



CLINICA MEDICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI SZEGED
(UNGHERIA)

Direttore: Prof. ISTVÁN RUSZNYÁK.

Il valore della puntura sternale nella diagnosi differenziale delle splenomegalie

Dott. LAJOS ARMENTANO, lib. doc. e dott. ALADÁR BENTSÁTH.

Nella riproduzione del plasmodio malarico finora si sono distinti tre cicli: la schizogonia, la gametogonia e la sporogonia. I primi due di questi si compiono nel sangue, il terzo nella zanzara, sicchè in fin dei conti, la malaria è da considerarsi una malattia che si svolge nei globuli rossi. Nelle letterature italiana e francese degli ultimi anni si sono avute abbastanza spesso delle pubblicazioni che, oltre alla malattia del sangue, ammettono una possibile riproduzione del plasmodio in un altro sistema e precisamente nel sistema reticoloendoteliale, ossia: i parassiti malarici avrebbero la facoltà di riprodursi anche nelle cellule reticoloendoteliali. In tal caso si parla di malaria reticoloendoteliale e le forme che si presentano nel sistema si chiamano istiozoari. Secondo tale teoria dunque si tratta di un ciclo doppio: uno svolgentesi nel sangue, l'altro nel sistema reticoloendoteliale. I due cicli possono essere l'uno antecedente all'altro e viceversa o possono anche essere contemporanei. Missiroli dimostrò che dopo l'inoculazione con la saliva della zanzara, i parassiti del plasmodium relictum si propagano attraverso le vie linfatiche e, penetrati nel organismo, si dividono in otto parti. Secondo quest'A. le forme chiamate sporozoi in verità sarebbero sporo-

cisti e i veri sporozoitii si produrrebbero nel sistema reticoloendoteliale. Raffaele, a proposito del plasmodium elongatum e relictum, dimostrò che nelle cellule reticoloendoteliali compaiono le forme senza pigmento, mentre nel sangue sono presenti le forme pigmentate. Quest'affermazione venne successivamente asodata per altre forme — gallinaceum, catemerium — della malaria. Kikuth e Mudrow son riusciti a rintracciare, già due giorni dopo l'inoculazione degli sporozoitii le forme senza pigmento nel sistema reticoloendoteliale, prima che queste forme fossero comparse nel sangue. Il più grande risultato l'ottenne pure Raffaele che riuscì a rintracciare le forme apigmentate anche negli uomini. Inoculando nei paralitici il *P. vivax* e *falciparum*, nella puntura sternale si videro comparire molto prima le forme apigmentate che i parassiti regolari del sangue.

Quali sono le osservazioni e i sintomi clinici che, oltre a quanto abbiamo detto finora, sembrano appoggiare questa teoria? È noto che nessuno riuscì a ripetere gli esperimenti dello Shaudinn, cioè gli sporozoitii non possono immediatamente penetrare nei corpuscoli rossi. Raffaele, con la somministrazione endovenosa degli sporozoitii non riuscì a provocare l'infezione. Anche Schute, con la saliva degli anopheles provocò solo l'emolisi. Le ricerche più recenti dimostrarono anche che i primi giorni dopo l'inoculazione il sangue non è infettivo. Gli estratti del tessuto della milza e del fegato risultarono invece già infettivi. Nei primi tre-quattro giorni dopo l'inoculazione artificiale nessuna medicina antimalarica riesce a impedire lo sviluppo della malaria, nonostante che gli schizonti siano sensibilissimi a questi preparati. Queste osservazioni, secondo Sicault e Messerlin sembrano affermare che gli sporozoitii non penetrano immediatamente nei corpuscoli rossi. — come si è creduto finora —, ma subiscono una certa trasformazione per acclimatarsi all'organismo dei mammiferi superiori. Per tale acclimatazione occorre un certo periodo di tempo che rappresenta l'incubazione. Tutto ciò si svolge nel sistema reticoloendoteliale. Sempre a questo campo apparten-

gono le indagini che dimostrarono un'aumentata eliminazione dell'azoto nei malarici, nonché il peggioramento del quadro morboso della malaria in caso dell'estirpazione della milza o dopo il blocco del sistema reticoloendoteliale.

Abbiamo ritenuto necessario premettere queste teorie recentissime per facilitare la comprensione dei casi che intendiamo riferire.

CASO I. — La malata Sz. I., di 58 anni si presentò in Clinica, la prima volta il 13 luglio 1930, dicendo che da due anni osservava un lento e graduale accrescimento del ventre di modo che negli ultimi tempi era ostacolata anche nel lavoro. Alcune settimane prima aveva cominciato ad avvertire punture alla parte sinistra del ventre. In mezz'anno era diminuita di circa 10 chili. Non aveva mai avuto accessi di febbre, nè brividi. Dei suoi 13 figli, 5 erano in vita e 8 erano morti nell'infanzia di catarro intestinale. All'esame obiettivo non si riscontrò nulla degno di nota a carico del sistema nervoso, degli organi respiratori e cardiovascolari. L'addome era prominente; tra l'arcata costale sinistra e la piega inguinale destra si palpava bene la milza, come un tumore di consistenza solida e seguente i movimenti respiratori. Il fegato invece non era palpabile. Esame del sangue: globuli rossi 4.600.000; emoglobina 80%; globuli bianchi 1.800; formula leucocitaria: polimorfonucleati neutrofilo 43%, basofilo 1%, linfociti 55%; monociti 3%. Nel sangue non si poté mettere in evidenza il plasmodio della malaria neppure con le ricerche ripetute e accuratissime. Le reazioni Wassermann, e complementari risultarono negative. Velocità di sedimentazione mm. 25. Tutti gli altri esami di laboratorio risultarono negativi. L'ammalata fu apirettica per tutta la sua degenza in clinica. Il 19 luglio si procedette alla provocazione adrenalinica mgr. 1 di adrenalina sotto cute: le ricerche eseguite mezz'ora e un'ora dopo non riuscirono a mettere in evidenza il plasmodio.

Il 27 novembre 1939 l'ammalata si presenta la seconda volta in clinica, con gli inconvenienti di prima, affermando però che a incominciare dal 26 ottobre, ogni quattro giorni tra le ore 15 e 16 si presentano degli accessi di brividi che durano un'ora. Nel suo stato non si rivela differenza notevole. Milza della stessa grandezza di prima. Ora però, come abbiamo già detto nell'anamnesi, ogni quattro giorni si presentano regolarmente: brividi, accompagnati dalla febbre a 39°, 4-39°, 6. *Però neppure con l'esame condotto durante e dopo ogni accesso per delle ore su preparati a striscio e a goccia si poté mettere in*

evidenza il plasmodio della malaria. Giacchè la puntura della milza pareva pericolosa per i rumori vascolari percepibili sopra la milza, procedemmo piuttosto alla puntura sternale, con cui si misero in evidenza in numero cospicuo plasmodi malarici. In proposito però vogliamo additare due fatti interessanti: l'uno è che insieme alle forme pigmentate si trovarono in gran numero anche di quelle senza pigmento messe in evidenza da Raffaele nelle cellule reticoloendoteliali in proposito dei plasmodi elongatum e relictum; e l'altro che in tutto il preparato si videro soltanto macrogameti. Con la terapia condotta con atebrina si riuscì a sopprimere gli accessi, il tumore della milza rimase però invariabile, mentre sarebbe stato importante poter chiarire se l'enorme ingrandimento della milza era dovuto alla malaria o a qualche altra malattia. Siccome secondo Sicault e Messerlin nè il chinino, nè l'atebrina hanno effetto sugli istiozoi, e non impediscono le recidive, ma solo la plasmochina che a sua volta però non è abbastanza efficace contro gli schizonti, dietro proposta degli AA. all'ammalata vennero somministrati due volte la settimana 2 centigrammi di plasmochina. L'effetto di tale terapia fu sorprendente: la splenomegalia di proporzione enorme che ostacolava la malata anche in un minimo lavoro, retrocedette fino il 7 febbraio 1940 a metà e fino il 31 marzo a un terzo non dando più all'ammalata alcuna molestia.

Caso II. — Contadino di 30 anni che si presenta in Clinica con dolori localizzati all'epigastrio e alla regione dell'arcata costale destra. Tali dolori ogni tanto si accentuano molto prendendo una forma convulsiva e retrocedono soltanto alla somministrazione di morfina. Il malato non ha mai avuto febbre. All'esame del sistema nervoso, degli organi respiratori, del cuore e vasi sanguigni non si riscontra nulla degno di nota. Il fegato si palpa due dita sotto l'arcata costale destra ed è sensibile alla palpazione. Pure la milza oltrepassa di due dita l'arcata costale sinistra e alla palpazione risulta compatta, dura e indolore. Esami di laboratorio: numero dei globuli rossi 4.200.000, emoglobina 70 %, globuli bianchi 6.000. Formola leucocitaria: cellule immature 2 %, polimorfonucleati neutrofili 56 %, eosinofili 2 %, basofili 1 %, linfociti 28 %, monociti 10 %. Sierobilirubina 0,8 mgr. %. Velocità di sedimentazione 8 mm. Le reazioni di Wassermann e complementari risultano negative. Nell'urina l'urobilinogeno è aumentato. Colecistografia: la colecisti è impregnata intensamente, calcoli non sono visibili. Gli altri esami di laboratorio risultano negativi.

In base agli esami si pensò a « dyskinesis cholecystae » e per il momento anche la tera-

pia fu conforme. Non si trovava ancora la spiegazione chiara della splenomegalia e della monocitosi a 10 %. I ripetuti esami del sangue furono inutili: il plasmodio malarico non vi si rintracciò. Anche le provocazioni — adrenalina, doccia sulla regione della milza — rimasero senza effetto.

Eravamo già rassegnati che la causa dell'ingrossamento della milza non si potesse delucidare, quando — ripensando al caso precedente — procedemmo alla puntura sternale, tanto più che l'ammalato diveniva sempre più anemico. Con nostra sorpresa, si misero in evidenza i plasmodi della malaria vivax e anche qui, accanto alle forme pigmentate si riscontrarono alcune apigmentate. Allora si iniziò anche in questo malato la terapia a base di atebrina-plasmochina, in seguito a cui cessò la febbre. Passate alcune settimane, la milza tornò sotto l'arcata costale; retrocedette anche l'ingrossamento del fegato; l'anemia migliorò e il peso del malato crebbe di sette chili. In nessuno dei due casi la rinnovata puntura sternale potè mettere in evidenza plasmodi.

La teoria della malaria reticoloendoteliale esposta nell'introduzione spiega tutto: rende chiaro il fatto che la ricerca dei plasmodi nel sangue risultò negativa e come fu invece possibile ciò ricorrendo alla puntura sternale; si spiega pure la splenomegalia e la retrocessione di questa alla somministrazione della plasmochina. Non si comprende invece il reperto di sangue negativo durante gli accessi, è però possibile che a causa dello stato immunitario gli schizonti abbiano potuto giungere nel sangue in un numero così esiguo da riuscire inaccessibili ai metodi di investigazione. È innegabile pure che nei casi da noi osservati i plasmodi malarici erano sempre inclusi in corpuscoli rossi; nelle cellule reticoloendoteliali non riuscimmo a rintracciare i plasmodi e ciò parla contro la teoria suesposta. È da notare però che Boyd non riuscì a dimostrare un parassitismo dei tessuti. Questo fatto solleva la questione: perchè non sono giunti questi corpuscoli rossi nel sangue ricorrente. Ciò si ignora, come pure è ignoto quali siano i fattori che impediscono ai globuli rossi nu-

cleati, ai mieloblasti e mielociti di venire in circolazione. Il nostro caso, oltre all'interesse teorico, ha valore anche dal punto di vista della diagnosi differenziale e con tale considerazione intendiamo additare l'importanza della puntura sternale. Secondo l'esperienza della nostra clinica, negli ultimi tempi a Szeged e dintorni le splenomegalie di etiologia ignota sono aumentate notevolmente e non si riuscì a chiarirle neppure con le ricerche più accurate. Ora possiamo presentare due casi in cui si riuscì a far la precisa diagnosi mediante la puntura sternale. Giacchè la punturasplenica in genere non è un procedimento indifferente, in certe alterazioni del sistema reticoloendoteliale la puntura sternale è un espediente diagnostico importante con cui vengono delucidati molti casi nei quali il medico finora si è limitato a fare la diagnosi generica: « splenomegalia ».

RIASSUNTO.

Secondo una nuova teoria della malaria c'è la possibilità della riproduzione del plasmodio nel sistema reticuloendoteliale. In tal caso si parla di malaria reticuloendoteliale e le forme si chiamano istiozoari. Gli autori riferiscono due casi con enorme splenomegalia. Nel sangue non si poté mettere in evidenza il plasmodio della malaria neppure colla provocazione adrenalinica, invece colla puntura sternale si misero in evidenza in numero cospicuo plasmodi malarici. Fra loro si trovarono in gran numero anche di quelle senza pigmento. In tutti due i casi i malati sono guariti colla terapia di atebrina-plasmochina. La milza tornò sotto l'arcata costale, l'anemia migliorò, ecc. Gli autori sottolineano l'importanza della puntura sternale in casi di splenomegalia.

BIBLIOGRAFIA.

1. G. SICAULT et A. MESSERLIN. La Presse Médicale, n. 77, 1419, 1938.
2. W. KIKUTH und MUDROW. Klin. Wschr., 16. 1690.