione fisiologica.

g) Complemento, più emazie sensibilizzate, più soluzione fisiologica.

h) Emazie sensibilizzate, più soluzione fisiologica.

8° *Lettura della reazione ed interpretazione dei risultati.* — Le provette erano mantenute in termostato fino ad ottenere l'emolisi completa nei controlli *a, b, c, g* (in genere mezz'ora).

La lettura veniva eseguita quando le emazie indisciolte erano in gran parte sedimentate (in genere dopo 3-4 ore).

Abbiamo considerato come reazioni positive: 1° quelle in cui l'emolisi era del tutto assente (+ + +); 2° quelle in cui l'emolisi era appena accennata (+ +); 3° quelle in cui l'emolisi era più evidente pur esistendo al fondo una grossa cupola di emazie indisciolte (+).

Abbiamo considerato come reazioni negative quelle in cui si aveva una emolisi completa o tutto al più una scarsa quantità di emazie indisciolte al fondo delle provette anche con perfetta regolarità dei controlli.

#### Casi clinici.

In una prima serie abbiamo riunito tutti i casi clinici che sono occorsi alla nostra osservazione dall'ottobre 1914 al marzo 1915 (1) in cui era presente una malattia a decorso cronico del fegato, senza che all'esame clinico e talora all'autopsia o alla biopsia si riscontrasse alcun dato positivo per un'infezione luetica in atto o progressa.

Trascriviamo qui dettagliatamente le storie cliniche dei malati in cui fu anche possibile eseguire l'autopsia o la biopsia riunendone in un quadro i dati più importanti (Tabella I).

Successivamente riportiamo un breve sunto delle storie cliniche di tutti gli altri casi della prima serie in cui non fu possibile controllare la diagnosi clinica né con l'autopsia, né con la biopsia (Tabella II).

Da ultimo riportiamo i risultati della seconda serie di osservazioni: casi di controllo riguardanti malati con affezioni del fegato a decorso acuto o con affezioni a decorso acuto e cronico di organi vari nei quali l'anamnesi, l'esame obiettivo ed il decorso clinico permettevano con eguale probabilità l'esclusione di una infezione luetica in atto o progressa (Tabella III).

---

(1) A tale serie, abbiamo aggiunto anche pochi casi di cui avevamo preso nota antecedentemente a detto periodo di tempo: due di questi (caso 4° e 5° della 1° serie) corrispondono a quelli a cui si riferì Verdozzi nella sua nota precedente.

TABELLA I.

**Malati con affezioni del fegato a decorso cronico non presentatis segni clinici od anatomici di un' infezione luetica in atto o progressa, in cui fu possibile eseguire l'autopsia o la biopsia.**

Num. d'ordine	Nome, cognome ed età dell'infermo	Reparto ospitaliero	Data d'ingresso in ospedale	Diagnosi clinica	Diagnosi anatomica	R. W.	Amalazioni
1	Z... M..., anni 76	Ospedale S. Giovanni - Reparto Mazzoni (Primario: prof. O. Ferraresi; aiuto: prof. G. Bilancioni)	3 nov. 1914	Epatite cronica. Cancro del fegato	Cancro della papilla del Vater diffusa nel fegato. Calcolosi del coledoco. Ittero	+++	L'autopsia fu eseguita dal prof. O. Ferraresi.
2	T... G..., anni 57	Ospedale S. Giovanni - Reparto Reg. Margherita (Primario: prof. G. Galli; aiuto: dott. L. Cholina)	25 ag. 1914	Epitelioma del fegato	Cancro primitivo diffuso del fegato	+++	L'autopsia fu eseguita dal prof. R. Ugolini.
3	T... F..., anni 67	Policlinico Umberto I - Padiglione VIII (Primario: prof. Carducci; aiuto: prof. C. Quarta)	3 sett. 1914	Ittero da ritenzione da probabile tumore della testa del pancreas	Tumore della testa del pancreas. Fegato con numerose metastasi	+++	L'autopsia fu eseguita dal prof. E. Marchiafava.
4	T... L..., anni 63	Ospedale S. Giovanni - Reparto Maggiorani (Primario: prof. A. Bignami; aiuto: dott. C. Verdozzi)	10 mar. 1914	Cisti sierose multiple del peritoneo. Epatite cronica (?)	...	+++	La diagnosi fu accertata con la biopsia.
5	D... C..., anni 67	Ospedale S. Giovanni - Reparto Maggiorani (Primario: prof. A. Bignami; aiuto: dott. C. Verdozzi)	12 febb. 1914	Cancro dello stomaco con metastasi epatiche. Insufficienza aortica	Cancro dello stomaco con metastasi epatiche. Fenestrazione di una delle valvole aortiche probabilmente congenita	++	L'autopsia fu eseguita dal dott. C. Verdozzi.
6	O... A..., anni 68	Ospedale S. Giovanni - Reparto Maggiorani (Primario: prof. A. Bignami; aiuto: dott. C. Verdozzi)	4 nov. 1914	Colelitiasi, Cirrosi epatica (tumore ?) Piuria	Cirrosi epatica. Colelitite calciosa. Ascessi multipli del rene sinistro	+	L'autopsia fu eseguita dal dott. C. Verdozzi.

TABELLA II.

**Malati con affezioni del fegato a decoro cronico non presentanti segni clinici di un'infezione luetica in atto o progressa in cui non fu possibile eseguire l'autopsia.**

Numero d'ordine	Nome, cognome ed età dell'infermo	Reparto Ospitaliero	Data d'ingresso in ospedale	Diagnosi clinica	R. W.	Annaliziotti
7	B... G..., anni 65	Policlinico Umberto I - Padiglione I (Primario: prof. R. Bastianelli; aiuto: dott. C. Pieri)	25 novembre 1914	Neoplasma dell' S. iliaca con metastasi epatiche	+++	
8	P... P..., anni 55	Ospedale di S. Spirito - Reparto S. Carlo Bacci (Primario: prof. A. Nazari; aiuto: dott. Cattarozzi)	21 novembre 1914	Cirrosi epatica. . .	+++	
9	V... E..., anni 14	Policlinico Umberto I - Padiglione IX (Primario: prof. G. Bastianelli; aiuto: prof. P. Alessandrini)	31 ottobre 1914	Ittero cronico da probabile calcolosi epatica	-	
10	C... R..., anni 45	Policlinico Umberto I - Padiglione VIII (Primario: prof. A. Carducci)	23 novembre 1914	Epatite cronica ipertrofica di origine alcolica	-	
11	L... P..., anni 38	Policlinico Umberto I - Padiglione VIII (Primario: prof. A. Carducci)	4 gennaio 1914	Cirrosi epatica da alcool	..	Reazione di Wassermann: fissazione del complemento, sia che il siero fosse a contatto dell'antigene che da solo (la reazione fu eseguita più volte con identico risultato).

TABELLA II (Continuazione della precedente).

Numero d'ordine	Nome, cognome ed età dell'infermo	Reparto Ospitaliero	Data d'ingresso in ospedale	Diagnosi clinica	R. W.	Annotazioni
12	D... C..., anni 56	Policlinico Umberto I - Padiglione IX (Primario: prof. G. Bastianelli; aiuto: prof. P. Alessandrini)	20 gennaio 1914	Cirrosi epatica portale d'origine alcolica. Neoplasma ?	..	Reazione di Wassermann: fissazione del complemento, sia che il siero fosse a contatto dell'antigene che da solo (la reazione fu eseguita più volte con identico risultato).
13	C... M..., anni 64	Ospedale S. Giovanni - Reparto Mazzoni (Primario: prof. O. Ferraresi; aiuto: prof. G. Bilancioni)	24 ottobre 1914	Cirrosi di Laënnec	+++	
14	C... G..., anni 44	Policlinico Umberto I - Padiglione IX (Primario: prof. G. Bastianelli; aiuto: prof. P. Alessandrini)	13 ottobre 1914	Cirrosi di Laënnec	+++	
15	C... M..., anni 39	Policlinico Umberto I - Padiglione IX (Primario: prof. G. Bastianelli; aiuto: prof. P. Alessandrini)	18 novembre 1914	Cirrosi di Laënnec	+++	
16	F... N..., anni 46	Policlinico Umberto I - Padiglione VIII (Primario: prof. A. Carducci)	25 agosto 1914	Epatite cronica.	—	
17	M... D..., anni 71	Policlinico Umberto I - Padiglione VIII (Primario: prof. A. Carducci)	23 maggio 1914	Tumore delle vie biliari con riproduzione nel lobo destro del fegato	—	
18	C... P..., anni 71	Policlinico Umberto I - Padiglione VIII (Primario: prof. A. Carducci)	17 giugno 1914	Epatite interstiziale	+	

TABELLA II (Continuazione della precedente)

Numero d'ordine	Nome, cognome ed età dell'interno	Reparto Ospitaliero	Data d'Ingresso in ospedale	Diagnosi clinica	R. W.	Annotazioni
19	D... A..., anni 37	Policlinico Umberto I - Padiglione VIII (Primario: prof. A. Carducci)	12 giugno 1914	Cirrosi di Laënnec	++	
20	D... P..., anni 52	Policlinico Umberto I - Padiglione VIII (Primario: prof. A. Carducci)	20 gennaio 1915	Nefrite subacuta. Epatite cronica	+++	
21	A... A..., anni 29	Clinica medica - Reparto diretto dal prof. G. Antonelli	22 marzo 1915	Morbo di Hanot.	..	Reazione di Wassermann: fissazione del complemento, sia che il siero fosse a contatto dell'antigene che da solo (la reazione fu eseguita più volte con identico risultato).
22	R... P..., anni 50	Clinica medica - Reparto diretto dal prof. P. Ciuffini	25 aprile 1915	Cancro del fegato.	++	
23	S... E..., anni 69	Policlinico Umberto I - Padiglione VIII (Primario: prof. A. Carducci)	16 marzo 1914	Tumore dello stomaco con riproduzioni epatiche	++	
24	P... A..., anni 48	Policlinico Umberto I - Padiglione VIII (Primario: prof. A. Carducci)	25 giugno 1914	Epatite interstiziale alcolica	++	
25	D... A..., anni 50	Policlinico Umberto I - Padiglione V (Primario: prof. A. Zeri; aiuto: dott. G. Rubini)	20 maggio 1914	Neoplasma del fegato	+++	
26	B... P..., anni 24	Policlinico Umberto I - Padiglione VIII (Primario: Prof. A. Carducci)	12 aprile 1914	Epatosplenomegalia. Ittero	—	

TABELLA III.

Casi di controllo: *Malati con affezioni del fegato a decorso acuto o con malattie a decorso acuto o cronico di altri organi.*

Nome, cognome ed età dell'infermo	Reparto ospitaliero	Data d'ingresso in ospedale	Diagnosi clinica	E. W.
1 C... R..., anni 32	Policlinico Umberto I - Padiglione III (Primarico: prof. R. Alessandri)	14 novemb. 1914	Colecistite purulenta. Ittero da probabile calcolosi delle vie biliari	negativa
2 B... M..., anni 59	Policlinico Umberto I - Padiglione III (Primarico: prof. R. Alessandri)	25 novemb. 1914	Ittero da occlusione del coledoco . .	id.
3 M... M..., anni 42	Policlinico Umberto I - Padiglione VIII (Primarico: prof. A. Carducci)	16 giugno 1914	Angiocolite acuta. Cistite. Parametrite posteriore	id.
4 V... C..., anni 47	Policlinico Umberto I - Padiglione VIII (Primarico: prof. A. Carducci)	20 dicemb. 1914	Ittero. Colecistite calcolosa . . . . .	id.
5 P... A..., anni 27	Policlinico Umberto I - Padiglione VIII (Primarico: A. Carducci)	3 ottobre 1914	Angiocolite acuta. . . . .	id.
6 F... L..., anni 66	Riparto S. Carlo Bacci (Primarico: prof. A. Nazari; aiuto: dott. Cattarozzi)	10 settemb. 1914	Alcolismo. Ittero febbrile. Peritonite essudativa	id.
7 D... A..., anni 38	Policlinico Umberto I - Padiglione VIII (Primarico: prof. A. Carducci)	26 dicemb. 1914	Colica epatica. Calcolosi. Ittero da ritenzione	id.
8 S... M..., anni 36	Policlinico Umberto I - Padiglione VIII (Primarico: prof. A. Carducci)	11 dicemb. 1914	Calcolosi epatica. Colecistite. Angiocolite. Ittero	id.
9 P... L..., anni 63	Ospedale S. Giovanni - Sala Maggiorani (Primarico: prof. A. Bignami; aiuto: dott. C. Verdozzi)	12 dicemb. 1913	Reumatismo cronico . . . . .	id.
10 G... M..., anni 75	Ospedale S. Giovanni - Sala Maggiorani (Primarico: prof. A. Bignami; aiuto: dott. C. Verdozzi)	20 novemb. 1914	Reumatismo cronico deformante. . .	id.

TABELLA III (Continuazione della precedente).

Num. d'ordine	Nome, cognome ed età dell'intermo	Reparto ospitaliero	Data d'ingresso in ospedale	Diagnosi clinica	R. W.
11	F... T..., anni 47	Ospedale S. Giovanni - Sala Maggiorani (Primario: prof. A. Bignami; aiuto: dot- tore C. Verdozzi)	18 ottobre 1914	Retroflessione fissa dell'utero. Para- metrite acuta	negativa
12	M... Z..., anni 49	Ospedale S. Giovanni - Sala Maggiorani (Primario: prof. A. Bignami; aiuto: dot- tore C. Verdozzi)	20 novemb. 1914	Nefrite cronica. Psicosi . . . . .	id.
13	M... A..., anni 28	Ospedale S. Giovanni - Sala Maggiorani (Primario: prof. A. Bignami; aiuto: dot- tore C. Verdozzi)	18 luglio 1914	Nefrite cronica . . . . .	id.
14	V... C..., anni 49	Ospedale S. Giovanni - Sala Maggiorani (Primario: prof. A. Bignami; aiuto: dot- tore C. Verdozzi)	20 novemb. 1914	Nefrite cronica . . . . .	id.
15	L... E..., anni 56	Ospedale S. Giovanni - Sala Maggiorani (Primario: prof. A. Bignami; aiuto: dot- tore C. Verdozzi)	18 novemb. 1914	Emiparesi sinistra da rammollimento cerebrale	id.
16	R... A..., anni 36	Ospedale S. Giovanni - Sala Maggiorani (Primario: prof. A. Bignami; aiuto: dot- tore C. Verdozzi)	25 novemb. 1914	Pleurite secca sinistra. . . . .	id.
17	S... A..., anni 33	Ospedale S. Giovanni - Sala Maggiorani (Primario: prof. A. Bignami; aiuto: dot- tore C. Verdozzi)	26 ottobre 1914	Broncopneumonia acuta diffusa . . . . .	id.
18	P... A..., anni 64	Ospedale S. Giovanni - Sala Maggiorani (Primario: prof. A. Bignami; aiuto: dot- tore C. Verdozzi)	3 gennaio 1915	Bronchite cronica. . . . .	id.
19	R... C..., anni 77	Ospedale S. Giovanni - Sala Maggiorani (Primario: prof. A. Bignami; aiuto: dot- tore C. Verdozzi)	20 aprile 1914	Arteriosclerosi. Aritmia . . . . .	id.

TABELLA III (Continuazione della precedente).

Numero	Nome, cognome ed età dell'infermo	Reparto ospitaliero	Data d'ingresso in ospedale	Diagnosi clinica	R. W.
20	L... M..., anni 62	Ospedale S. Giovanni - Sala Maggiorani (Primario: prof. A. Bignami; aiuto: dottore C. Verdozzi)	25 aprile 1914	Arteriosclerosi. Epilessia . . . . .	negativa
21	G... M..., anni 65	Ospedale S. Giovanni - Sala Maggiorani (Primario: prof. A. Bignami; aiuto: dottore C. Verdozzi)	30 febbraio 1915	Arteriosclerosi. Empiparesi destra . .	id.
22	C... I..., anni 32	Ospedale S. Giovanni - Sala Maggiorani (Primario: prof. A. Bignami; aiuto: dottore C. Verdozzi)	4 gennaio 1915	Pleurite essudativa sinistra . . . . .	id.
23	C... V..., anni 60	Ospedale S. Giovanni - Sala Maggiorani (Primario: prof. A. Bignami; aiuto: dottore C. Verdozzi)	20 marzo 1915	Insufficienza mitralica. . . . .	id.
24	C... J..., anni 59	Ospedale S. Giovanni - Sala Maggiorani (Primario: prof. A. Bignami; aiuto: dottore C. Verdozzi)	19 febbraio 1915	Neuralgia. Sciatica destra. . . . .	id.
25	S... P..., anni 49	Ospedale S. Giovanni - Sala Maggiorani (Primario: prof. A. Bignami; aiuto: dottore C. Verdozzi)	20 gennaio 1915	Marasma. Melalgie . . . . .	id.
26	S... B..., anni 56	Ospedale S. Giovanni - Sala Maggiorani (Primario: prof. A. Bignami; aiuto: dottore C. Verdozzi)	3 marzo 1915	Neoplasma del sacro . . . . .	id.
27	M... A..., anni 34	Ospedale S. Giovanni - Sala Maggiorani (Primario: prof. A. Bignami; aiuto: dottore C. Verdozzi)	20 febbraio 1915	Bronchite dell'apice sinistro. Emottisi	id.

## I.

## Malati con lesioni epatiche a decorso cronico (in cui non fu possibile riscontrare alcun dato sicuro d'infezione luetica in atto o progressa).

### a) CON AUTOPSIA O CON BIOPSIA.

**Caso 1°** — Ospedale di S. Giovanni. Reparto Mazzoni. Primario: prof. O. Ferraresi; aiuto: prof. G. Bilancioni.

Z... M..., di anni 76 vedova, donna di casa. Entra nell'ospedale il giorno 3 novembre 1914.

**DIAGNOSI CLINICA** — *Epatite cronica; cancro del fegato?* (Lues? tale sospetto diagnostico si basò solo sul reperto della reazione di Wassermann).

**REAZIONE DI WASSERMANN** eseguita con siero di sangue: *positiva completa* (+ +).

**Anamnesi.** — Padre morto di vecchiaia, madre di parto a 23 anni. Nella prima infanzia soffrì di enterite acuta; le mestruazioni sono state sempre regolari per qualità, quantità e ritmo; meno-pausa a 52 anni.

A 35 anni sposò un uomo che morì a 49 anni di pleurite essudativa. Nessuna gravidanza (1). Sei mesi fa soffrì d'ittero catarrale che durò pochi giorni (le feci si mantennero colorate); del resto è stata sempre bene fino circa un mese fa, quando cominciò a notare edemi agli arti inferiori e modica dispnea da sforzo; non ha cardiopalmo.

**Esame obiettivo.** — Stato generale: discreto; sensorio: integro; decubito: indifferente; edemi agli arti inferiori; pupille uguali e ben reagenti alla luce e all'accomodazione; lingua leggermente impatinata, arida; dentatura mancante; ghiandole non palpabili. Cute *itterica*.

**Torace.** — Cifotico, scilic, scarno; angolo del Louis prominente; limiti polmonari inferiori poco spostabili; riduzione di suono alla base dell'emitorace sinistro; all'ascoltazione: scarsi rantoli catarrali alle basi dei polmoni.

**Cuore.** — Limite destro sulla marginale dello sterno; azione cardiaca valida con qualche intermittenza; primo tono sostituito da un soffio, secondo tono rinforzato sulla polmonare; polso piccolo, ineguale, aritmico.

**Addome.** — Prominente, subgloboso, teso, a cute lucida; cicatrice ombelicale estroflessa; reticolo venoso a tipo laterale. Esiste presenza di liquido libero nella cavità peritoneale.

**Fegato.** — L'ottusità epatica in alto è nei limiti normali, in basso non si riesce a palpare il margine inferiore dell'organo data la intensa ascite.

**Milza.** — Nei limiti normali.

**Urine.** — Negative per lo zucchero e l'albumina.

**AUTOPSIA** (prof. O. Ferraresi). — Cadavere marantico itterico. Ateromasia ed ectasia dell'aorta, *atrofia cordis*. Atelectasia polmonare con noduli di bronco-pneumonia a destra; idroascite copiosa.

Estretti gli organi addominali, si nota una intumescenza di consistenza lieve in corrispondenza del lobo destro del fegato; qui le varie parti anatomiche della regione aderiscono al fegato e fanno corpo con l'intumescenza.

Aperto lo stomaco lungo la grande curvatura non si rinvengono in esso alcun tumore; aperto il duodeno sporge nella cavità duodenale la papilla del Vater come un

(1) Benchè la sterilità si osservi non di rado nei sifilitici non abbiamo considerato questo dato anamnestico come sufficiente per fare ammettere l'esistenza di una progressa infezione luetica. La sterilità dell'inferma in questo caso può essere messa in rapporto con l'età in cui contrasse matrimonio.

Degli altri tre casi della prima serie (10-13-18) in cui pure è notato tale dato solo in due la Wassermann riuscì positiva.

dito di guanto; la mucosa è dura, edematosa e poco scorrevole; la durezza si prolunga verso il coledoco e si approfonda nel tessuto epatico, non si riesce a riconoscere la cistifellea. Nella porzione distale del coledoco dilatato e nelle sue diramazioni si nota un calcolo. Nella faccia concava del fegato, dove alla superficie esterna si notava quella intumescenza, al taglio si nota invasione del tumore di consistenza dura, che invade il tessuto epatico per un'area molto considerevole (consistenza lapidea. Calcolosi intraepatica). Tutto il fegato è a superficie finemente granulosa; si presenta variegato, di consistenza dura, uniforme; non è diminuito di volume tenuto conto dello stato marantico del soggetto. Piccole raccolte purulente si trovano nel connettivo del piccolo bacino. *Assenza di segni anatomici di lues.*

**DIAGNOSI ANATOMICA.** — *Cancro della papilla del Vater diffuso nel fegato, calcolosi del coledoco, ittero.*

**Caso 2°.** — Ospedale S. Giovanni. Reparto Regina Margherita. Primario: prof. G. Galli; aiuto: dott. N. Giolina.

T... G..., di anni 57, maritata, contadina di Aquila. Entra nell'ospedale il 25 agosto 1914.

**DIAGNOSI CLINICA.** — *Epitelioma del fegato.*

REAZIONE DI WASSERMANN eseguita con siero di sangue: *positiva completa* (+ + +).

**Anamnesi.** — La paziente non ricorda di quale malattia sia morto il padre; la madre, che è morta a 65 anni in seguito a *ictus*, ebbe sei figli di cui quattro sono morti di malattia ignota alla paziente; nessuno aborto.

La sorella dell'inferma gode ottima salute.

L'inferma nega di aver avuto alcuna malattia nell'infanzia e nell'adolescenza. Mestruata a 16 anni, ebbe sempre mestruazioni non dolorose, regolari per quantità, qualità e ritmo. Menopausa a 44 anni; l'ultima mestruazione fu copiosissima; non ha avuto nessun altro disturbo.

Maritata a 23 anni con uomo ritenuto sanissimo, non ebbe nessun aborto; dei quattro figli uno nacque a termine morto, non macerato.

A 25 anni ebbe il tifo e fu malata per un mese. Da circa una trentina d'anni ha un'ernia inguinale sinistra e si lamenta di dolori all'addome con irradiazioni nelle regioni lombari. I dolori che insorgevano gradatamente, a distanza varia dai pasti, talora anche di notte, duravano talvolta delle ore e anche un giorno intero. Durante tali dolori la paziente aveva nausea, ma non vomito; ha osservato però che, provocando il vomito, spesso i dolori cessavano del tutto.

Ha avuto ittero per una decina di giorni, ma una volta sola. Una volta la paziente ha osservato del sangue nelle sostanze emesse col vomito; essa attribui tale reperto ai violenti sforzi compiuti. Qualche volta, specie negli ultimi accessi dolorosi, le feci erano molto scure e anche nere; qualche rara volta vi ha riscontrato sangue. Soffre di emorroidi. I dolori si presentavano per due o tre giorni e poi scomparivano per ripresentarsi a distanza di qualche mese, anzi di molti mesi e anche di tre o quattro anni. L'ultima volta che ne soffrì fu nell'aprile scorso.

Da circa un mese soffre di dolori lievi, ma continui: essi hanno cambiato sede e non si irradiano posteriormente. Ha inappetenza; non vomito; le feci sono nere, talvolta anche le urine sono state nerastre. Dal 15 corrente mese l'addome si è andato gradatamente tumefacendo; consigliata a fare dei cataplasmi caldi, questi non hanno prodotto alcun giovamento. Soffre da molti anni di cefalee frontali (sopraorbitali) non notturne.

Abitualmente soffre di coprostasi; ha spesso eruttazioni acide.

**Esame obiettivo.** — Condizioni generali scadenti, cute pallida; si palpano gangli piccoli nelle regioni latero-cervicali, duri, mobili, indolenti. In corrispondenza della cute del torace si osserva una eruzione di orticaria che invade anche parte della cute degli arti superiori. Alla mammella sinistra si nota cicatrice retraente con nodulo fibroso, esito di una mastite. Ernia inguinale sinistra. Assenza di edemi agli arti in ferieri. Lingua impatinata, a bordi arrossati.

**Torace.** — Polmoni con apici di eguale altezza e ampiezza. Limiti polmonari inferiori al livello della decima dorsale. Nulla di notevole alla percussione e all'ascoltazione.

*Cuore.* — Nei limiti normali; toni puri. Polso ritmico, frequenza 96.

*Addome.* — Voluminoso, globoso; cicatrice ombelicale spianata; non reticolo venoso appariscente. Alla percussione si riscontra liquido libero nella cavità addominale. Il forte meteorismo impedisce l'esplorazione degli organi ipocondriaci i quali tuttavia nei confini superiori appaiono nei limiti normali; la palpazione dell'addome non risveglia alcun dolore.

*Esame delle urine.* — Reazione acida; peso specifico 1023; albumina assente; zucchero assente; indacano presente (tracce); pigmenti biliari presenti (tracce); urubilina presente; urea gr. 11,511 per litro; sedimento: scarsi leucociti, qualche cellula epiteliale di sfaldamento vescicale, molti cristalli aghiformi di acido urico.

*Puntura esplorativa dell'addome.* — Liquido limpido tendente al citrino; Rivalta negativa; peso specifico 1004; sedimento: scarsi linfociti, qualche leucocita, cellule di sfaldamento peritoneale.

Dopo la puntura nelle profonde espirazioni si riesce a palpare il bordo epatico in corrispondenza dell'arcata costale; il bordo è tagliente e duro; lungo la linea parasternale si ha la sensazione di un nodulo duro.

*AUTOPSIA.* — L'autopsia eseguita dal prof. R. Ugolini dimostrò, come risulta dai protocolli anatomico-patologici dell'ospedale di S. Giovanni, la presenza di un *carcero diffuso del fegato. Non rivelò alcun segno anatomico di lues.*

**Caso 3°.** — Polichnico Umberto I. Padiglione VIII, primario: Prof. A. Carducci; aiuto: Prof. G. Quarta.

T... F..., di anni 67, fabbro ferraio. Entra nell'ospedale il 3 settembre 1914.

*DIAGNOSI CLINICA.* — *Ittero da ritenzione da probabile tumore della testa del pancreas.*

*REAZIONE DI WASSERMANN* eseguita con siero di sangue: *positiva completa* (+ + +).

*Anamnesi.* — L'infermo s'ammalò nella prima metà di giugno, nella quale epoca cominciò ad avvertire grande debolezza che gli impediva di attendere al lavoro.

Un sanitario gli disse che era affetto da itterizia. La pelle aveva un forte colorito itterico; il malato non aveva dolori nè vomito. L'alvo era diarroico. Le feci erano scolorate, cretacee; le urine avevano un colorito caffè-nero. Appetito ben conservato. Il malato aveva qualche parestesia, prurito cutaneo, qualche lieve elevazione termica. L'infermo dimagriva a vista d'occhio e diventava sempre più debole. Da ragazzo soffrì di malaria; 20 anni fa ebbe reumatismo articolare acuto per tre mesi. Non ebbe mai affanno. Nove anni fa ebbe una emiparesi destra guarita quasi perfettamente dopo tre mesi.

Nulla di importante dal lato ereditario. Ammogliato, ha avuto 18 figli e un aborto; solamente cinque figli sono viventi. Nega lues e blenorragia; è forte bevitore.

*Esame obiettivo.* — Sensorio integro; decubito indifferente; colorito delle sclere *itterico*; colorito della pelle bruno-scuro.

*Torace.* — I due emitoraci si espandono egualmente bene, ma l'escursione respiratoria è piccola. I margini polmonari inferiori sono poco mobili; alla percussione il suono polmonare è esagerato.

*Cuore.* — *Ictus cordis* non visibile nè palpabile; con la percussione si trova alla quinta costa. Secondo tono aortico rinforzato.

*Addome.* — Prominente, meteorico, non trattabile; punto cistico non dolente; nella regione periombelicale si palpa un corpo duro, mobile corrispondentemente agli atti respiratori.

*Fegato.* — Limite superiore (ottusità assoluta) alla sesta costa; il limite inferiore si palpa al livello della linea ombelicale trasversale; è di consistenza aumentata, indolente alla pressione, liscio.

(1) Di questo già riferì un breve cenno Verdozzi nella sua precedente pubblicazione su tale argomento (caso 2°).

*Milza.* — Nei limiti normali.

*Riflessi.* — Irridei presenti, achillei e rotulei normali.

Si pratica una cura di calomelano e di salvarsan (centigrammi 60 ) completamente inefficace.

Il paziente, in preda a marasma progressivo, muore il 10 novembre 1914.

**AUTOPSIA.** — L'autopsia eseguita dal prof. Marchiafava confermò completamente la diagnosi clinica: *tumore della testa del pancreas*. Dimostrò anche la presenza di numerose *metastasi epatiche e non rivelò alcun segno anatomico di una contemporanea infezione luetica*.

**Caso 4°** — Ospedale S. Giovanni. Reparto Maggiorani. Primario: professore A. Bignami; aiuto: dott. C. Verdozzi.

T... L..., di anni 63, vedova. Entra nell'ospedale il 10 marzo 1914.

**DIAGNOSI CLINICA.** — *Cisti sierose multiple del peritoneo. Epatiche cronica (?)*;

**REAZIONE DI WASSERMANN** eseguita con siero di sangue: *positiva completa* (+ + +).

*Anamnesi.* — Il padre morì di polmonite; la madre, morta di paralisi cerebrale, ebbe otto gravidanze ed un aborto: tre figli sono morti di malattia imprevedibile, cinque sono viventi e sani.

La paziente è nata a termine, e ha avuto allattamento materno per soli sei mesi. Non ricorda di aver avuto gli esantemi dell'infanzia.

Sposò a 19 anni un uomo sano e robusto, ma strenuo bevitore che non risulta abbia avuto mali venerei e lues.

Da questo matrimonio ebbe 9 gravidanze di cui la quinta e la sesta interrotta da aborto. Sono viventi solo tre figli.

Durante la sesta gravidanza ebbe edemi agli arti inferiori; poi è stata sempre bene. Non ha mai abusato di vino e liquori, ha sempre lavorato molto; ha sopportato gravi patemi d'animo. Dodici anni fa fu operata per un ascesso nella regione ombelicale; in seguito a questo intervento fu inferma per circa 4 mesi.

D'allora la paziente cominciò ad avvertire un senso di peso allo stomaco dopo il pasto, ma ella non se ne preoccupava. Due anni fa, una sera all'improvviso fu colta da intensa cefalea; si mise in letto; notò gonfiore agli arti inferiori; tuttavia il giorno dopo tornò alle sue occupazioni. Le sue condizioni in seguito andarono peggiorando; accusava debolezza, tenesmo vescicale, bruciore durante le minzioni le quali erano scarsissime. Notò inoltre un aumento di volume dell'addome dove un sanitario riscontrò presenza di liquido libero; l'ammalata si sottopose a cure dietetiche e climatiche, ma l'addome andava sempre progressivamente aumentando di volume.

Ha discreto appetito; mai vomito; non ha disturbi gastrici; ha sofferto sempre di coprostasi. Ha avuto ittero per qualche tempo. Ha subito diverse paracentesi.

Attualmente l'inferma non ha dolori, non febbre, non vomito, non nausea; l'addome è andato sempre aumentando di volume, tanto da dare all'inferma un molesto senso di tensione.

*Esame obiettivo.* — Discreto stato delle condizioni generali in confronto con l'enorme tumefazione del ventre (m. 1.33 di circonferenza). Assenza di dispnea; arti inferiori cianotici; non edemi.

*Torace.* — Apici ad eguale altezza; leggera riduzione di suono alle basi polmonari.

*Cuore.* — Aia cardiaca nei limiti normali; leggermente spostata in alto; primo tono seguito da un leggero rumore che si ascolta bene tanto sulla punta che sul focolaio della polmonare; polso 88 teso, ritmico.

*Addome.* — Enormemente aumentato di volume, di forma globosa con reticolo venoso sottocutaneo notevolmente sviluppato; presenta un suono ottuso in quasi tutta la sua estensione; la zona presentante suono ottuso si modifica di forma con gli spostamenti del corpo seguendo le leggi della gravità; il limite superiore di essa forma una curva concava in alto; presenza di un'evidente fluttuazione. È impossibile stabilire con esattezza i limiti degli organi addominali.

*Apparato linfoghiandolare.* — Completamente negativo.

*Paracentesi.* — Si estraggono 23 litri di liquido citrino, limpido. Reazione

di Rivalta negativa; cito-diagnosi: rare cellule endoteliali; l'esame degli organi addominali in seguito a tale intervento, fa rilevare un fegato abbassato, a superficie piuttosto irregolare, duro.

*Milza* aumentata modicamente di volume. A carico delle pareti addominali si nota la presenza di tumefazioni di varia grandezza duro-elastiche, in cui la puntura esplorativa dimostra la presenza di un liquido chiaro, limpido, diverso da quello estratto dalla cavità addominale.

*Laparatomia mediana esplorativa.* — Anestesia locale. Si riscontra nella cavità addominale enormemente tesa un'abbondante quantità di liquido citrino. Fegato abbassato, globoso, a superficie leggermente irregolare, a bordo arrotondato. Sull'ala sinistra del fegato in prossimità dell'ilo, presenza di una tumefazione cistica, globosa, a superficie liscia, fluttuante, a pareti apparentemente molto sottili, di colorito citrino, moventesi col fegato a cui aderisce.

La milza è ingrossata e dura. Nell'ipocondrio sinistro presenza di una tumefazione cistica della grandezza di un arancio, facilmente spostabile, del tutto simile a quella precedentemente descritta.

Nelle regioni ipogastriche tanto a destra che a sinistra presenza di tumoretti di grandezza varia (da un cece ad una noce), globosi, ovoidali, ed aderenti alla superficie peritoneale, anche essi di colorito citrino, di aspetto cistico con pareti apparentemente sottili.

L'esame istologico di uno di questi tumoretti dimostrò trattarsi di *cisti sierose sottoperitoneali*, a parete sottilissima, tappezzata di endotelio e cosparsa qua e là da piccoli ammassi di tessuto linfoide. Mancava qualunque dato che potesse far sospettare un'origine parassitaria.

Una cura prolungata di neosalvarsan per iniezioni intravenose e di calomelano non riuscì all'inferma di alcun giovamento nè modificò il grado della reazione di Wassermann.

L'inferma è da più di un anno nel reparto ospitaliero nelle stesse condizioni; mai durante la degenza ha accusato sintomi che facessero pensare ad un'infezione metica.

**Caso 5º.** — Ospedale di S. Giovanni. Reparto Maggiorani. Primario: professore A. Bignami; aiuto: dott. C. Verdozzi.

D'O... C..., di anni 67, di Tagliacozzo. Entra nell'ospedale il 12 febbraio 1914.

**DIAGNOSI CLINICA.** — *Cancro dello stomaco con metastasi epatiche. Insufficienza aortica.*

REAZIONE DI WASSERMANN eseguita con siero di sangue: *positiva completa* (+ + +).

*Anamnesi.* — Il padre morì a 67 anni per paralisi cerebrale; la madre a 66 anni, in seguito a metrorragie profuse dopo 14 gravidanze di cui solo qualcuna terminata con aborto. La paziente è nata a termine e ha avuto allattamento materno; fu malata per vaiuolo all'età di 7 anni e poco dopo per morbillo. A 11 anni menstruò per la prima volta e le mestruazioni successive furono sempre regolari; a 23 anni ammalò in seguito a un forte spavento di cardiopatia per cui fu sofferente per circa 3 anni. Interrogata in proposito non sa dire in che consistesse questa sua malattia e quali fossero i suoi disturbi. Ricorda solo di aver avuto un forte dolore alla regione precordiale; avvertiva debolezza e spesso affanno, migliorò progressivamente fino a ristabilirsi quasi completamente tanto che a 31 anni si maritò con uomo sano che non risulta abbia avuto malattie veneree. Dalla sua unione ebbe una sola gravidanza a termine; il bambino morì in tenera età.

Dieci anni or sono soffrì per dolori articolari diffusi a tutta la metà sinistra del corpo; questi non avevano carattere notturno. Da alcuni mesi si sente molto debole, è impallidita e deperita notevolmente. Ha di quando in quando leggeri disturbi gastrici (mausea, vomito mai ematico); nota anche un leggero dolore all'ipocondrio destro.

*Esame obiettivo.* — Leggero grado di citosi dorsale, grave demutrizione generale, colorito della cute pallidissimo, giallo paglierino. Mucose visibili intensamente anemiche.

*Torace.* — Apici polmonari alla stessa altezza; margini inferiori bene espan-

sibili. Nulla di notevole alla percussione. All'ascoltazione presenza di vari gruppi di rantolini in- ed espiratori.

*Cuore.* — Punta al 5° spazio quasi sull'ascellare anteriore; non evidente ingrandimento dell'ala di ottusità verso destra. Sul focolaio di ascoltazione aortico presenza di un doppio rumore; quello diastolico ha il massimo d'intensità verso la parte media dello sterno. I toni si ascoltano bene su tutti i focolai.

*Addome.* — Piuttosto prominente, specie in corrispondenza dell'ipocondrio destro. Assenza di reticolo venoso sottocutaneo; assenza di liquido libero.

*Fegato.* — In alto al 4° spazio sulla linea emiclavare; in basso raggiunge la linea ombelicale trasversaria; è di consistenza duro-ligneo, a superficie irregolare per numerosi e grossi nodi; la pressione con la mano sulla superficie dell'organo provoca dolore.

*Milza.* — Riesce difficile stabilire i limiti della milza che si confondono con quelli del fegato notevolmente ingrandito.

*Sistema linfoghiandolare.* — Presenza di ghiandole indolenti, mobili, piuttosto grosse alle regioni inguinali.

*Genitali.* — Nulla di notevole.

*Urine.* — Assenza di albumina, di zucchero, di glucosio.

*Esame del succo gastrico.* — Assenza di acido cloridrico, presenza di acido lattico.

L'inferma durante la degenza in ospedale non ha avuto mai elevazioni febbrili, ha continuato a deperire e a impallidire sempre più, talora ha avuto vomito; nell'ultimo periodo della vita si è mantenuta tranquilla, non ha accusato dolori, era in uno stato di debolezza estrema, le feci erano acoliche, poltacee. Il polso era frequente e piccolo. Muore con sintomi di grave astenia.

*AUTOPSIA* (dott. C. Verdozzi). — Nulla di notevole all'esame esterno del cadavere all'infuori di una magrezza notevolissima. Assenza di una quantità di liquido maggiore del normale nella cavità pericardica, nelle pleuriche, nell'addome. Apparecchio cardiovascolare:

*Cuore* flaccido. La prova dell'acqua per le valvole aortiche dimostra queste incompetenti; dilatazione delle cavità ventricolari e auricolari; valvole aortiche non ispessite, una di queste presenta una fenestrazione probabilmente rappresentata da una malformazione congenita.

*Aorta.* con leggere chiazze ateromasiche, gialle; assenza di qualunque segno di lesioni luetiche sia a carico del cuore che dei vasi.

*Polmoni* pallidissimi senza alcuna traccia di lesioni tubercolari.

*Stomaco.* — Presenza nella piccola curvatura di un tumoretto della grandezza di una moneta da cinque lire, ulcerato, dello spessore di pochi millimetri, che infiltra in modo diffuso le varie tuniche di tale organo. Presenza di ghiandole ingrossate e dure nell'ilo epatico.

*Fegato* enormemente aumentato di volume; il tessuto normale quasi completamente sostituito da grosse masse neoplastiche di colorito giallastro, nel centro di aspetto necrotico.

*Milza* di grandezza normale, senza metastasi, di consistenza dura.

Assenza di metastasi negli altri organi.

Nulla di notevole negli altri organi. *Assenza assoluta di lesioni che facciano pensare ad una infezione luetica.*

*DIAGNOSI ANATOMICA.* — *Cancro dello stomaco con metastasi epatiche. Fenestrazione di una delle valvole aortiche probabilmente congenita.*

*Caso 6°.* — Ospedale di S. Giovanni. Primario: prof. A. Bignami; aiuto: dott. C. Verdozzi.

O... A., di anni 68, campagnola. Entra in ospedale il 4 novembre del 1914.

*DIAGNOSI CLINICA.* — *Colelitiasi. Cirrosi epatica (tumore?). Piuria.*

*REAZIONE DI WASSERMANN* eseguita con siero di sangue: *positiva incompleta (+).*

*Anamnesi.* — Padre e madre morti di malattia imprecisabile; ha un fratello vivente e sano. Da piccina ebbe il morbillo. Mestruò all'età di 12 anni e le successive mestruazioni furono sempre normali. Menopausa a 40 anni. Si maritò a 20 anni con

uomo sano che morì di polmonite. Ebbe 10 figli di cui uno solo è vivente; tutti gli altri sono morti piccini e la paziente non sa dire di quale malattia.

Fu operata in Assisi a 36 anni per una malattia del collo (vespaio?). Cinque anni fa soffrì di bronchite di cui guarì.

Da cinque anni l'inferma va soggetta a coliche violente insorgenti all'improvviso localizzate specialmente alla regione epatica, irradiantisi all'epigastrio, alla spalla destra, al resto dell'addome. Tali coliche durano alcuni giorni non accompagnate da vomito; spesso contemporaneamente ad esse intervengono elevazioni di temperatura di cui l'inferma non sa precisare il decorso. Tali crisi dolorose durano alcuni giorni poi cessano per lisi, per ripresentarsi a distanza di alcuni mesi.

L'inferma non sa dire se talora siano state accompagnate da ittero. Per tali ragioni in questi ultimi anni è stata 4 volte ricoverata in ospedale. Da alcuni mesi è sopraggiunta inappetenza intensa e l'inferma è andata lentamente e notevolmente deperendo. Negli ultimi giorni dell'ottobre fu colta di nuovo da violenti dolori addominali accompagnati da notevole elevazione di temperatura con decorso intermittente. Non ebbe vomito; il dolore si andò lentamente localizzando all'epigastrio. In tali condizioni fece ricorso in questo ospedale.

L'inferma è stata sempre discreta bevitrice (circa 2 litri di vino al giorno). Nega malattie veneree.

*Esame obiettivo.* — Grave marasma. Colorito bruno terreo della cute. Mucose leggermente cianotiche. Lingua arida, patinosa. Nulla di notevole alla faringe. Polso 84, piccolo, ritmico. Non edemi. Non dispnea.

*Polmoni.* — Nulla di notevole alla ispezione, palpazione e percussione. All'ascoltazione: presenza di rantoli a medie bolle ad ambedue le basi polmonari.

*Cuore.* — Punta al V spazio leggermente all'esterno della emiclaviare. Non aumento dell'aria di ottusità verso destra. Toni deboli: 1° tono seguito da un leggero rumore col massimo di intensità verso il focolaio di ascoltazione della polmonare.

*Addome.* — Non aumentato di volume, con reticolo venoso sottocutaneo notevolmente sviluppato; presenza di una piccola quantità di liquido libero nella cavità addominale (puntura esplorativa: liquido citrino con reaz. di Rivalta negativa); è leggermente dolente alla palpazione nella regione della cistifellea.

Il fegato in alto è nei limiti normali; in basso se ne palpa il limite inferiore circa a due dita trasverse dall'arcata costale sulla linea ascellare anteriore. È molto duro, a superficie irregolare, con margine tagliente.

La milza appare aumentata di volume.

*Genitali.* — Nulla di notevole.

*Sistema linfoghiandolare.* — Nulla di notevole.

*Esame delle urine.* — Assenza di albumina e di glucosio.

L'esame microscopico del sedimento dimostra presenza di abbondanti cellule di pus e di numerosi batteri.

L'inferma durante la degenza in ospedale ha presentato frequenti elevazioni febbrili serotine che cessavano al mattino con sudore; è andata sempre più deperendo; è morta il 18 dicembre 1914.

*AUTOPSIA* (dott. C. Verdozzi). — Cadavere marantico; non ittero; non edemi. Presenza di una discreta quantità di liquido citrino limpido nella cavità addominale.

*Cuore* flaccido. Nulla di notevole a carico degli osti e delle valvole cardiache.

*Aorta* con discreto numero di focolai di ateromasia (stadio iperplastico e degenerativo). *Assenza completa di lesioni caratteristiche della tbc.*

*Polmoni.* — Modico grado di enfisema.

*Fegato.* — Di volume normale, a superficie irregolare, granulosa, a granuli di varia grandezza (in media  $\frac{1}{2}$ -1 cm. di diametro); durissimo. Periepatite diffusa.

La superficie di sezione è di colorito variegato: tratti di parenchima più o meno alterato si alternano con zone grigio-rosee. Non si riesce a rilevare con la reazione allo iodio presenza di zone con degenerazione amiloide.

L'esame istologico del fegato dimostra i caratteri delle comuni lesioni cirrotiche con completa assenza di lesioni che facciano pensare ad una natura luetica di esse.

*La cistifellea* ispessita e retratta intorno ad un grosso calcolo; empiema della cistifellea; coledoco notevolmente dilatato.

*Milza* con intensa perisplenite, un po' aumentata di volume; nulla di notevole alla superficie di sezione.

*Reni*. — Il rene sinistro presenta ascessi multipli della grandezza d'una nocciuola. Il rene destro di grandezza normale; è piuttosto duro, facilmente scapsulabile. Alla superficie di sezione è di colorito grigio-biancastro. La reazione allo iodio dimostra in esso presenza di zone con degenerazione amiloide.

Nulla di notevole negli altri organi.

*Orunque assenza di lesioni luetiche.*

**DIAGNOSI ANATOMICA.** — *Cirrosi epatica. Colecistite calcolosa. Ascessi multipli del rene sinistro.*

Come si vede sono qui riunite le storie cliniche con autopsia o con biopsia di sei malati con una lesione del fegato a decorso cronico studiati in vari reparti dei nostri ospedali in cui la reazione di Wassermann riuscì positiva. In quattro di questi casi fu trovato all'autopsia un neoplasma a carico del fegato (reazione di Wassermann positiva completa).

#### b) SENZA AUTOPSIA NÈ BIOPSIA.

**Caso 7°.** — Policlinico Umberto I. Padiglione I. Primario: prof. R. Bastianelli; aiuto: dott. G. Pieri.

B... G..., di anni 65, impiegato di Ancona, residente in Roma. Entra nell'ospedale il 25 novembre 1914.

*Anamnesi.* — Nulla di importante dal lato ereditario sia in riguardo alla sifilide che alla tubercolosi; il paziente non ha sofferto mai mali venerei nè lues. Nel mese di luglio 1914 cominciò ad avere diarrea e ad avvertire un dolore nell'addome (quadrante inferiore di sinistra) dove notò una tumefazione che scompariva col massaggio e con contemporanea emissione di gas dall'ano. Notò inoltre una diminuzione progressiva dell'appetito ed invincibile nausea per la carne. Da due mesi è anche comparso un forte ittero. Con l'esame obiettivo e con l'esplorazione rettale si riesce a localizzare nel Douglas una tumefazione fissa, dura, poco dolente.

**DIAGNOSI CLINICA.** — *Neoplasma dell's iliaca con metastasi epatiche* (questa diagnosi fu fatta dal prof. R. Bastianelli che presentò il malato in una delle sue lezioni).

**REAZIONE DI WASSERMANN** eseguita con siero di sangue: *positiva completa* (+ + +).

**Caso 8°.** — Ospedale S. Spirito. Reparto S. Carlo Bacci. Primario: professore A. Nazari; aiuto: dott. Cattarozzi.

P... P..., di anni 55, d'ignoti, vinaio. Entra nell'ospedale il 21 novembre 1914.

*Anamnesi.* — In gioventù non ha avuto malattie degne di nota. Ammogliatosi con donna sana ha avuto 10 figli; 8 di questi godono buona salute, 2 sono morti in tenera età. Strenuo bevitore; da 4 anni ha cominciato a notare che il ventre si andava tumefacendo. Presentemente l'addome è fortemente disteso.

*Esame obiettivo.* — Lo stato di nutrizione è fortemente deperito, la cute del paziente ha un colorito giallo terreo, l'addome è globoso, il liquido nella cavità addominale giunge sino alla linea ombelicale trasversa.

**REAZIONE DI WASSERMANN** *positiva completa* (+ + +).

**DIAGNOSI CLINICA** — *Cirrosi epatica.*

**Caso 9°.** — Policlinico Umberto I. Padiglione IX. Primario: prof. G. Bastianelli; aiuto: prof. P. Alessandrini.

V... E..., di E..., di anni 14. Entra nell'ospedale il 31 ottobre 1914.

*Anamnesi.* — Nulla di notevole dal lato ereditario sia riguardo alla tubercolosi che alla sifilide; a due anni di età ha sofferto di enterite; a 10 anni dopo un forte spavento ebbe ittero febbrile; da allora va soggetta a distanza anche di alcuni mesi, a coliche epatiche che insorgono 3-4 ore dopo il pasto con violenti dolori che

si irradiano alla spalla destra in genere accompagnate da vomito e da febbre. Presentemente la malata è itterica e ha le feci acoliche.

*Esame obiettivo.* — Condizioni generali un po' deperite. Colorito *itterico* della cute. Nulla di notevole a carico del cuore e dei polmoni. Il fegato si palpa in basso ed ha il margine a due dita dall'arcata costale.

La milza giunge sino all'ombellicale trasversa, è dura ed indolente. L'addome è subgloboso, non v'è presenza di liquido libero nella cavità peritoneale.

REAZIONE DI WASSERMANN eseguita con siero di sangue: *negativa*.

DIAGNOSI CLINICA. — *Ittero cronico da probabile calcicosi epatica.*

**Caso 10°** — Policlinico Umberto I. Padiglione VIII. Primario: prof. A. Carducci.

C... R..., di anni 45, coniugato, facchino. Entra nell'ospedale il 23 novembre 1914.

*Anamnesi.* — Il malato è stato forte bevitore, e fumatore. Ha avuto blenorragia, ma non sifilide. Ammogliatosi con donna sana, non ha avuto figli. Da un po' di tempo ha cominciato a notare che nell'addome si andava accumulando del liquido.

*Esame obiettivo.* — Colorito della cute *itterico*, presenza di liquido libero nella cavità addominale; fegato palpabile sotto l'arcata costale, non dolente, di consistenza dura, con superficie alquanto granulosa; feci ipocoliche.

REAZIONE DI WASSERMANN eseguita con siero di sangue: *negativa*.

DIAGNOSI CLINICA. — *Epatite cronica ipertrofica d'origine alcoolica.*

**Caso 11°** — Policlinico Umberto I. Padiglione VIII. Primario: prof. A. Carducci.

S... P... fu F..., di anni 38, coniugato, oste di Roma. Entra nell'ospedale il 4 gennaio 1914.

*Anamnesi.* — Si può escludere assolutamente la lues; il paziente non ha sofferto malattie degne di nota; è fortissimo bevitore.

*Esame obiettivo.* — La nutrizione è scadente, la cute è *itterica*, all'esame dell'addome si nota un reticolo venoso, leggermente appariscente ai lati. La palpazione non provoca dolore; presenza di liquido libero nella cavità addominale. Il fegato ha il suo limite superiore alla quinta costa; il margine inferiore non è palpabile, a causa della ascite. La milza appare di volume normale, i genitali pure sono normali.

REAZIONE DI WASSERMANN eseguita con siero di sangue: *fissazione del complemento sia che il siero fosse a contatto dell'antigene che da solo* (la reazione fu ripetuta più volte con identico risultato).

DIAGNOSI CLINICA. — *Cirrosi epatica da alcool.*

**Caso 12°** — Policlinico Umberto I. Padiglione IX. Primario: prof. G. Bastianelli; aiuto: prof. P. Alessandrini.

D... C..., di anni 56, ammogliato, portiere. Entra nell'ospedale il 20 gennaio 1914.

*Anamnesi.* — Non malattie veneree; non risulta che abbia avuto sifilide. Modico fumatore, non ha mai bevuto del vino eccessivamente, ma ha abusato di liquori. Da due anni nota lieve dispnea da sforzo e dimagrimento lento, ma progressivo. Da 5 o 6 mesi ha cominciato a notare che l'addome andava rapidamente crescendo di volume e che comparivano edemi agli arti inferiori.

*Esame obiettivo.* — Lineamenti stirati, colorito terreo, nutrizione scadente, edemi diffusi a tutto il corpo e agli arti inferiori. All'esame obiettivo l'addome si presenta globoso, con evidente reticolo venoso sottocutaneo e con presenza di liquido libero che giunge a due dita trasverse sopra l'ombelico. Dopo la paracentesi si riesce a palpare l'ala sinistra del fegato di consistenza dura e a superficie granulosa. La milza non si palpa.

REAZIONE DI WASSERMANN eseguita con siero di sangue: *fissazione del complemento sia che il siero fosse a contatto dell'antigene che da solo* (la reazione fu ripetuta più volte con identico risultato).

DIAGNOSI CLINICA. — *Cirrosi epatica portale d'origine alcoolica. Neoplasma?*

**Caso 13°.** — Ospedale S. Giovanni. Reparto Mazzoni. Primario: prof. O. Ferraresi; aiuto prof. G. Bilancioni.

C... M..., di anni 64, vedova, donna di casa. Entra nell'ospedale il 24 ottobre 1914.

*Anamnesi.* — I genitori sono morti di vecchiaia, uno forse di cancro buccale. La malata dice di essere forte bevitrice; maritata ad uomo sano non ha mai avuto gravidanze.

Da circa un anno soffre di ascite e per questa infermità è già stata sottoposta a paracentesi per 24 volte.

*Esame obiettivo.* — La nutrizione è scadente, il colorito è pallido, le pupille sono ben reagenti alla luce. L'addome è globoso per fortissima ascite; in ospedale la paziente è stata sottoposta a paracentesi per due volte e si sono estratti rispettivamente 12 e 10 litri di liquido citrino aventi tutti i caratteri del transudato. Dopo il vuotamento si nota che il fegato ha una superficie leggermente granulosa e un margine duro e tagliente.

REAZIONE DI WASSERMANN eseguita con siero di sangue: *positiva completa* (+ + +).

DIAGNOSI CLINICA. — *Cirrosi di Laënnec.*

**Caso 14°.** — Policlinico Umberto I. Padiglione IX. Primario: prof. G. Bastianelli; aiuto: prof. P. Alessandrini.

C... G..., di anni 44, coniugato, cameriere, da Camerino. Entra nell'ospedale il 13 ottobre 1914.

*Anamnesi.* — Nulla di notevole dal lato ereditario. Nega assolutamente lues e mali venerei; è modico fumatore, fortissimo bevitore.

*Esame obiettivo.* — Attualmente presenta delle condizioni generali molto scadenti, il colorito delle sclere è *itterico*. L'addome è dolente, alla palpazione; esiste reticolo venoso sottocutaneo; presenza di liquido libero nella cavità addominale.

REAZIONE DI WASSERMANN eseguita con siero di sangue: *positiva completa* (+ + +).

DIAGNOSI CLINICA. — *Cirrosi di Laënnec.*

**Caso 15°.** — Policlinico Umberto I. Pad. IX. Primario: prof. G. Bastianelli; aiuto: prof. P. Alessandrini.

C... M..., di anni 39, ammogliato, fuochista. Entra nell'ospedale il 18 novembre 1914.

*Anamnesi.* — Nulla di notevole dal lato ereditario sia riguardo alla sifilide che alla tubercolosi. Il paziente non ha mai avuto nè lues nè mali venerei; fuma discretamente ed è fortissimo bevitore. Ammogliatosi con donna sana ha avuto 4 figli: 3 sono viventi e sani, uno è morto a 20 mesi, di malattia imprecisabile. Da un mese circa si è accorto che l'addome si andava tumefacendo e che la pelle si faceva itterica. Non ha mai avuto febbre; l'alvo è regolare; le feci sono acoliche; le urine scure.

*Esame obiettivo.* — *Ittero della cute.* Nell'addome si nota presenza di liquido libero, il fegato è piuttosto piccolo aumentato di consistenza; non esistono edemi agli arti inferiori. REAZIONE DI WASSERMANN eseguita con siero di sangue: *positiva completa* (+ + +).

DIAGNOSI CLINICA. — *Cirrosi di Laënnec.*

**Caso 16°.** — Policlinico Umberto I. Padiglione VIII. Primario: prof. A. Carducci. F... N..., di anni 46, maritata. Entra nell'ospedale il 25 agosto 1914.

*Anamnesi.* — Nulla di notevole dal lato ereditario; la paziente in gioventù non ha mai sofferto malattie; maritata, ha avuto una sola figlia e non ha mai abortito. Nel luglio 1914 ha cominciato a notare che l'addome si andava tumefacendo e ad avvertire grande debolezza. Racconta di essere molto dimagrita.

*Esame obiettivo.* — Addome prominente, con cicatrice ombelicale spianata; reticolo venoso sviluppato, suono ottuso nelle parti più declivi dell'addome. Il limite superiore del fegato è alla quinta costa, il limite inferiore non si riesce a delimitare a causa della tensione della parete.

REAZIONE DI WASSERMANN eseguita con siero di sangue: *negativa*.  
 DIAGNOSI CLINICA. — *Epatite cronica*.

**Caso 17°.** — Policlinico Umberto I. Padiglione VIII. Primario: prof. A. Carducci.

M... D..., di anni 71, maritata. Entra nell'ospedale il 23 maggio 1914.

*Anamnesi.* — La paziente non ha avuto mai malattie degne di nota, maritata a 24 anni ha avuto sei figli; nessun aborto. È modica bevitrice. Dice di essere malata da circa un mese con febbre ed ittero.

*Esame obiettivo.* — *Ittero della cute.* Con l'esame obiettivo si rileva una tumefazione che occupa parte del quadrante superiore e inferiore di destra; questa tumefazione si sposta coi movimenti respiratori; è di consistenza dura con superficie bernoccoluta.

REAZIONE DI WASSERMANN eseguita con siero di sangue: *negativa*.

DIAGNOSI CLINICA. — *Tumore delle vie biliari con riproduzione nel lobo destro del fegato*.

**Caso 18°.** — Policlinico Umberto I. Padiglione VIII. Primario: prof. A. Carducci.

C... P..., di anni 71, ammogliato, calzolaio. Entra nell'ospedale il 17 giugno 1914.

*Anamnesi.* — Nulla di notevole dal lato ereditario; i genitori del paziente sono morti in tardissima età. Da giovane non ha avuto né lues né mali venerei. Ammogliatosi una prima volta ebbe un figlio; in seguito la moglie morì di tubercolosi polmonare. Con una seconda moglie, attualmente vivente e sana, non ha mai avuto figli. Dal marzo 1914 l'infermo accusa un dolore gravativo all'ipocostondrio destro; tale dolore ha carattere accessionale e non ha esacerbazioni notturne. L'appetito e l'alvo sono regolari, però il paziente soffre di grande debolezza e ha anche notato un notevole dimagrimento.

*Esame obiettivo.* — All'esame obiettivo l'addome è prominente, trattabile, indolente. Il limite superiore del fegato sta al livello della quinta costa; il limite inferiore si palpa a 4 dita circa dall'arcata costale. Sistema ghiandolare ed organi genitali sani.

REAZIONE DI WASSERMANN eseguita con siero di sangue: *positiva (+)*.

DIAGNOSI CLINICA. — *Epatite interstiziale*.

**Caso 19°.** — Policlinico Umberto I. Padiglione VIII. Primario: prof. A. Carducci.

D... A..., di anni 37, agente di campagna. Entra nell'ospedale il 12 giugno 1914.

*Anamnesi.* — L'infermo è stato sempre bene prima dell'attuale malattia; ha eredità completamente negativa; ammogliatosi ha avuto una sola figlia che sta benissimo. La moglie è morta di emorragia *post-partum*. Il paziente beve sette, otto litri di vino al giorno; è modico fumatore.

*Esame obiettivo.* — All'esame obiettivo si riscontra: sensorio integro, colorito pallido, nutrizione scadente; presenza di edemi malleolari, tibiali e scrotali. L'addome è fortemente prominente, con reticolo venoso evidente. Contiene liquido libero in notevole quantità. Il fegato ha il limite superiore alla quinta costa; non si riesce a palpare il limite inferiore a causa della ascite.

REAZIONE DI WASSERMANN eseguita con siero di sangue: *positiva (+ +)*.

DIAGNOSI CLINICA. — *Cirrosi di Laënnec*.

**Caso 20°.** — Policlinico Umberto I. Padiglione VIII. Primario: prof. A. Carducci.

D... L... P..., di anni 52, vedovo, calzolaio. Entra nell'ospedale il 20 gennaio 1915.

*Anamnesi.* — Nulla dal lato ereditario; il paziente dice di non aver avuto mai sifilide né mali venerei. Ammogliatosi con donna sana, non ha avuto figli. È fortissimo bevitore e fumatore.

*Esame obiettivo.* — Con l'esame obiettivo si riscontra un fegato molto ingrandito a superficie regolare, un po' dolente. Assenza di liquido libero. L'infermo ha urine rossastre contenenti albumina e cilindri.

REAZIONE DI WASSERMANN eseguita con siero di sangue: *positiva completa* (+ + +).

DIAGNOSI CLINICA. — *Nefrite subacuta, epatite cronica.*

**Caso 21°.** — Clinica medica. Reparto diretto dal prof. G. Antonelli.

A... A..., di anni 29, ammogliato, contadino. Entra in clinica il 22 marzo 1915.

*Anamnesi.* — Nulla di notevole dal lato ereditario sia riguardo alla sifilide che alla tubercolosi. Il paziente da bambino è stato sempre bene, non ha avuto mai mali venerei, nè lues. Ha abusato molto di birra in America. Da molto tempo ha notato un colore itterico della cute che in questi ultimi mesi si è notevolmente accentuato. Le feci sono state sempre colorate. Talora ha avuto elevazioni febbrili; da qualche tempo ha notato anche aumento di volume dell'addome.

*Esame obiettivo.* — Attualmente il malato è fortemente *itterico*. Fegato notevolmente aumentato di volume; il margine inferiore è a quattro dita dall'arcata costale; è liscio. Anche la milza appare ingrandita. Feci colorate.

REAZIONE DI WASSERMANN eseguita con siero di sangue: *fissazione parziale del complemento sia che il siero fosse a contatto dell'antigene che da solo* (la reazione fu ripetuta più volte con identico risultato).

DIAGNOSI CLINICA. — *Morbo di Hano'.*

**Caso 22°.** — Clinica medica. Reparto diretto dal prof. P. Ciuffini.

R... P..., di anni 50, celibe, fornaciaio. Entra in clinica il 25 aprile 1915.

*Anamnesi.* — I genitori sono morti di vecchiaia; il paziente ha numerosi fratelli che godono buona salute; non ha sofferto lues, non ha mai abusato nè di vino nè di tabacco. È stato operato per due volte di epatopessia. Da un anno si è accorto di avere una tumefazione alla regione epatica, si lamenta di dolori fierissimi, ha ittero intenso.

*Esame obiettivo.* — All'esame obiettivo si trova che lo stato di nutrizione è molto deperito. *Ittero* della cute. L'addome è teso, dolente alla palpazione. L'infermo presenta grande quantità di liquido libero nella cavità addominale. Estratto il liquido che dà una reazione di Rivalta negativa, si palpa il fegato che deborda circa quattro dita dall'arcata costale ed è irregolarmente bozzuto.

Si pratica una cura d'iniezioni intravenose di sublimato senza successo terapeutico. Il malato tende a peggiorare, tuttavia viene dimesso dalla clinica per sua volontà.

REAZIONE DI WASSERMANN eseguita con siero di sangue: *positiva completa* (+ + +).

DIAGNOSI CLINICA. — *Cancro del fegato.*

**Caso 23°.** — Policlinico Umberto I. Padiglione VIII. Primario: prof. A. Carucci.

S... E..., di anni 69, falegname. Entra nell'ospedale il 16 marzo 1914.

*Anamnesi.* — Nulla di notevole dal lato ereditario sia in rapporto alla lues che alla tubercolosi; il paziente non ha avuto mai sifilide nè mali venerei. Ammogliatosi a 26 anni con donna sana, ha avuto dalla moglie tre figli, nessun aborto. Da alcuni mesi nota intenso deperimento e disturbi gastrici.

*Esame obiettivo.* — Obiettivamente l'addome è dolente alla palpazione negli ipocondri; lo stomaco in seguito alla somministrazione delle polveri del Frerichs si pone in rilievo una grossa e dura tumefazione a carico di tale organo. Il fegato ha superficie ineguale ed è duro. L'esame del succo gastrico dimostra assenza di acido cloridrico.

REAZIONE DI WASSERMANN eseguita con siero di sangue: *positiva* (+ +).

DIAGNOSI CLINICA. — *Tumore dello stomaco con riproduzioni epatiche.*

**Caso 24°.** — Policlinico Umberto I. Padiglione VIII. Primario prof. A. Carducci. P... A..., di anni 48, ex-Brigadiere. Entra nell'ospedale il 25 giugno 1914.

*Anamnesi.* — I genitori dell'infermo sono sani; il malato che è stato forte bevitore ha contratto numerose volte la blenorragia; non ha avuto mai ulcers (né unica né multiple) non ha cefalea né dolori notturni. A 34 anni contrasse mabimonia e ha avuto quattro figli; la moglie non ha mai abortito. Da alcuni mesi ha notato un notevole aumento di volume dell'addome ed un contemporaneo dimagrimento. Non ha avuto mai febbre.

*Esame obiettivo.* — Obiettivamente si trova l'addome aumentato di volume (presenza di liquido libero); il fegato è ingrandito, i genitali esterni e il sistema ghiandolare sono sani.

REAZIONE DI WASSERMANN eseguita con siero di sangue: *positiva* (+ +).

DIAGNOSI CLINICA. — *Epatite interstiziale alcoolica.*

**Caso 25°.** — Policlinico Umberto I. Padiglione V. Primario: prof. A. Zerl; aiuto: prof. G. Rubino.

D... A..., di anni 50, contadina, maritata. Entra nell'ospedale il 20 maggio 1914.

*Anamnesi.* — Non ha mai avuto lues né altre malattie; a 22 anni ha sposato un uomo sano da cui ha avuto 5 figli e un aborto. Da qualche mese è itterica e accusa un forte dolore puntorio all'ipocondrio di destra.

*Esame obiettivo.* — Condizioni generali assai deperate; la cute è fortemente itterica; l'addome è asimmetrico per ingrandimento dell'ipocondrio di destra. Nell'ipocondrio destro si vede una tumefazione che segue i movimenti respiratori;

Alla palpazione si trova una dolenzia diffusa a tutto l'ipocondrio di destra. Il lobo destro del fegato ha superficie liscia, grossolanamente bozzuta e consistenza duro-ligneo.

REAZ. DI WASSERMANN eseguita con siero di sangue: *positiva completa* (+ + +).

DIAGNOSI CLINICA. — *Neoplasma del fegato.*

**Caso 26°.** — Policlinico Umberto I. Padiglione VIII. Primario: prof. A. Carducci.

B... P..., fu Salvatore, celibe, contadino di Sassari. Entra nell'ospedale il 12 aprile 1914.

*Anamnesi.* — L'infermo ha goduto sempre buona salute fino a nove anni fa, epoca in cui contrasse infezione malarica che guarì con cura chininica. Tre anni or sono nel mese di aprile, l'infermo cominciò a soffrire di accessi di asma della durata di pochi minuti. Da due anni ha cominciato ad avere modica febbre a tipo serotino; nello stesso tempo è comparso un dolore continuo e trafittivo, retro-sternale che si diffonde alla base del torace e alle spalle.

*Esame obiettivo.* — Evidente ittero. Pupille di media grandezza e ben reagenti. Si palpano delle linfoghiandole nelle regioni laterocervicali e ascellari. All'ascoltazione si nota un murmure affievolito su tutto l'ambito polmonare; scarsi ronchi alle basi.

L'aria cardiaca deborda un poco a destra, il secondo tono sulla polmonare è talora sdoppiato. L'addome è notevolmente ingrandito; il fegato ha il limite superiore alla sesta costa, il limite inferiore si apprezza un dito al disopra dell'ombelicale trasversa. La superficie è liscia e un po' dolente. La milza ha il limite inferiore a un dito al disotto dell'ombelicale trasversa.

REAZIONE DI WASSERMANN eseguita con siero di sangue: *negativa*.

DIAGNOSI CLINICA. — *Epatosplenomegalia. Ittero.*

Come si vede dalla tabella II e dai riassunti delle storie cliniche relative, in cinque dei venti casi di questo gruppo di malati era stata fatta la diagnosi di neoplasma del fegato primitivo secondario. (In quattro la reazione di Wassermann riuscì positiva). Nel quinto (caso 17) in cui la reazione di Wassermann riuscì negativa, l'esame obiettivo ed il decorso clinico riferito non presentano dati sufficienti ad accertare la contemporanea presenza di una riproduzione epatica del neoplasma addominale.

Negli altri *quindici* casi (nella maggior parte dei quali era stata formulata la diagnosi di epatite cronica) la reazione di Wassermann riuscì positiva *otto* volte; *in tre casi si ebbe contemporaneamente una fissazione del complemento per parte del siero sia che questo fosse a contatto dell'antigene luetico sia che fosse in assenza di quest'ultimo*. Solo in quattro casi la reazione risultò negativa: Nel caso 9° si trattava di un ittero cronico da calcolosi epatica senza segni di una contemporanea epatite; in un altro (caso 10) si trattava di un'epatite cronica ipertrofica, nel terzo (caso 16) di un'epatite cronica; nel quarto (caso 26) di un ittero cronico con epato-splenomegalia di difficile interpretazione.

## II.

### Casi di controllo.

Quali controlli della serie di casi precedentemente riferiti abbiamo scelto 27 malati di cui alcuni con affezioni del fegato a decorso acuto, altri con malattie di organi vari a decorso acuto o cronico. In tutti, come in quelli della serie precedente, l'anamnesi, l'esame obiettivo ed il decorso clinico non rivelavano alcun dato che facesse sospettare una contemporanea infezione luetica. Abbiamo riassunto nella Tabella III le principali indicazioni riguardanti tali malati: *in tutti la reazione di Wassermann riuscì negativa*.

### Considerazioni e conclusioni.

*Abbiamo avuto l'opportunità di studiare ventisei malati con lesioni del fegato a decorso cronico (cancer primitivi e secondari, epatiti croniche, etc.) in cui l'anamnesi, l'esame obiettivo e talora l'autopsia o la biopsia non facevano rilevare alcun dato clinico od anatomo-patologico conseguente ad un'infezione luetica in atto o pregressa.*

*9 di tali malati (in 4 dei quali la diagnosi fu confermata all'autopsia), presentavano i sintomi di un tumore del fegato primitivo o secondario; in 8 di questi la reazione di Wassermann risultò positiva (in 7 dei quali completa).*

*La maggior parte degli altri 17 casi era rappresentata da malati con lesioni cirrotiche del fegato: in 9 di questi la reazione di Wassermann, riuscì positiva; in tre si ebbe la fissazione del complemento per parte del siero anche in assenza dell'antigene.*

*Complessivamente dunque dei 26 casi da noi studiati solo in 5 la reazione risultò negativa.*

*Inoltre ricercammo la reazione di Wassermann in 27 casi di controllo: malati con affezioni epatiche a decorso acuto o con affezioni di altri organi a decorso acuto e cronico nei quali, come nei precedenti, mancava qualunque dato clinico che facesse sospettare una lues in atto o pregressa. In tutti la reazione di Wassermann riuscì negativa.*

Tali risultati benchè si riferiscano allo studio di un numero limitato di casi presentano un interesse evidentemente notevole; non si può certo ammettere, che in tutti i casi della prima serie in cui la reazione riuscì positiva fosse presente

una infezione luetica. Data la rarità con cui si osserva nei nostri clini la reazione di Wassermann positiva in individui esenti da lue, dato il fatto che tutti i malati della prima serie da noi studiati presentavano una lesione del fegato a decorso cronico, è molto probabile che tale reperto sia appunto in rapporto con la lesione epatica.

Nei casi con *tumore del fegato* in cui la reazione riuscì positiva questa fu quasi sempre completa (7 volte su 8 casi). Riguardo ad essi non è il caso quindi di sollevare la discussione sul valore che devesi attribuire ad una reazione di Wassermann positiva incompleta. L'osservazione frequente di siero reazioni di Wassermann negative in individui affetti da tumori maligni con localizzazioni extraepatiche tende anche a farci escludere, che nei casi suddetti la reazione positiva fosse in rapporto semplicemente con la presenza del neoplasma nell'organismo.

È vero che le statistiche pubblicate su tale argomento dai vari autori sono contraddittorie, ma anche qui può essere sollevata l'obiezione che le ricerche furono eseguite con tecniche diverse. Boas su 59 ammalati da lui esaminati con tumori maligni (canceri e sarcomi) di cui alcuni con metastasi in altri organi e con sintomi di grave cachessia mai riscontrò una reazione di Wassermann positiva. È possibile anche che la localizzazione epatica delle metastasi, presente solo in alcuni casi, possa renderci ragione della diversità dei reperti pubblicati dagli autori.

L'ittero non può essere invocato a spiegare la reazione di Wassermann positiva nei casi ora da noi illustrati. È stata erroneamente attribuita a Bar e Daunej l'affermazione che l'ittero dia luogo ad una Wassermann positiva (+ +) indipendentemente dalla lues, mentre tali autori hanno semplicemente ammesso che il siero degli itterici ritardi la produzione dell'emolisi. Boas sopra 35 itterici non sifilitici mai riscontrò la reazione di Wassermann positiva (+ +) nè confermò l'osservazione di Bar e Daunej. La nostra esperienza, indipendentemente da questa serie di ricerche, ha confermato i risultati di Boas. Nella nostra statistica dei 13 casi con ittero della prima serie da noi studiati sette soli presentarono la reazione di Wassermann positiva, mentre tutti i 6 casi con ittero della 2ª serie presentarono reazione negativa.

Anche nella *cirrosi epatica* noi abbiamo riscontrato un'alta percentuale di reazioni di Wassermann positive senza i segni di una contemporanea infezione luetica. È importante notare che in tre casi il siero di sangue da solo senza l'aggiunta dell'antigene, fu capace di fissare il complemento. In questa malattia abbiamo osservato, più frequentemente che nei tumori del fegato, una reazione incompleta; ma considerando che tale reperto non è stato costante (in molti casi l'emolisi mancava completamente) e che nei casi di neoplasma epatico la reazione fu invece completa, è molto probabile che questo diverso comportamento sia l'esponente di differenze quantitative di uno stesso fenomeno analogamente a quanto avviene nell'infezione sifilitica.



