

ATTI
DELLA
SOCIETA' LUCANA
DI
MEDICINA E CHIRURGIA

9

Vol. VII

TIPOGRAFIA ZAFARONE & DI BELLO - POTENZA

A T T I
DELLA
SOCIETA' LUCANA DI MEDICINA E CHIRURGIA

Vol. VII

X e XI Convegno Scientifico Regionale

Potenza, 8 Dicembre 1966

Matera, 14 Maggio 1967

A. 1966-67

TIPOGRAFIA ZAFARONE & DI BELLO - Tel. 26498 - POTENZA

SOCIETA' LUCANA DI MEDICINA E CHIRURGIA

CONSIGLIO DIRETTIVO

per il biennio 1966-68

BRONZINI dott. DOMENICO	Presidente
PESCE dott. GIOVANNI	V. Presidente
GUAZZIERI prof. GENNARO	Tesoriere
LOSCIALPO-RAMUNDO Prof. DOMENICO	Segretario per Potenza
LONIGRO dott. MARIO	Segretario per Matera
BARBIERI prof. GUIDO	Consigliere
MARSICO prof. VINCENZO	»
NIUTTA prof. ROSARIO	»
PETRONE prof. POTITO	»

SINDACI REVISORI DEI CONTI

DE BELLIS prof. LUIGI	Potenza
GUERRICCHIO dott. GIUSEPPE	Matera

SOCI ONORARI

Preside della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Napoli
Preside della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Bari
Medico Provinciale di Potenza
Medico Provinciale di Matera
Presidente dell'Ordine dei Medici di Potenza
Presidente dell'Ordine dei Medici di Matera
Coiro dott. Luigi: Primario Emerito Ostetrico-Ginecologo Ospedale Prov.
S. Carlo di Potenza
Guerricchio dott. Antonio: Primario Medico Emerito Ospedali Riuniti di
Matera
Ruggieri prof. Ettore: Direttore della Clinica Chirurgica dell'Università
di Napoli.
Malaguzzi-Valeri Prof. Claudio: Direttore dell'Istituto di Patologia Medica
dell'Università di Bari.

A cura del

CONSIGLIO DIRETTIVO

DELLA

SOCIETA' LUCANA DI MEDICINA E CHIRURGIA

Redattore: Prof. VINCENZO MARSICO

Discorso del Presidente: Dott. Petrone Potito

COMUNICAZIONI

Anastasia dott.ssa Raffaella

Il primo sestennio 1960-66 del Centro Trasfusionale dell'Ospedale Provinciale « S. Carlo ». — Rilievi e considerazioni statistiche, Osservazioni cliniche aspetti sociali

Barbieri prof. Guido

Il « Banding » dell'arteria polmonare nel trattamento palliativo delle comunicazioni interventricolari con ipertensione polmonare

Barbieri prof. Guido e Luccioni dott. Luigi

Possibilità tecniche del trapianto omologo del polmone (Contributo sperimentale)

Bellelli dott. Francesco

Considerazioni su due casi di osteomielite acuta del lattante

Bellelli dott. Francesco

Considerazioni su un caso di osteogenesi imperfetta congenita di Vroelik

Bronzini dott. Domenico

Considerazioni su quattro casi di decessi materni verificatisi recentemente

Contessa dott. A.

Sui tumori connettivali extrascheletrici degli arti

D'Andrea dott. Salvatore Aldo

Considerazioni sull'incidenza dell'immaturità e prematurità relativa all'ultimo decennio nella Divisione Ostetrica dell'Ospedale Provinciale San Carlo di Potenza

Di Cuia dott. E. e Lamastra dott. D.

Trattamento della coxartrosi con osteotomia intertrocanterica

Di Cuia dott. E. e Lamastra dott. D.

La lussazione congenita dell'anca nella Provincia di Matera

Guerricchio dott. G. e Basile dott. F.

Fibroelastosi endocardica con stenosi mitralica: in margine ad un caso operato

Guerricchio dott. G. e Tantalo dott. L.

La sindrome di Wolff-Parkinson-White nella nostra esperienza e nella pratica clinica

Guerricchio dott. G. e Tantalo dott. L.

Valore attuale de'apicocardiografia

Loscialpo Ramundo prof. Domenico

Considerazioni su un raro caso di eritemia acuta aneritmica ad evoluzione pseudotumorale cerebrale

Loscialpo Ramundo prof. Domenico

Contributo alla conoscenza della osteite infettiva del lattante

Loscialpo Ramundo prof. Domenico

Il trattamento di alcune infezioni urologiche nell'età infantile con una nuova associazione chemioantibiotica (neomicofurantina)

Loscialpo Ramundo prof. Domenico

Il trattamento con tiamfenicolo di alcune forme di enterite batterica dell'infanzia (salmonellosi - brucellosi)

Loscialpo Ramundo prof. Domenico

Sul trattamento di alcune malattie dell'infanzia con l'associazione tiamfenicolo-neomicina

Luccioni dott. Luigi

Schwannoma di un nervo interdigitale comune della mano

Luccioni dott. Luigi

Sull'Osteomielite della clavicola (Rassegna anatomico-clinica e contributo casistico)

Petrone prof. Potito

Le vecchie e nuove tetraciline

Sacco-Vinci dott. Violante e Orio dott. Francesco

La sindrome di Stein Lewenthal e sua diagnostica funzionale

Discorso del Presidente

Prof. POTITO PETRONE

Gentili Signore, Ch.mo Maestro, Signori, Colleghi carissimi,

ho innanzitutto il gradito compito, quale Presidente della Società Medico-Chirurgica Lucana, di porgervi, anche a nome del Consiglio Direttivo, il più cordiale ed affettuoso saluto, e di esprimerVi il ringraziamento più sentito per essere intervenuti a questo nostro Convegno di tardo autunno.

Un ringraziamento particolarmente caldo ed affettuoso da parte di tutti i Medici Lucani va al Ch/mo Professore Claudio Malaguzzi-Valeri, Direttore dell'Istituto di Patologia Medica dell'Università di Bari, che ha accolto con prontezza e con grande spontaneità il mio invito, a nome della Società Medico-Chirurgica Lucana, a presiedere questo nostro X Convegno regionale.

Il Prof. Malaguzzi-Valeri non ha bisogno di particolare presentazione; anzi, essendo Maestro troppo noto nell'ambiente Universitario Italiano ed Estero, recherei offesa alla Sua innata modestia se volessi esaltarne l'alto ed insigne valore di profondo studioso, di ricercatore serio ed instancabile e di valente Patologo Medico.

Già altre volte Egli si è degnato di intervenire alle nostre riunioni, e tante volte lo abbiamo visto nel nostro Ospedale in occasione di concorsi vari.

Grazie infinite, ch.mo e carissimo Prof. Malaguzzi, per essere venuto a Potenza, tra noi, nonostante i Suoi numerosi impegni e l'inclemenza del tempo; Le saremo sempre grati e riconoscenti.

Un altro ringraziamento particolare e doveroso debbo rivolgere al Dott. Fulcoli - Presidente dell'Ordine dei Medici della

nostra Provincia - ed ai componenti il Consiglio stesso, per averci ospitato entusiasticamente in questa nuova bella Sede, di recente acquisto per lodevole iniziativa del Presidente e dei Consiglieri dell'Ordine stesso. Ad essi va anche il nostro rallegramento più sincero ed il nostro fervido augurio per la quasi plebiscitaria recente riconferma elettiva nelle rispettive cariche.

Infine, a termine del mio mandato biennale, sento il dovere di ringraziare sentitamente i Presidenti del Consiglio dell'Ordine delle 2 Provincie ed i Presidenti del Consiglio di Amministrazione dei nostri due Ospedali Provinciali per l'aiuto, anche economico, che ci hanno sempre dato in occasione dei nostri raduni culturali, nonché tutti i Colleghi membri del Consiglio Direttivo per la loro efficace collaborazione.

Ancora un particolare ringraziamento alle varie Ditte Farmaceutiche, che, aderendo alle nostre richieste, sono venute incontro - con contributi in denaro - alle necessità finanziarie della nostra Società.

Per questo Convegno hanno contribuito le seguenti Ditte: Bayer, Abbott, Erba, SIR e Radar Medical, Bracco, Pierrel, IRBI.

Attività culturale della Società.

L'odierno X^o Convegno Scientifico Regionale, a conclusione del 3^o biennio di vita della nostra Società, dal Dicembre 1964 al Dicembre 1966 porta alla bella cifra di 118 il numero totale delle comunicazioni presentate e discusse, suddivise come appresso:

Medicina Generale	34
Medicina Infettiva	6
Chirurgia Generale	19
Chirurgia Infantile	2
Ostetricia e Ginecologia	8
Neuropsichiatria	3
Pediatria	6
Oculistica	8

Otorinolaringoiatria	4
Ortopedia	9
Anestesiologia	14
Eugenetica	1
Medicina Sociale	2
Batteriologia	2

Le cifre, sempre eloquenti, ci dicono che la nostra Società, sorta per ultima fra le consorelle regionali d'Italia, continua il suo cammino, nonostante le difficoltà di vita e gl'immancabili tentennamenti di alcuni Soci.

La finalità, essenzialmente culturale della nostra come di tutte le Società Medico-Chirurgiche d'Italia, ci deve tenere uniti e concordi nella costante aspirazione al miglioramento della nostra qualificata elevazione tecnico-professionale e scientifica.

Non abbiamo Centri di Studio superiori, e non si sa se ne avremo nel futuro; ciò nonostante, ancorandoci saldamente, proprio attraverso la nostra Società, all'Università Adriatica Barese ed all'Università Tirrenica - Partenopea, potremo mantenere e far progredire quel patrimonio culturale che abbiamo acquisito con grandi personali sacrifici.

Nel biennio di nostra attività - che ha termine quest'oggi - abbiamo avuto il piacere di registrare parecchie liete notizie riguardanti alcuni nostri Soci.

Esse sono:

1. N. 5 libere docenze

Trippitella Franco - Anatomia Chirurgica - Matera
 Mancusi-Materi Giuseppe - Anatomia Chirurgica - Maratea
 Petrone Potito - Chemioterapia - Potenza
 Violante Ettore - Otorinolaringoiatria - Potenza
 Loscialpo Ramundo Domenico - II^o docenza Puericoltura - Potenza

2. N. 6 Specializzazioni

Barbieri Guido - IV^a specializzazione (Cardiologia) - Tricarico
Luccioni Luigi - II^a specializzazione (Ortopedia) - Potenza
Florio Francesco - Urologia - Potenza
Mona Francesco - Ostetricia e Ginecologia - Potenza
D'Andrea Aldo - Ostetricia e Ginecologia - Potenza
Nicoletta Giuseppe - Chirurgia Generale - Potenza

3. N. 2 Primariati

Lo Nigro Mario - Primario di Malattie Infettive a Matera
Guerricchio Giuseppe - Primario di Cardiologia a Matera;

e, dulcis in fundo, il Prof. Vincenzo Marsico, nostro beneamato Segretario per la provincia di Potenza e Redattore degli Atti della Società, ha ottenuto il Premio della Società Oftalmologica Italiana per il 1965 con un impegnativo e pregevole lavoro su « Rapporti fisiopatologici tra apparato oculare ed apparato genitale femminile ».

L'emerito Prof. Sgrosso, nella prefazione al libro, afferma testualmente: « La sua fatica è stata veramente grande e non priva di difficoltà nella copiosa ricerca della bibliografia, ma la lettura dell'opera ne riesce agevole e non affaticante e riporta sotto l'occhio del lettore notizie utili e certamente di vivo interesse tanto per l'Oculista che per l'Ostetrico e per il Medico Pratico ».

Con queste liete notizie e con l'auspicio sincero ed affettuoso che altre sempre più liete possano aversi nel futuro, dichiaro aperto il X^o Convegno della nostra Società Medico-Chirurgica.

OSPEDALE PROVINCIALE S. CARLO - POTENZA
Centro Trasfusionale
Dirigente: Dott. RAFFAELLA ANASTASIA

Il primo sestennio 1960-66 del Centro Trasfusionale dell'Ospedale Provinciale « S. Carlo ».

Rilievi e considerazioni statistiche,
Osservazioni cliniche aspetti sociali

Dott. RAFFAELLA ANASTASIA
Aiuto Dirigente Servizio Anestesia - Rianimazione e Centro Trasfusioni

Il Centro Trasfusionale dell'Ospedale S. Carlo sorse come unità funzionale nel Giugno 1960; l'attrezzatura completa venne acquistata con fondi erogati dallo Stato, ed installati in alcuni locali dell'Ospedale.

L'organizzazione affidata ad un medico dirigente collaborato da una infermiera, si interessò sin dall'inizio ai seguenti problemi:

- 1) Propaganda per la reperibilità dei donatori e loro selezione.
- 2) Prelievo di sangue dai donatori e sua individuazione immunobiologica.
- 3) Conservazione, trasporto e prove di sterilità del sangue.
- 4) Identificazione del sangue del ricevente.
- 5) Prove di compatibilità.
- 6) Preparazione del plasma.
- 7) Studio delle reazioni e complicazioni trasfusionali.

8) Istituzione dei registri per le donazioni, trasfusioni, prove crociate, esami di laboratorio e di schede per ogni donatore corredate di tutte le notizie cliniche riguardanti la sua identificazione.

E' questa un'organizzazione standard comune a quasi tutti i Centri Trasfusionali. Il nostro Centro si è sforzato di tenere il passo con le omonime organizzazioni.

In sei anni di lavoro e precisamente con dati che si riferiscono al periodo Giugno 1960 - Giugno 1966, abbiamo raccolto la seguente statistica (globale, non elettiva):

Prelievi di sangue da donatori AVIS	n. 1280
Prelievi di sangue da donatori occasionali	» 3305
Trasfusioni di sangue praticate nei reparti ospedalieri	» 4724
Trasfusioni di sangue fornite all'estero	» 128
Trasfusioni di plasma	» 123
Determinazioni di gruppo e fattore Rh	» 8154
Determinazioni di gruppo e fattore Rh esterne	» 141
Determinazioni dell'assetto genico	» 619
Ricerca del Coombs	95

I prelievi di sangue, come emerge dalla nostra statistica, sono stati ottenuti da donatori occasionali, per la maggior parte parenti dei nostri ricoverati, e da donatori della locale Sezione AVIS.

Si sa infatti che per assicurare la indispensabile regolarità delle sue prestazioni ogni Centro Trasfusionale deve avvalersi, accanto all'apporto, indubbiamente prezioso dei donatori occasionali, anche di quello più continuo e più costante delle organizzazioni di donatori volontari.

Le trasfusioni di sangue sono state effettuate per la quasi totalità nei reparti di Chirurgia Generale e di Ostetricia, ladove cioè la trasfusione di sangue rappresenta spesso l'immediato e più valido soccorso.

Nei reparti di Medicina Generale, Malattie Infettive e Pediatria le richieste di sangue, poche dapprincipio, sono andate gradualmente aumentando per la molteplicità delle indicazioni.

Accenneremo ai casi che più frequentemente hanno richiesto la trasfusione di sangue o di plasma, dividendoli in due gruppi principali, quelli che hanno necessitato di trasfusione come presidio terapeutico di somma urgenza e quelli che ne hanno avuto bisogno pressochè continuamente.

Nel 1° Gruppo vengono considerati tutti i casi di emorragie acute, specie quelle ostetriche, nel secondo gruppo i casi di anemia cronica, ove la percentuale maggiore è rappresentata dai cancerosi, dagli ulcerosi, da tubercolotici, dagli emopatici ed in particolare dal Morbo di Cooley.

Le trasfusioni di sangue e plasma richieste all'esterno e precisamente da cliniche private, altri ospedali e medici liberi esercenti sono aumentate gradualmente; oggi possiamo affermare con orgoglio che le richieste sono numerosissime e non sempre è possibile evaderle per la scarsa disponibilità di sangue.

Le determinazioni del gruppo ABO ed Rh, dei sottogruppi, la ricerca del Test di Coombs hanno costituito la gran parte del nostro quotidiano lavoro; nell'ambito ospedaliero la determinazione del gruppo sanguigno è un esame di routine soprattutto nei reparti di Chirurgia, di Ostetricia e di Pediatria. Dal numero di determinazioni sinora eseguite abbiamo potuto trarre alcune conclusioni circa l'incidenza dei gruppi sanguigni nella nostra Provincia e precisamente:

Riferendoci a n. 12880 determinazioni abbiamo avuto:

- N. 5786 appartenenti al gruppo O (45,08%)
- » 4368 appartenenti al gruppo A (36,20%)
- » 2188 appartenenti al gruppo B (17,8%)
- » 538 appartenenti al gruppo AB (1%)

in base all'esame del fattore Rh abbiamo avuto n. 930 negativi, così distribuiti:

- N. 387 del gruppo O (6,8%)
- » 345 del gruppo A (7,9%)
- » 141 del gruppo B (6,7%)
- » 57 del gruppo AB (9,59%)

Rispetto alla percentuale nazionale abbiamo notato prevalenza del gruppo B per eccesso rispetto alla media nazionale; prevalenza del gruppo 0 e del gruppo A di poco inferiore alla media nazionale; inferiorità del gruppo AB rispetto alla media nazionale. Studi in proposito comunque sono stati eseguiti da vari Autori, fra i quali Pontrandolfi e Pesce, con i quali concordiamo circa la prevalenza del gruppo B, ma dissentiamo per il gruppo AB, da essi ritenuto prevalente in maniera relativa. A noi è stato possibile ricavare tali dati, avendo studiato un campione molto numeroso; infatti nelle statistiche, più aumenta il numero dei censiti, più le probabilità d'errore diminuiscono.

In riferimento poi all'esame del fattore Rh, sempre su un campione di 1288 determinazioni, abbiamo trovato una frequenza del 7,2% di Rh negativi, cioè molto più bassa della media nazionale.

Circa gli incidenti trasfusionali diremo che con un attivo di oltre 5000 trasfusioni abbiamo lamentato un esiguo numero di reazioni nella percentuale del 0,5%; si è trattato per lo più di reazioni allergiche o pirogene, addebitabili sicuramente al mancato rispetto delle norme di asepsi nelle manovre di preparazione delle trasfusioni.

Si sono avuti tre casi di reazione da incompatibilità grup-pale per scambio di flaconi; l'insorgenza della tipica sintomatologia e la precocità della diagnosi, seguite dalla sospensione della trasfusione e della immediata terapia, hanno evitato la possibilità di gravi conseguenze.

Da tutto quanto sinora è stato esposto emerge chiara la funzione di un Centro Trasfusionale nell'ambito della vita ospedaliera ed extraospedaliera e la sua importanza sociale.

Il problema fondamentale resta comunque quello della reperibilità dei donatori di sangue, problema sempre attuale e sempre più sentito. Noi lo abbiamo risolto in parte svolgendo una propaganda capillare presso i nostri ricoverati ed i loro parenti, i quali rappresentano la nostra maggiore riserva di sangue; la sezione AVIS di Potenza collabora egregiamente nell'opera di propaganda fornendoci un discreto numero di donatori.

Il progresso delle tecniche chirurgiche ed anestesologiche e l'arditezza degli interventi chirurgici attuali, l'indicazione della trasfusione in moltissime malattie mediche rappresentano oggi

una fonte inesauribile di richieste di trasfusioni di sangue e derivati, per cui ci si augura che la propaganda per reperibilità dei donatori sia sempre più sentita e riesca a creare in ogni individuo una vera coscienza trasfusionale.

Autoriassunto

L'A. riferisce sull'attività del Centro Trasfusionale dello Ospedale Civile S. Carlo di Potenza nel sestennio 1960-1966.

Mette in rilievo gli ottimi risultati raggiunti, facendo il paragone con quelli riportati da organizzazioni similari ed inquadrando sui dati statistici nazionali.

Bibliografia

- G. COLA' :Relazione sull'attività del servizio di Anestesia e Rianimazione con particolare riguardo al triennio 1959-61.
- G. LIACI N. SCARANO : I gruppi sanguigni in Puglia e Lucania « La Trasfusione del sangue » Vol. IV, n. 3, 1959.
- G. MARTINETTO : Attualità in tema di reazioni trasfusionali « Gazzetta Sanitaria » Anno XXXIV, n. 6, 1963.
- P. PONTRANDOLFI : Per una organizzazione trasfusionale potenziata negli Ospedali di periferia ai fini sociali ed assistenziali. « L'Unità Trasfusionale Puglia Chirurgica » Anno III p. 2.
- P. PONTRANDOLFI G. PESCE : Distribuzione dei gruppi sanguigni nella zona di Potenza « Riforma Medica » n. 20, 1960.
- G. SPAZIANTE R. ANASTASIA : Il Centro Trasfusionale nell'ambito della vita ospedaliera ed extraospedaliera « La Riforma Medica » n. 8, 1962.
- G. TURAZZA S. CAFFANO : L'inquinamento del sangue e dei prodotti biologici derivati « La Trasfusione del sangue » Vol. VI, n. 1, 1961.
- MAX M. STRUMIA E COLLABORATORI : Principi generali della Trasfusione del sangue « La Trasfusione del Sangue » Vol. IX, n. 3, 1964.

CLINICA CHIRURGICA GENERALE DELL' UNIVERSITA' DI TORINO
Centro Cardiochirurgico « A. Blalock »
Direttore: Prof. A. M. DOGLIOTTI

Il « Banding » dell'arteria polmonare nel trattamento palliativo delle comunicazioni interventricolari con ipertensione polmonare

GUIDO BARBIERI *

INTRODUZIONE

Notevole interesse è rivolto ai cardiopazienti con iperafflusso e ipertensione polmonare, le quali creano con il passare del tempo il mancato compenso circolatorio, esitante in deffailance cardiaca congestizia.

Ma mentre nelle cardiopatie congenite con ipoafflusso e ipotensione polmonare la chirurgia correttiva ha potuto apportare sensibili vantaggi ed ottimi risultati, le possibilità reali di una correzione chirurgica delle cardiopatie con ipertensione sono sempre state gravemente limitate dalle alterazioni anatomiche vascolari delle arteriole polmonari. In parte congenite e in parte acquisite, la cui reversibilità è assai discutibile, diremo, praticamente impossibile.

Il problema di una terapia, almeno palliativa, ha così una indiscussa importanza pratica, sia per la relativa frequenza di

(*) L. D. e Primario Chirurgo Osp. Civ. di Tricarico (Matera).

esse, sia per il carattere progressivamente evolutivo e la prognosi decisamente infausta.

Queste cardiopatie congenite con ipertensione per arteriopatia più che per iperafflusso sono difficilmente trattabili con interventi radicali, che comportano un marcato sovraccarico destro e mortalità operatoria e post-operatoria assai elevata.

Damman e Muller proposero in tali casi, nel 1952, di restringere mediante una plicatura laterale il tronco dell'arteria polmonare, riducendone così il calibro e quindi il flusso e l'ipertensione polmonare. Detto intervento veniva allora praticato dai suddetti AA. anche nei casi di iperafflusso polmonare da comunicazione interatriale.

Ma già Abbot (1949) aveva parlato di un procedimento eseguito con « reactive cellophane » posto attorno alla porzione dilatata dell'arteria polmonare, in un caso di ipertensione grave.

Civin ed Edwards (1950) avevano trattato un caso di origine biventricolare dell'aorta associata a stenosi dell'ostio infundibolare con esito favorevole. Blalock (1951) aveva parlato della possibilità di trattare la sindrome di Eisenmenger con la creazione di una stenosi polmonare. Goldberg e Coll. (1951) avevano trattato favorevolmente un caso di Eisenmenger con stenosi dell'arteria polmonare. Hufnagel e Coll. (1951) avevano ristretto il lume dell'arteria polmonare dell'80% del diametro mediante «clamps» speciali.

Più recentemente Cooley (1962) ha insistito particolarmente sui vantaggi della creazione artificiale della stenosi sull'arteria polmonare (Banding) nelle comunicazioni interventricolari congenite della prima infanzia, complicate da ipertensione polmonare.

E poichè a tale età l'intervento radicale è particolarmente rischioso, l'intervento palliativo di bandig consente un miglioramento delle condizioni generali e vascolari polmonari, rendendo possibile un eventuale intervento radicale negli anni successivi.

L'importanza e la necessità di ricorrere ad un intervento palliativo è dimostrato anche dai dati statistici, che dimostrano una frequenza relativamente elevata di comunicazioni interventricolari ipertese nei primi anni di vita (secondo Cooley 46 su

400 cardiopatie al di sotto di un anno di età) e per la loro prognosi infausta a non lunga scadenza.

I processi broco-pneumonici ricorrenti e lo scompenso cardiaco destro conseguente al progressivo aggravarsi della preesistente arteriopatia polmonare, già di notevole grado, costituiscono infatti le più frequenti cause di morte di questi piccoli pazienti.

FISIOPATOLOGIA - EMODINAMICA

Nelle comunicazioni interventricolari il vizio settale permette il passaggio di sangue nei due sensi, ma in realtà siccome la pressione esistente nel ventricolo sinistro è più alta di quella del ventricolo destro, durante la sistole una parte di sangue sarà spinta dal ventricolo sinistro in quello destro attraverso il foro di comunicazione interventricolare (shunt sinistro-destro) e ritornerà al polmone senza essere uscito dal cuore.

Il sovraccarico del ventricolo destro ne provoca una modica dilatazione; inoltre nel piccolo circolo arriva una quantità di sangue maggiore di quella normale: ne deriva il disturbo emodinamico dell'iperafflusso polmonare. Si ha pertanto un aumento della portata dell'arteria polmonare, ossia della quantità di sangue di transito attraverso le sigmoidi dell'arteria polmonare nell'unità di tempo.

Tale aumento può essere più o meno cospicuo proporzionalmente alla quantità di sangue che, attraverso il corto circuito, passa dal ventricolo sinistro al ventricolo destro, quantità che può arrivare fino a 10 - 15 litri al minuto.

A questa mutata condizione emodinamica corrisponde una condizione di adattamento che si stabilisce attraverso la dilatazione delle cavità destre e di tutte le sezioni del letto vascolare polmonare. Perciò questa maggior quantità di sangue che attraversa tutto il circolo polmonare quando è arrivata al ventricolo sinistro imbocca la comunicazione interventricolare e percorre il cammino cavità destra-circolo polmonare, senza passare nel circolo sistemico.

Questo particolare quadro emodinamico nel quale la portata circolatoria polmonare è maggiore della portata sistemica è indicato con il termine di iperafflusso polmonare, che esprime il concetto della localizzazione del disturbo nel circolo polmonare, senza partecipazione del circolo generale.

Il disturbo emodinamico conseguente alla comunicazione interventricolare è costituito, oltre che dalla descritta alterazione quantitativa (iperafflusso polmonare), anche da una alterazione qualitativa e precisamente da un contenuto in O₂ del sangue del ventricolo destro maggiore di quello del sangue dell'atrio destro e della vena cava superiore.

E' noto tuttavia come con il passare del tempo possano intervenire fattori capaci di invertire la condizione emodinamica descritta, fattori cioè che portano ad aumentare la pressione nel ventricolo destro fino a superare quella esistente nel ventricolo sinistro.

In conseguenza di questa inversione della differenza pressoria tra i due ventricoli si avrà un passaggio di sangue venoso dal ventricolo destro al sinistro (shunt destro-sinistro) e quindi la comparsa della cianosi.

Oltre che a fattori transitori quali la tosse, sono da considerarsi fattori a carattere permanente, secondari ad un processo di arteriopatia polmonare da iperafflusso. Viene in tal caso a stabilirsi un aumento delle resistenze arteriolari polmonari e quindi della pressione nell'arteria polmonare e nel ventricolo destro.

Le alterazioni essenziali riguardano soprattutto le piccole arterie e le arteriole polmonari, che vanno incontro ad un esteso, processo di sclerosi, con conseguente restringimento del loro lume.

Ne deriva pertanto quell'aumento delle resistenze arteriolari polmonari che ripercuotendosi sul tronco della polmonare porterà ad un elevamento della pressione nella cavità ventricolare destra.

Questo aumento diviene così notevole da aversi un livellamento della pressione nei due ventricoli e per tal motivo viene ad invertirsi lo shunt che, da sinistro-destro diverrà destro-sinistro, con conseguente comparsa della cianosi.

CASISTICA

Presso il centro Cardiochirurgico «A. Blalock» dell'Università di Torino dall'inizio del 1963 abbiamo iniziato a trattare con intervento di Banding dell'arteria polmonare i casi di comunicazione interventricolare con ipertensione polmonare nell'infanzia.

Sono stati complessivamente sottoposti ad intervento chirurgico 36 pazienti, di età variabile da 6 mesi a 16 anni. La distribuzione a seconda dell'età e sesso è rappresentata dalla tabella 1.

TABELLA 1

BANDING POLMONARE ETA' e SESSO

	Totale					
Arni	1	1-5	6-10	11-15	16...	
Maschi	2	8	8	2	1	21
Femmine	1	6	5	3	—	15
Totale	3	14	13	5	1	36

La diagnosi preoperatoria fu di comunicazione interventricolare ipertesa in 33 casi, di trasposizione in 1 caso e di complesso di Eisenmenger in 2 casi. Essa venne formulata sui dati clinici in 31 casi, mentre in 3 casi praticato cateterismo e in 2 casi anche l'angiocardiografia.

In 6 casi venne praticata puntura diretta del ventricolo destro per rilievo dell'entità dell'ipertensione ai fini della indicazione operatoria. Quest'ultimo esame venne riservato ai pazienti piccoli nei quali il cateterismo poteva offrire difficoltà tecniche.

L'ipoevolutismo staturponderale era presente in 29 casi, mentre la tendenza agli episodi e alle affezioni bronco-pneumoniche in 30 casi. L'emoftoe non era riferita in alcun caso.

L'esame obiettivo consentiva il rilievo di un marcato ipoevolutismo nella quasi totalità dei casi, particolarmente nei bambini al di sotto dei tre anni. Una lieve cianosi era presente in 3 casi (trasposizione e complesso di Eisenmenger).

L'ascoltazione era caratterizzata da un soffio sistolico mesocardiaco, con accentuazione del 2° tono sul focolaio della polmonare.

L'elettrocardiogramma mostrava un più o meno evidente sovraccarico destro in quasi tutti i casi.

L'esame radiologico dimostrava ingrandimento cardiaco, ingrandimento degli ili polmonari con iperpulsatilità.

TECNICA OPERATORIA

La tecnica chirurgica seguita è la seguente: in anestesia generale con intubazione oro-tracheale si pratica una breve incisione toracotomica sinistra nel 3° spazio intercostale.

Il pericardio viene aperto anteriormente al nervo frenico.

La diagnosi pre-operatoria viene confermata dalla esplorazione intraoperatoria.

La presenza di un fremito sistolico sull'infundibolo e di una grossa e tesa arteria polmonare sono sufficienti per la conferma diagnostica e sono indicativi per l'intervento di Banding.

Nei casi dubbi sarà prudente ricercare anche per via intra-pericardica la presenza di un dotto di Botallo pervio ovvero esplorare la cavità atriale sinistra, le condizioni del setto interatriale e della valvola mitrale.

Utile può essere il controllo pressorio intraoperatorio della arteria polmonare prima e dopo il restringimento, al fine di calibrare adeguatamente l'entità della stenosi.

E' consigliabile che la pressione nell'arteria polmonare a valle della stenosi creata sia equivalente a circa 1/3 della pressione esistente.

Rilevata l'opportunità di procedere al Banding si isola l'arteria polmonare incidendo la pleura mediastinica nel solco compreso fra l'arteria stessa e l'aorta.

Con prudenti manovre di scollamento il tronco della polmonare viene isolato e circondato con un passafilo mediante una robusta fettuccia di cotone, della larghezza di 1/2 cm. circa. (figg. 1 - 2 - 3).

Detta fettuccia viene stretta attorno al vaso fino a che la palpazione a valle del restringimento creato permetta di apprezzare un netto fremito sistolico: questo reperto è un criterio adatto per giudicare della sufficienza del restringimento creato.

La fettuccia viene allora fissata nella posizione voluta mediante alcuni punti di seta. Il pericardio è parzialmente risuturato e la parete toracica richiusa, lasciando un drenaggio tubulare nel cavo pleurico.

E' prudente, dopo creata la stenosi polmonare, attendere alcuni minuti seguendo le eventuali modificazioni cardiocircolatorie, per vedere la tolleranza alle nuove condizioni emodinamiche.

Il decorso post-operatorio è in genere favorevole e un aumento della frequenza cardiaca è di osservazione abituale e non deve destare preoccupazioni; la frequenza tende a regolarizzarsi dopo alcuni giorni.

Un transitorio e modico ingrandimento epatico è stato osservato in 3 casi. E' utile una blanda terapia cardiocinetica e diuretica nell'immediato periodo post-operatorio.

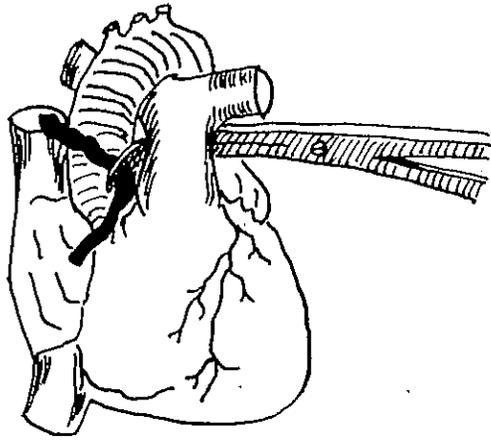


Fig. 1: il tronco dell'a. polmonare è stato isolato e circondato con un passafili.

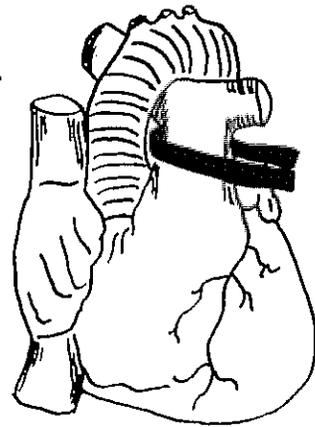


Fig. 2: il tronco della polmonare è stato circondato ora da una robusta fettuccia di cotone.

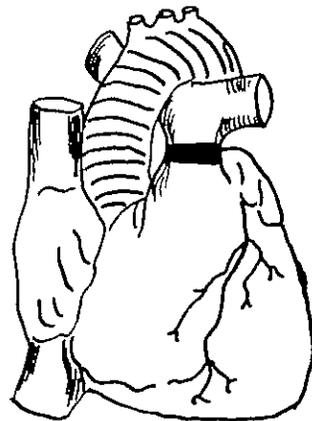
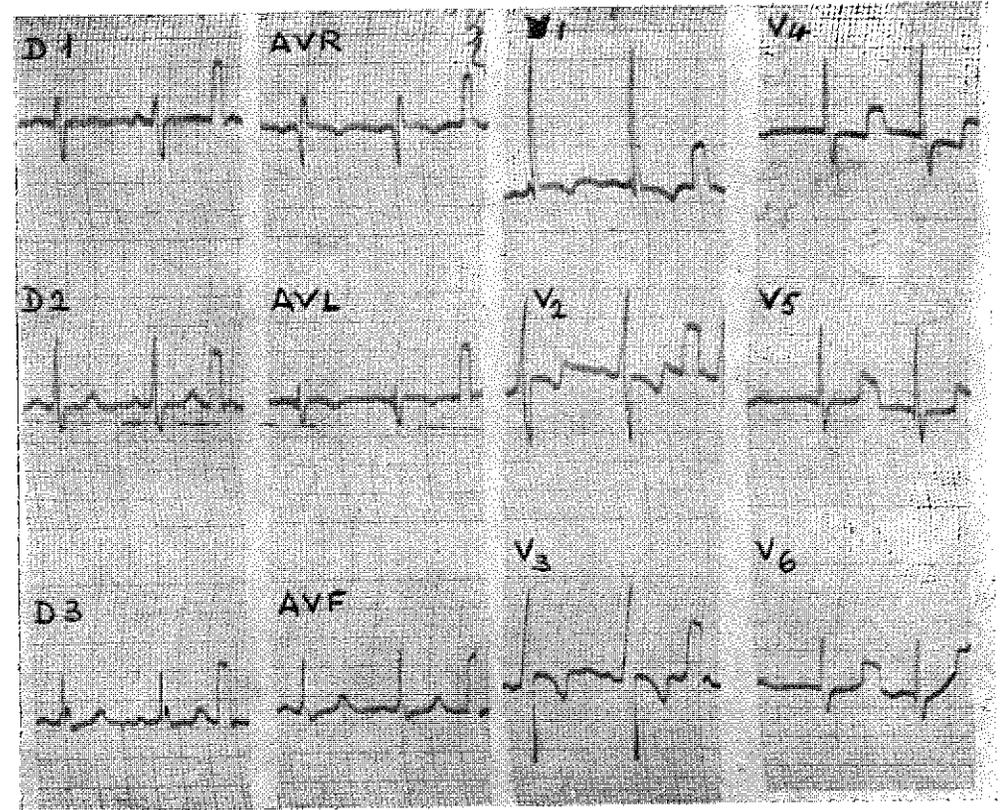
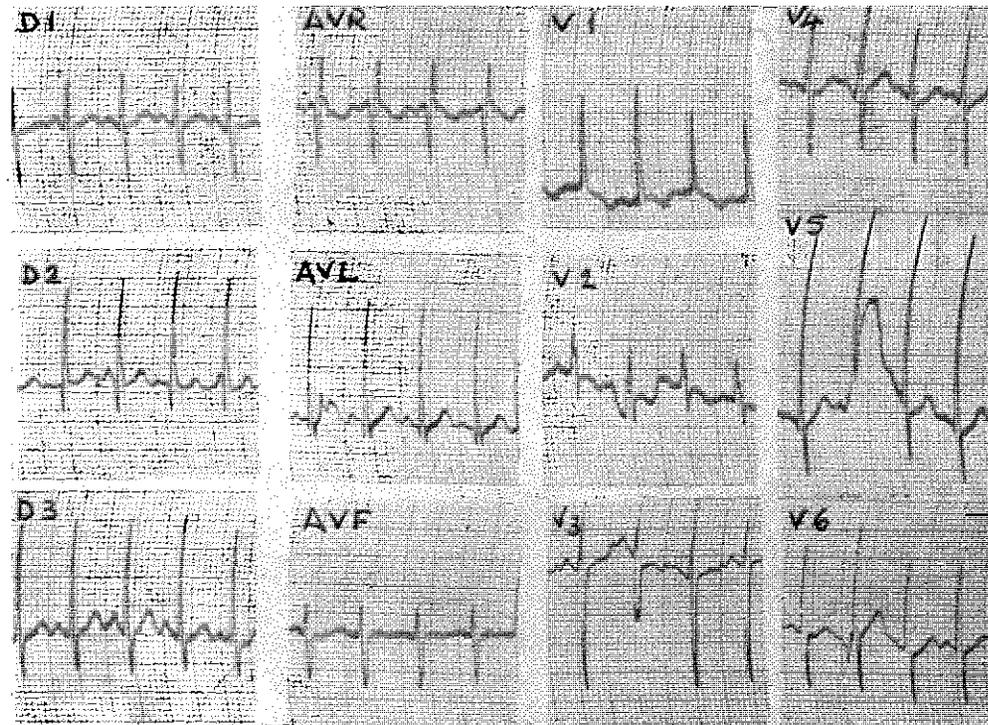


Fig. 3: la fettuccia è stata stretta attorno al vaso creando una stenosi artificiale del tronco polmonare.



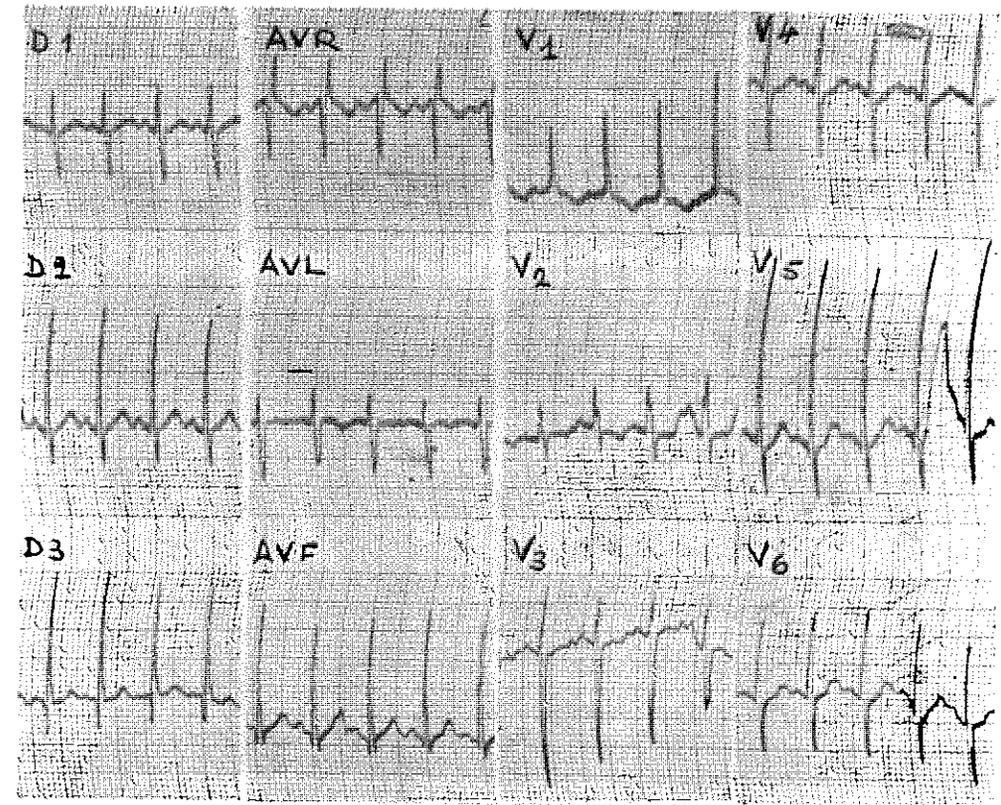
Bernardino P. - anni 11.

Tracciato elettrocardiografico a 6 mesi dall'intervento di Banding della po'monare.



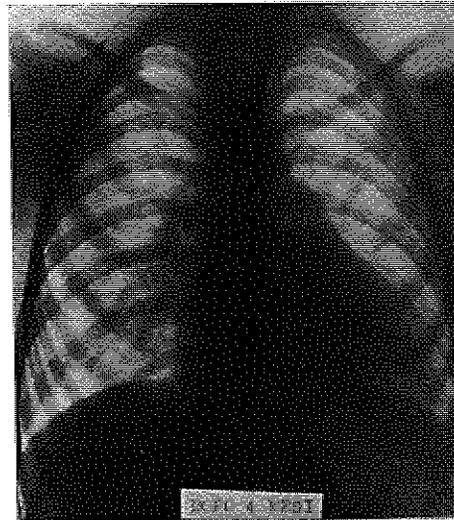
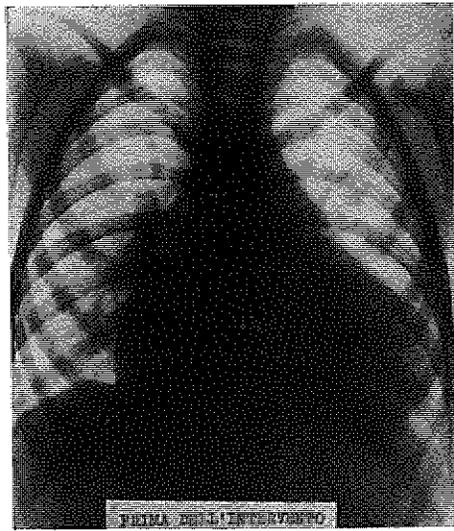
Remo C. - anni 2.

Tracciato elettrocardiografico a 1 anno dall'intervento di Bandig della polmonare.

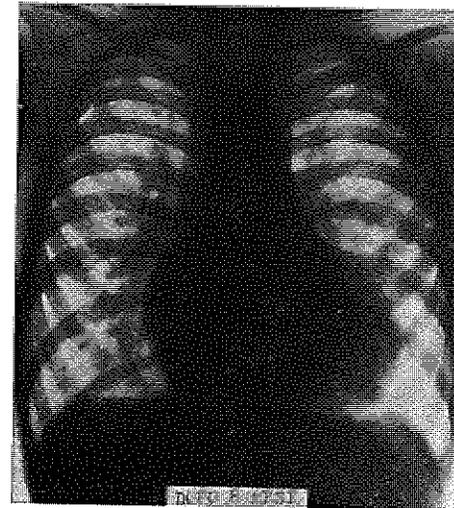
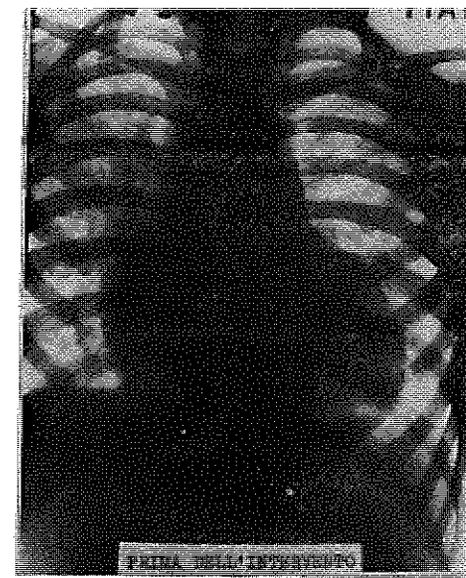


Riccardo G. - anni 6.

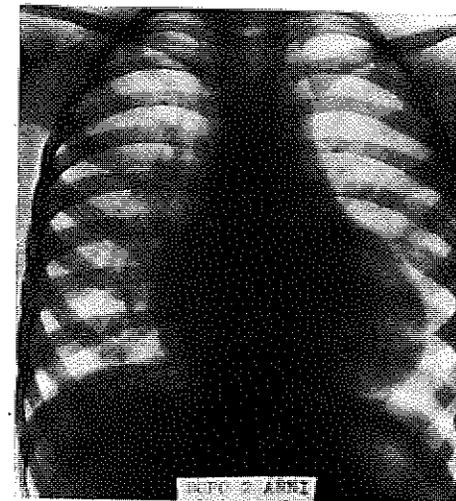
Tracciato elettrocardiografico a 6 mesi dall'intervento di Banding della polmonare.



Bernardina P. - anni 11.
Controllo radiologico pre
e post-operatorio.



Riccardo G. - anni 6.
Controllo radiologico pre
e post-operatorio.



RISULTATI

Non abbiamo lamentato casi di mortalità durante l'intervento né nell'immediato periodo post-operatorio.

La mortalità a distanza è di 2 casi su 36; 1 caso avvenne dopo tre mesi circa, improvvisamente, in condizioni di apparente benessere, senza che se ne sia potuta conoscere clinicamente la causa. Il secondo decedette durante un grave episodio influenzale, sei settimane circa dall'intervento.

In tutti i casi sopravvissuti, controllati a distanza di tempo variabile da 2 anni a 4 mesi, i risultati possono essere definiti buoni in 29 casi, mediocri in 5 casi.

I controlli hanno dimostrato un miglioramento delle condizioni fisiche generali, aumento del grado di attività fisica e della resistenza alla fatica.

Al miglioramento clinico faceva riscontro un evidente miglioramento dal punto di vista radiologico ed elettrocardiografico.

L'accrescimento ponderale variava, in genere, da 1/2 kg. a 2 kg.

Dall'esame delle curve di accrescimento risulta che il maggior incremento, sia nella statura che nel peso, è stato osservato nei pazienti maggiormenti ipoevoluti.

CONCLUSIONI

I buoni risultati ottenuti con questa tecnica nel trattamento delle comunicazioni interventricolari complicate da ipertensione polmonare, il persistere dei buoni risultati anche a distanza di anni, la mortalità molto contenuta, confermano la validità di questa metodica in contrapposto ad altre che, seppure più radicali, sono tuttavia gravate da un elevato rischio operatorio.

L'intervento si è inoltre dimostrato poco traumatizzante e il tempo totale della sua esecuzione è stato contenuto nello spazio di circa 1 ora.

I meccanismi attraverso i quali l'intervento può apportare vantaggi emodinamici sono i seguenti:

- 1 — aumento della pressione nella cavità ventricolare destra;
- 2 — lieve sovraccarico e ipertrofia del ventricolo destro, come risulta dai tracciati elettrocardiografici post-operatori;
- 3 — riduzione dello shunt sinistro-destro a livello della comunicazione interventricolare;
- 4 — alleggerimento dell'iperafflusso polmonare.

A questi vantaggi emodinamici corrispondono evidenti risultati clinici, rappresentati da:

- 1 — miglioramento delle condizioni fisiche generali;
- 2 — aumento del grado di attività fisica e della resistenza alla fatica;
- 3 — incremento significativo dell'accrescimento staturale e ponderale;
- 4 — scomparsa degli episodi di bronchite e di broncopolmonite.

Le migliorate condizioni emodinamiche e la prevenzione dell'instaurarsi di una arteriopatia polmonare da iperafflusso, creano in tal modo i presupposti per procedere, dopo alcuni anni, all'intervento radicale di correzione della malformazione settale, con maggiori probabilità di riuscita.

Bibliografia

- ABBOT O. A. : Clinical experiences with application of polytene cellophane upon aneurysm of toracic vessels. *J. Thorac. Surg.* 18, 435, 1949.
- BLALOCK A. : A personal communication. *J. Thorac. Surg.* - Sept. 1951
- DI GUGLIELMO G. : Le malattie del cuore e dei vasi. Ed. Vallardi 1956.
- DOGLIOTTI A. M. - ACTIS-DATO A. : Cardiopatie chirurgiche. Ed. Minerva Medica - Torino 1962.
- EDWARDS B. E COLL. : Pathology of the pulmonary vascular tree. *Circulation.* 3, 524, 1951.
- HOLMAN E. - BECK C. S. : The physiologic response of the circulatory sistem to experimental alterations: effect of aortic and pulmonary stenosis. *J. Clin Invest* - 3, 283, 1926.
- HUFNAGEL C. A. E COLL. : A technique for producing pulmonary artery stenosis. *Surgery* - 29, 77, 1951.
- LEVINE S. A. : *Cardiologia Clinica.* Utet - 1957
- MC. MAHON B. E COLL. : Incidence and life expectancy of children with congenital heart disease. *Brit. Heart. J.* - 15, 121, 1953.
- MANN F. C. E COLL. : The effect on the blood flow of decreasing the lumen of a blood vessels. *Surgery* - 4, 249, 1938.
- MULLER W. H. E COLL. : Treatment of certain congenital malformations of heart by creation of pulmonic stenosis to reduce pulmonary ipertension and excessive pulmonary blood flow. *Surg. Gyn. Obst.* - 95, 213, 1952.
- MURRAY G. E COLL. : Closure of defects in cardiac septa. *Ann. Surg.* - 128, 843, 1948.
- OCHSENR J. L. E COLL. : Surgical treatmen of caraiovascular anomalies in 300 infants younger than 1 year of age. *J. Thor. Cardio. Surg.* - 43, 183, 1962.
- REID N. R. : Partial occlusion of the pulmonary, aorta, and inferior v. cava with metallic band: observations on changes in the vessel wall and in the heart. *J. Exp. M.* - 40, 289, 1924.

ISTITUTO DI I^a PATOLOGIA CHIRURGICA DELL' UNIVERSITA' DI ROMA

Direttore : Prof. G. MARCOZZI

OSPEDALE CIVILE DI TRICARICO - DIVISIONE CHIRURGICA

Primario : Prof. G. BARBIERI

Possibilità tecniche del trapianto omologo del polmone (Contributo sperimentale)

G. BARBIERI

L. LUCCIONI

PREMESSA

La chirurgia dei trapianti di organo è essenzialmente legata alla soluzione di due fondamentali problemi: uno di carattere tecnico, inerente alle difficoltà tecniche dell'intervento chirurgico; l'altro di natura immunitaria, che condiziona l'attecchimento dell'organo trapiantato.

Nell'intento di studiare e approfondire il problema del trapianto omologo del polmone, abbiamo cercato di affrontare e risolvere i problemi di ordine esclusivamente tecnico, ritenendo che la soluzione del problema di natura immunitaria spetti agli studiosi di discipline biologiche.

Le prime ricerche sul trapianto polmonare risalgono ad una epoca relativamente recente. Inizialmente furono eseguiti dei **reimpianti**, allo scopo di mettere a punto la tecnica operatoria: Staudacher, Bellinazzo e Pulin (1950); Juvenelle (1951); Neptune (1952).

Il primo **trapianto** omologo sembra essere stato eseguito da Demikhov (1947). Sono seguite le esperienze di Lanari, Croxatto e Molins (1950-56); Potts (1951); Davis, Juvenelle, Citret, Wiles e Stewart (1951-52); Neptune (1952);

Hardin e Kittle, Ellis e Richards, Hughes, Khene e Fox (1954); Zorzoli, Gualtieri, Serra e Bergamini (1957) Fegiz, Leggeri, Blasucci e Drago (1959); Nigro, Faber (1961); Blumenstock, Collins, Thomas e Ferrebee (1962); Hardy, Eraslan e Dalton; Christiansen, Smith e Pich (1963); Campana, Zambianchi e Mammuccari (1964); Masenti, Cellerino, Dei Poli, Gaetani, Juliani, Musso, Piazza e Bologna (1965); Davies, Rosser e West (1965); Akhila Sharma (1966); Cantaboni, Daddi, Demetz e Maggio (1966).

PARTICOLARITA' TECNICHE

I nostri esperimenti sono stati finora condotti su 6 coppie di capre di ambo i sessi e di grossa taglia (tab. I).

TABELLA I

N. esperimento	N. animali	Rapporto di consanguineità	Peso Kg.	Osservazioni esito
1/2	1 donatore	estraneo	43	sacrificato per dissanguamento dopo pneumonectomia. deceduto in 2ª giornata
	2 recettore	estraneo	40	
3/4	3 donatore	madre	45	sacrificato per dissanguamento dopo pneumonectomia. deceduto in 4ª giornata
	4 recettore	figlio	37	
5/6	5 donatore	estraneo	50	sacrificato per dissanguamento dopo pneumonectomia. deceduto in 5ª giornata
	6 recettore	estraneo	45	
7/8	7 donatore	estraneo	45	sacrificato per dissanguamento dopo pneumonectomia. deceduto in 6ª giornata
	8 recettore	estraneo	37	
9/10	9 donatore	estraneo	40	sacrificato per dissanguamento dopo pneumonectomia. deceduto in 4ª giornata
	10 recettore	estraneo	45	
11/12	11 donatore	fratello	38	sacrificato per dissanguamento dopo pneumonectomia. deceduto in 15ª giornata
	12 recettore	fratello	36	

Tutti gli interventi sono stati eseguiti in anestesia generale e respirazione controllata con intubazione endotracheale.

L'esperimento è stato diviso in 3 tempi:

1° tempo: eseguita una toracotomia nel 5° spazio intercostale sinistro, l'animale « donatore » viene completamente dissanguato. Detto salasso è stato da noi effettuato per impedire la eventuale formazione di trombi nei rami periferici vascolari del polmone. Ciò ha inoltre consentito, nei casi in cui esisteva tra i due animali compatibilità di gruppo, di avere a disposizione una considerevole quantità di sangue per eventuali trasfusioni intraoperatorie.

Isolato l'ilo polmonare viene liberata e quindi interrotta dapprima l'arteria polmonare e successivamente il bronco principale di sinistra. Aperto il pericardio, dopo aver applicato un compressore sull'atrio sinistro, si asporta un tassello dell'atrio stesso, comprendente lo sbocco delle vene polmonari.

Il polmone, così liberato dalle sue connessioni, viene asportato e quindi insufflato con O₂ mediante una cannula introdotta nel bronco principale (fig. 1), mentre contemporaneamente viene « lavato » il circolo polmonare con soluzione glucosata ed esparinizzata. Il lavaggio si effettua introducendo una cannula nell'arteria polmonare e la soluzione (cc. 500) viene fatta scendere goccia a goccia con un normale apparecchio da flebotomi. Nel giro di 5 minuti delle vene polmonari fuoriesce soluzione limpida priva di sangue.

2° tempo: si esegue nell'animale « ricevente » una toracotomia sinistra nel 5° spazio intercostale. Isolato l'ilo polmonare vengono legate e sezionate le vene polmonari superiore e inferiore. L'arteria polmonare viene liberata dalle sue aderenze e applicato alla sua origine un angiostato, mentre viene legata e poi sezionata il più distalmente possibile, prima della suddivisione nei rami lobari.

Isolato il bronco principale di sinistra è anch'esso sezionato il più distalmente possibile, previa chiusura con compressore bronchiale. Si asporta quindi il polmone.

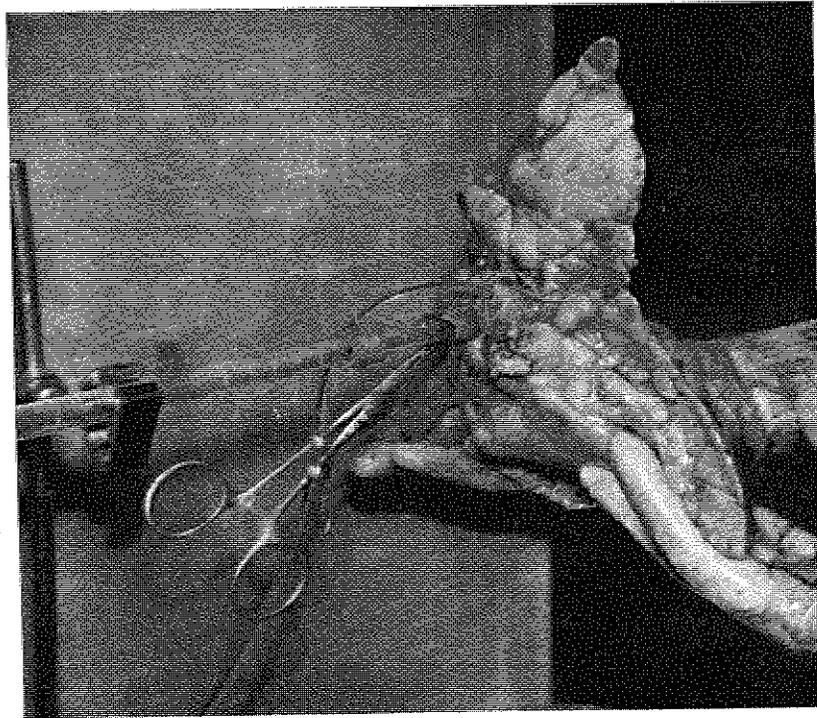


Fig. 1

3° tempo: si inizia ora il trapianto polmonare. Viene per prima eseguita l'anastomosi bronchiale (fig. 2), mediante sutura continua in seta (00), terminata la quale si toglie il compressore bronchiale e si invita l'anestesista a compiere una lieve insufflazione del polmone trapiantato. Subito dopo si esegue l'anastomosi dell'arteria polmonare (fig. 3), mediante sutura continua in seta con ago atraumatico (000). Ultimata detta anastomosi vascolare si toglie l'angiostato a monte della sutura, per consentire al sangue di penetrare nel circolo polmonare.

Viene infine praticata l'anastomosi tra parete atriale (sede di sbocco delle vene polmonari) e l'auricola sinistra dell'animale ricevente (fig. 4). Aperto pertanto il pericardio l'auricola

viene temporaneamente chiusa alla base con una pinza di Satinsky e successivamente aperta. L'anastomosi viene praticata mediante sutura in seta continua (00) e a sutura ultimata vengono rimossi sia l'angiostato auricolare che quello atriale.

Suturato parzialmente il pericardio, la parete toracica viene richiusa a strati, previa introduzione nel cavo pleurico di un tubo di drenaggio che viene collegato con un bottiglione di Bülow per la aspirazione continua fino al completo risveglio dell'animale.

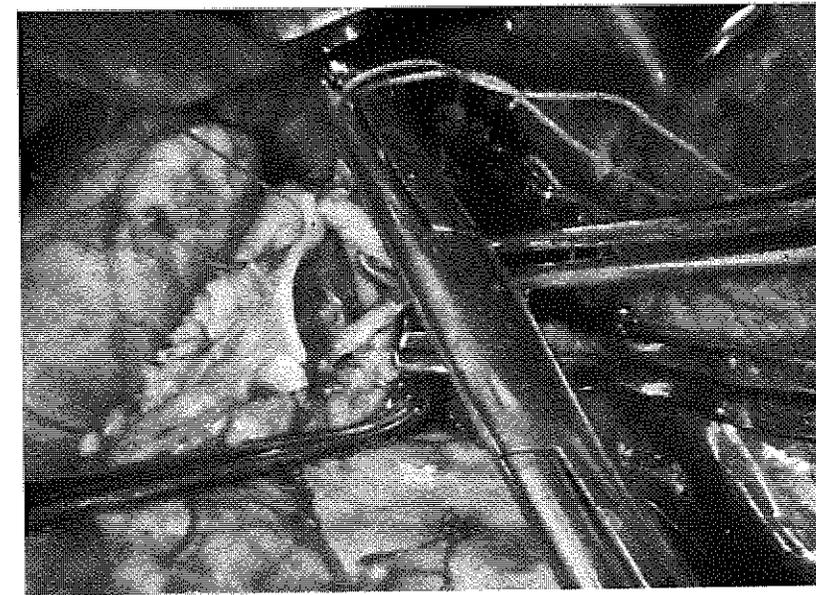


Fig. 2

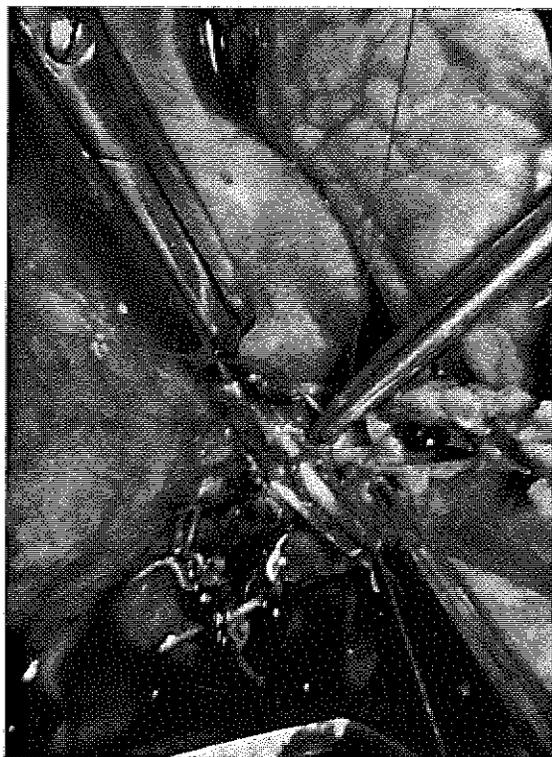


Fig. 3

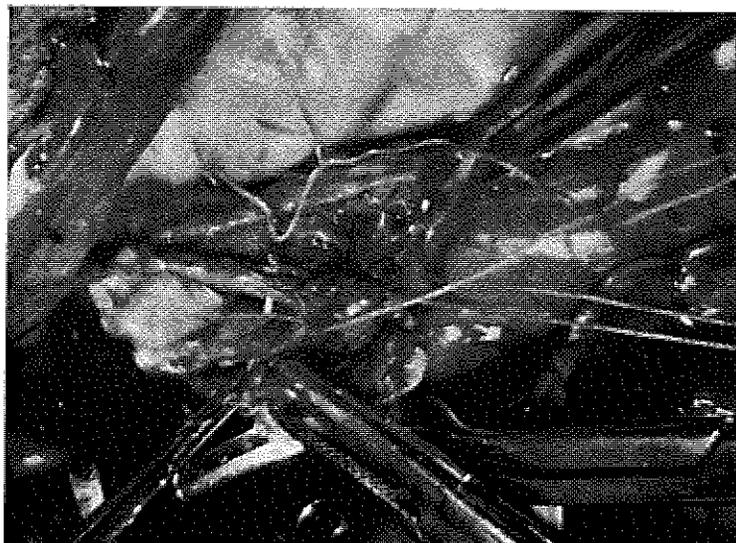


Fig. 4

RISULTATI

Gli animali da noi sottoposti a trapianto del polmone sono tutti sopravvissuti all'intervento e il decesso si è verificato in un periodo compreso tra la 2^a e la 15^a giornata.

Tutti gli interventi sono stati eseguiti in anestesia generale e respirazione controllata. L'intubazione endotracheale è stata indotta mediante mgr. 500 di tiopentone iniettati per via endovenosa. Il mantenimento della narcosi è stato effettuato con miscela fluothane + N₂O + O₂ in circuito chiuso.

L'anestesia è stata ben sopportata dagli animali e il risveglio completo si è verificato entro 1 ora dal termine dell'intervento.

Il tempo della pneumonectomia e del successivo trapianto polmonare è stato contenuto nello spazio di 2 ore.

Il drenaggio del cavo pleurico è stato assicurato da un tubo collegato con un bottiglione di Bülow per l'aspirazione continua ed è stato mantenuto fino al completo risveglio dell'animale.

Nell'immediato periodo post-operatorio gli animali si presentavano in apparente stato di benessere, ad eccezione di un certo grado di dispnea, che è andata gradualmente attenuandosi, per scomparire verso la terza giornata dall'intervento.

I dati anatomo ed istopatologici, come pure il risultato degli esami contrastografici (angiopneumografia e broncografia) sono attualmente in corso di esame e verranno pertanto riferiti in una ulteriore nostra comunicazione.

CONSIDERAZIONI

I risultati dei nostri esperimenti, per quanto riguarda il problema esclusivamente tecnico, possono considerarsi, a nostro avviso, del tutto soddisfacenti e riteniamo di aver acquisito elementi sufficienti per trarre alcune considerazioni.

La realizzazione tecnica del trapianto polmonare, obiettivo al quale queste nostre ricerche preliminari sono rivolte, ci sembra da considerarsi come attuabile, facendo naturalmente astra-

zione dal problema immunitario che condiziona l'attecchimento dell'organo trapiantato.

Sussistono tuttavia ancora incertezze circa l'esatta valutazione delle conseguenze che si determinano nell'organo stesso.

Nelle nostre successive esperienze ci proponiamo infatti di trattare gli animali con un antimetabolico, allo scopo di inibire la risposta immunitaria e consentire in tal modo una più lunga sopravvivenza. Questo ci permetterà di verificare come il tessuto polmonare trapiantato sia in grado, e in quale misura, di riprendere la propria funzionalità.

Per il momento crediamo, in base alla nostra esperienza, di poter affermare che le difficoltà di carattere esclusivamente tecnico, legate all'intervento stesso, siano state senz'altro superate e ritenere che, in campo sperimentale, l'intervento di trapianto polmonare possa essere eseguito correntemente ed in tempo relativamente breve.

Riassunto

E' stato eseguito in 6 animali (capre) il trapianto omologo di polmone.

Nel descrivere i vari tempi dell'intervento gli AA. ritengono che in campo sperimentale il trapianto polmonare sia tecnicamente possibile, facendo naturalmente astrazione dal problema di carattere immunitario che è quello che condiziona l'attecchimento dell'organo trapiantato.

Bibliografia

- AKHILA N. SHARMA : Experimental studies of the autotransplantation of pulmonary tissue. Surg. Gyn. Obst. - 123 - 225 - 1966.
- BLUMENSTOCK D. A. - COLLINS J. A. - THOMAS E. D. - FERREBEE J. W. : Homotransplantation of the lung in dogs. Surgery - 51 - 541 - 1962.
- CAMPANA F. P. - ZAMBIANCHI C. - MAMMUCCARI R. : In tema di trapianto del polmone : nota preliminare di tecnica. Gazz. Intern. Med. e Chir. - LXVIII - 69 - 1964.
- CANTABONI A. - DADDI G. - DEMETZ A. - MAGGIO L. : Nota preliminare sulla patologia del trapianto polmonare. Minerva Pneumol. - 5 - 6 - 412 - 1966.
- CARRA' F. - ANDREOLI F. - MACCHINI M. - Ricerche sperimentali sul comportamento della funzione respiratoria dopo denervazione mono e bilaterale del polmone all'ilo. Arch. Chir. Torac. - XX - 637 - 1963.
- CHRISTANSEN K. H. - SMITH D. E. - ALBUQUERQUE N. M. - PINCH L. W. - MAWR B. : Homologous transplantation of canine lungs. Arch. Surg. - 3 - 495 - 1963.
- DAVIES L. G. - ROSSER T. H. L. - WEST L. R. : Autotransplantation of the lung in sheep. Thorax - XX - 481 - 1965.
- DEMIKHOV V. P. : Experimental transplantation of vital organs. Consultants Bureau - N. Y. - 1962
- ELLIS E. E. - RICHARDS V. : The fate of homologous lung transplantation in dog. Surgery - 36 - 1109 - 1954.
- FEGIZ G. - LEGGERI A. - BLASUCCI E. - DRAGO G. : Studio sperimentale sul trapianto polmonare con particolare riguardo all'impiego del raffreddamento rapido quale tentativo per ottenere l'attecchimento definitivo. Arch. Chir. Torac. - 13 - 539 - 1959.
- FABER L. P. - KENVIELL J. M. - BEATTIE E. J. : Homologous lung transplantation Experiences in the dog. Arch. Surg. - 83 - 491 - 1961.
- FASIANI G. M. - GALLONE L. : Stato attuale dei trapianti in chirurgia. Arch. Soc. Ital. Chir. - LIV Congr. - 1 - 161 - 1952.
- HARDIN C. A. - KITTLE C. F. : Experiences with transplantation of lung. Science - 119 - 97 - 1954.
- HARDY J. D. - ERASLAN G. - DALTON M. L. : Autotransplantation and homotransplantation of the lung. J. Thor. Cardio. Surg. - 46 - 606 - 1963.
- HARDY J. D. - WEBB W. R. - DALTON M. L. - WALKER G. R. : Lung homotransplantation in man. J. A. M. A. - 186 - 99 - 1963.
- HUGES F. A. - KHENE J. H. - FOX J. R. : Replantation and transplantation of pulmonary tissue in dogs. Surgery - 36 - 1101 - 1954.
- JUVENELLE A. M. - CITRET C. - WILES C. E. - STEWART J. D. : Pneumonectomy with replantation of lung in dog for physiologic study. J. Thor. Surg. - 21 - 111 - 1951.
- LANARI A. - CROXATTO O. C. - MOLINS M. E. : Homogreffes et autogreffes du poumon chez le chien. Poumon et Coeur - 12 - 40 - 1961.
- MASENTI E. - CELLERINO A. - DEI POLI M. - GAETANI A. - JULIANI G. - MUSSO M. - PIAZZA L. - BOLOGNA A. : Trapianto polmonare omologo. Minerva Pneumol. - 4 - 5 - 210 - 1965.
- NEPTUME W. B. - REDONDO H. P. - BAILEY C. P. : Experimental lung transplantation. J. Thor. Surg. - 26 - 275 - 1952.
- NEPTUME W. B. - WELLER R. W. BAILEY C. P. : Experimental lung transplantation. J. Thor. Surg. - 26 - 285 - 1953.
- NIGRO S. L. - REIMANN A. F. - FRY W. A. - MOCK - ADAMS W. E. : Alterations in cardiopulmonary physiology following autotransplantation of the lung. Surg. For. - 12 - 56 - 1961.

POTTS W. J. - RIKER W. L. - DEBORD R. - ANDREWS C. E. : Experimental study of respiration maintained by homologous lungs, J. Lab. Clin. Med. - 38 - 281 - 1951.
STAUDACHER V. E. - BELLINAZZO P. - PULIN A. : Primi rilievi su tentativi di reimplanti autoplastici e trapianti onoplastici di lobi polmonari. Chirurgia - 5 - 223 - 1950.
ZORZOLI G. - GUALTIERI V. - SERRA B. - BERGAMINI D. : Studi sul reimpianto e sul trapianto del polmone. Riv. Tuberc. e Mal. App. Resp. - 5 - 519 - 1957.

OSPEDALE PROVINCIALE S. CARLO - POTENZA

Divisione Pediatrica

Primario : Prof. DOMENICO LOSCIALPO RAMUNDO

Considerazioni su due casi di osteomielite acuta del lattante

Dott. FRANCESCO BELLELLI

L'impiego sempre più vasto degli antibiotici ha, indubbiamente, ridotto la incidenza della osteomielite ematogena tanto che negli Ospedali e nelle Cliniche Universitarie i casi si sono andati rarefacendo in misura progressivamente crescente. Ma la resistenza batterica nei confronti dei vari antibiotici così come viene universalmente riconosciuta, sta facendo affiorare un aumento dei casi di osteomielite acuta in ogni età pediatrica, anche se con quadri sintomatologici non così gravi come per il passato (Guarniere). Ma pur in questa ripresa, la malattia si manifesta assai raramente nel lattante, specie delle primissime epoche della vita, e con una sintomatologia clinica assai diversa per intensità e quantità di manifestazioni soggettive ed oggettive, perchè insieme al germe responsabile concorrono in maniera talvolta determinante le particolarità anatomocircolatorie diverse da quelle delle età successive (Aoumellare; Balocco; Benassi e Canè; Boer e Bertaggia; Camapa; Cook; De Toni; Gullo; Lorenzi e Coll.; Marotti e Coll.; Nasso; Parretto; Valletti; etc.).

Infatti, si può andare da quadri clinici paucosintomatici che consentono al soggetto di partecipare all'ambiente esterno senza che si manifestino condizioni locali e generali che ne richiamino l'attenzione (febbre, posizione coatta dell'arto, dolore,

alterazioni del trofismo, etc.), fino a giungere a quadri di una impressionante gravità con la partecipazione generale dello organismo (Laurence; Fanconi e Wallgren; Frontali; etc.).

Talvolta la sintomatologia clinica dell'osteomielite può addirittura confondersi nel quadro di un'altra malattia che l'ha generata, ma spesso compare in modo apparentemente primitivo. Per tal motivo Fanconi afferma che la malattia deve essere sempre sospettata in un lattante in presenza di una qualunque condizione febbrile acuta poco chiara.

Talvolta è la febbre che apre la scena, talaltra è la presenza di adema locale con strie linfagittiche e con ridotta motilità del segmento colpito.

Il quadro clinico, però, più frequente, specie se la localizzazione è a carico degli arti del lattante, è caratterizzata dai seguenti sintomi: febbre che può presentarsi con caratteri irregolari; pianto specie quando si tocca l'arto o il segmento dell'arto interessato; ipo o immobilità dell'arto colpito, con posizione antalgica; localmente edema con cute sovrastante ora pallida, ora eritematosa, più spesso di colorito normale, calda al tatto; la palpazione della regione interessata suscita intenso dolore e talvolta si può apprezzare una tumefazione ossea fusiforme.

In non pochi casi possono essere presenti turbe intestinali di portata variabile; fenomeni di chetosi, di tossicosi con uno stato di essiccosi che può raggiungere gradi elevati e mettere in serio pericolo la vita del piccolo paziente; convulsioni tonico-cloniche generalizzate. Queste manifestazioni patologiche sono talvolta così intense che il lattante può giungere all'exitus in pochi giorni, senza che la terapia possa aver avuto alcuna efficacia.

Esiste, però, tutta una serie di quadri clinici di entità diversa, ma con sintomi appena evidenti, sfumati e talvolta neppure apprezzabili, o eclatanti, e con una evoluzione così particolare che hanno portato i diversi AA che si sono occupati dello argomento a parlare di forme acute, subacute, croniche, abortive, recidivanti, meningee, tifoidee, a focolai multipli, setticemica, tossica, etc.

Talvolta, come accade per le forme sostenute dallo stafilococco, si possono avere focolai multipli in relazione alla dis-

seminazione ematogena, e con interessamento non solo di vari segmenti scheletrici, ma anche viscerali, cutaneo, meningeo e soprattutto pleuropolmonare.

L'andamento clinico è in relazione innanzitutto all'intervento precoce della terapia, ma anche alle condizioni dell'organismo e al tipo di germe responsabile. Raramente il processo patologico procede con varie riacutizzazioni e con ripresa della suppurazione talvolta notevole, che può portare, sia pure eccezionalmente, a quadri di amiloidosi viscerale.

Fra gli esami collaterali che possono essere praticati c'è da tenere presente che, inizialmente, non esistono dati patognomonici: la diagnosi è, infatti, essenzialmente clinica. Comunque all'esame emocromocitometrico figura nel 60% dei casi uno stato di leucocitosi neutrofila. La VES non dà risultati probativi. È stata sottolineata l'importanza del titolo antistrepto ed antistafilosinico, specie se l'aumento si verifica durante il corso della malattia (Cascio). Importanza senza dubbio notevole spetta alla ricerca del germe responsabile che va praticata nella cultura del pus escreto spontaneamente o aspirato dal focolaio settico e che può essere utile anche nell'approntamento di antibiogramma per poter instaurare una terapia efficace: sembra che l'emocultura possa dare risultato positivo nel 50% dei casi, sempre che non siano stati somministrati antibiotici (Kessel).

Indubbiamente, un notevole valore spetta all'indagine radiologica, in special modo nel lattante per la precocità della informazione diagnostica. Purtroppo, nello stadio iniziale della malattia non esiste un quadro radiologico patognomonico. Per alcuni AA si osservano, all'inizio, alcune modificazioni a carico delle masse muscolari limitrofi, le quali presentano un aspetto soffuso, diafano, e con alterazioni del loro volume e dei loro rapporti (Marchese). Nella prima settimana di malattia non è eccezionale osservare un aumento dello spazio interarticolare. Talvolta il primo ritorno è costituito da un lieve aumento del periostio che inizia a scollarsi e quindi a dimostrare un'alterazione del suo profilo. Altre volte si osservano zone di calcificazione o di rarefazione ossea localizzate prevalentemente all'altezza delle regioni metafisarie in zona corticale o vicino allo spazio midol-

lare. Solo in 3-4^a settimana di malattia si può giungere alla formazione dei sequestri ossei, che si presentano sotto forma di ombre irregolari, di grandezza e forma variabile e con opacità non uniformi. Nei casi avanzati si può avere, addirittura, la immagine della «cassa da morto», che si presenta con sequestro costituito da tessuto osseo compatto e circondato da un netto alone chiaro.

Per quel che concerne la evoluzione molto spetta alla precocità della diagnosi: se, infatti, si interviene rapidamente con adatta terapia, si osserva un miglioramento rapidissimo senza il grave rischio di incorrere in una delle sequele spesso così gravi.

Ma la diagnosi precoce nel lattante non è sempre facile, specie quando viene a mancare o è troppo scarsa la reazione del lattante o quando la sintomatologia clinica si presenta con una fisionomia comune ad altre malattie.

Nella diagnostica differenziale possono essere chiamate in causa alcune malattie che nel lattante possono presentare quadri clinici assai simili:

1) **la tubercolosi ossea**; la quale si differenzia radiologicamente per la sede del processo patologico che colpisce la zona epifisaria, per la precocità della compromissione del cavo articolare; ed infine per la notevole rarità con cui si verifica la malattia in queste prime epoche della vita;

2) **L'osteosarcoma**: si differenzia innanzitutto per la sede di elezione che è la diafisi; poi perchè la massa neoplastica presenta una densità uniforme ed una espansione a tipo fusiforme; infine perchè colpisce preferibilmente la II e III infanzia;

3) **la sifilide**: si differenzia perchè è caratterizzata fondamentalmente da lesioni osteocondritiche che colpiscono la regione epifisaria e che possono, giungere a distacchi epifisari; inoltre si ha una così spiccata riduzione dei movimenti degli arti interessati da raggiungere la cosiddetta «pseudoparalisi di Parrot»; infine perchè le alterazioni sono multiple, bilaterali, simmetriche e qualche volte generalizzate;

4) **l'artrite settica, il tifo, la meningite, la fase polineuritica della poliomielite, la cellulite profonda, le forme reumatoidi della leucemia**: in tutte queste affezioni per l'orientamento dia-

gnostico si possono trarre elementi di rilievo dall'anamnesi, dal quadro clinico, dalle indagini radiologiche, da quelle epidemiologiche ed infine da quelle di laboratorio.

Fra le varie complicazioni, accanto alla possibilità della compromissione del cavo articolare che può giungere fino alla completa distruzione della articolazione, c'è da sottolineare la circostanza, per quanto rara, secondo cui può essere investita dal processo settico anche la diafisi con disturbi dell'accrescimento (deformità varie, arresto dell'accrescimento).

Con l'impiego degli antibiotici e dei chemioterapici la malattia ha subito una profonda modifica sia per quel che concerne l'incidenza, sia per la prognosi, sia per l'indirizzo terapeutico. Dopo i primi brillanti risultati ottenuti dai primi AA (Salvioli; Ferlazzo), attualmente la terapia si avvale innanzitutto degli antibiotici, guidati ove possibile dall'antibiogramma, associando anche la contemporanea immobilizzazione del segmento colpito. Qualche AA ha consigliato di aggiungere anche eparina con lo scopo di raggiungere meglio il focolaio attraverso la barriera dei trombi vascolari. Occorre, inoltre, provvedere allo stato tossico con terapia reidratante, polivitaminica, remineralizzante, corticosurrenalica e, ove possibile, anche con piccole ripetute trasfusioni.

Se si sono costituiti ascessi sottoperiosteali è utile la evacuazione per infusione o per aspirazione. Si cercano, oggi di evitare i grandi interventi demolitori del passato che aggredivano l'osso fino alla cavità midollare con gravi conseguenze.

L'osservazione di due casi di osteomielite del lattante ci è parsa meritevole di segnalazione, data la circostanza della sempre maggiore rarità della affezione in un'epoca in cui l'uso degli antibiotici si è esteso in modo notevole.

Caso I

B. Rodolfo, di mesi 10, da Spinoso (Pz)

Anamnesi: gentilizio. negativo per lues, tbc, malattie nervose e mentali, malattie del ricambio, alcoolismo.

Genitori non consanguinei, viventi.

La madre ha avuto 6 gravidanze condotte regolarmente a termine e seguite da parti eutocici.

Ultimogenito ha emesso il meconio nelle 24 h; La caduta del moncone ombelicale è avvenuta in 7^a giornata. Ha avuto allattamento materno esclusivo ed irregolare per 1 mese; quindi, per sopraggiunta agalattia materna l'allattamento è stato proseguito con latte in polvere intero al 13% per il primo mese e successivamente con latte vaccino intero. Prime minestrine a 6 mesi.

Primi denti a 4 mesi. Prime sillabe a 9 mesi. Cammina solo se corretto.

E' stata praticata vaccinazione antipolio col vaccino Sabin (1 dose).

A 5 mesi è stato ricoverato nel nostro Reparto per tossicosi, da cui è stato dimesso guarito.

Da 5-6 giorni il bambino presenta febbre, continuoremitente; tosse marcata; astenia; anoressia; pallore discreto; tumefazione del ginocchio destro che va degradando fino al 3^o medio della coscia. A domicilio è stata praticata terapia con streptomina (ctg 30/die); detigon gtt (20/die), antibronchina (20 gtt/die).

E. O.

Peso Kg. 8,150, Temperatura 38,6, Polso 138, Respiro 38. Aspetto sofferente. Dispnea. Alitamento delle pinne nasali. Subcianosi ai prolabi e alle estremità.

Sviluppo somatico ben rappresentato. Muscoli ipertonici in corrispondenza della gamba e coscia sin; normotonici e normotrofici negli altri distretti.

Fontanella bregmatica pervia (cm. 1,5 X 2), avvallata.

Apparato respiratorio: rientramenti respiratori intercostali e del giugulo. Ipofonesi discreta all'emitorace. Rantoli crepitanti e subcrepitanti a focolai sparsi.

Apparato cardiovascolare: aia cardiaca nei limiti. Toni frequenti, ritmici. Polso radiale frequente, piccolo, ipoteso.

Apparato digerente: orofaringe arrossato. Addome globoso, meteorico, trattabile.

Fegato: cupola nei limiti. Margine inferiore a 2 cm dallo arco lungo la emiclaveare prolungata, di consistenza parenchimatosa.

Milza: polo superiore nei limiti; margine inferiore palpabile all'arco.

Sistema nervoso: riflessi vivavi.

Esame obiettivo distrettuale: arto inferiore destro normale.

L'arto inferiore sinistro si presenta in posizione coatta di semiflessione. Marcato stato edematoso che interessa tutta la coscia ed il ginocchio sin.: edema molle e con assenza di fovea. La cute sovrastante è intensamente pallida e con evidente fine reticolo venoso superficiale; calda al termotatto, poco tesa, lucida. La palpazione della coscia come i movimenti attivi e passivi suscitano dolore.

ESAMI DI LABORATORIO

Intradermoreazione alla tubercolina (secondo Mantoux: III diluz.): negativa

Esame emocromocitometrico:

serie rossa: Hb 65% globuli rossi 3.800.000 V. Gl. 0,85. Di screta aniso e poichilocitosi. Ipocromia marcata. Non elementi immaturi o comunque patologici.

Serie bianca: elementi nucleati: 11.200

formula leucocitaria pol. neutrofilo 37%
pol. eosinofilo 7%
monociti 2%
linfociti 52%

La maggioranza dei neutrofilo appaiono con nucleo non segmentato. I linfociti si presentano di dimensioni piccole, con

scarso citoplasma e con abbondanti granulazioni azzorrofile. Non elementi immaturi o comunque patologici.

Piastrine: 280.000. Osservate nei preparati per striscio non presentano alterazione della loro morfologia e colorabilità.

VES 1^a ora 70 mm; 2^a ora 110 mm; IK 67,5

Azotemia g 0,30%

Glicemia: g 1,00%⁰

Fosfatasi alcalina: 8 UB

Fosfatasi acida: 4 UB

Colesterinemia totale mg 190%⁰

Colesterinemia libera 50 mg%⁰

Colesterinemia esterificata mg 140 mg%⁰

Esame radiologico del torace: rinforzo della disegno polmonare specie all'emitorace destro.

Esame radiologico arto inferiore sinistro (fig. n. 1): alterazione strutturale del III distale della diafisi femorale con area osteolitica. Non sequestri delimitati. Reazione periostale a manicotto avvolgente il III inferiore della diafisi (fig. 1).

Il ricovero (40 giorni dopo il 1^o ricovero)

Esame obiettivo distrettuale: arto inferiore sin. mobile. Lievemente aumentata di volume la coscia sinistra rispetto a quella controlaterale per la presenza di lieve edema. La palpazione suscita dolore in corrispondenza del III inferiore del femore che si presenta fusiforme.

ESAMI DI LABORATORIO

Esame emocromocitometrico

serie rossa: Hb 55% Gl. rossi 3.200.000 V. Gl 0,85 discreta aniso e polchilocitosi. Discreta ipocromia. Non elementi o comunque patologici.

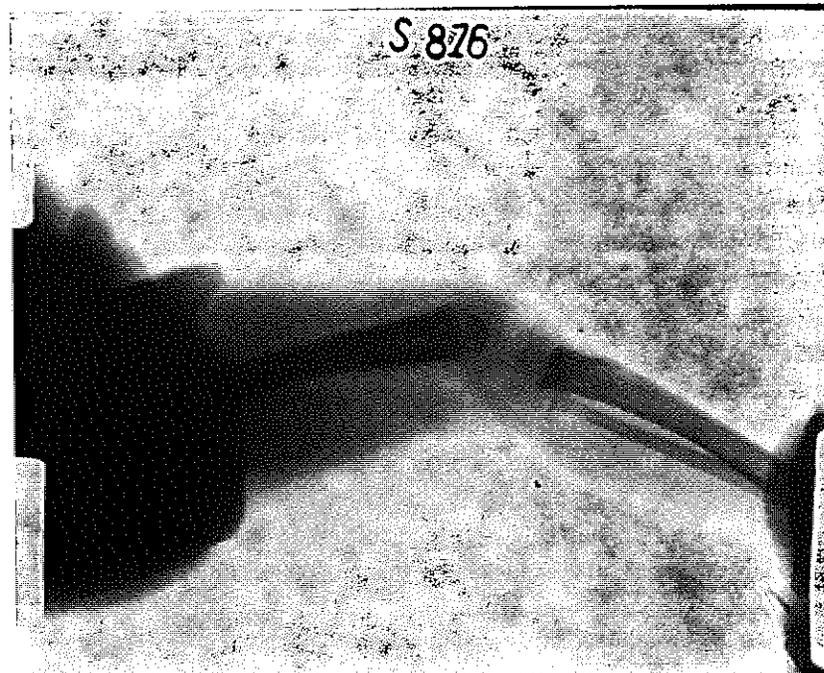


Fig. 1

serie bianca: elementi nucleati 8.000

formula leucocitaria pol. neutrofilo 52%

monociti 1%

linfociti 47%

Non si apprezzano all'esame dello striscio elementi immaturi o comunque patologici.

Esame radiologico del femore sinistro: osteomielite cronica sclerosante al III inferiore del femore. Non sequestri delimitati.

CASO II

F. Raffaele di mesi 1, da Lagonegro (Pz)

Anamnesi: gentilizio negativo per lues, tbc, malattie nervose e mentali, malattie del ricambio, alcoolismo.

Genitori non consanguinei, viventi.

La madre ha avuto una sola gravidanza a termine e seguita da parto distocico (forcipe).

Il paziente ha emesso il meconio nelle 24 h; La caduta del moncone ombelicale è avvenuta in 8ª giornata.

Fin dalla nascita ha avuto allattamento artificiale con latte in polvere acidificato (al 13%).

Da circa 3 settimane il paziente presenta tumefazione a carico del ginocchio destro che si è andata progressivamente ingrandendo ed interessando anche la metà inferiore della coscia. A distanza di qualche giorno è comparsa tumefazione interessante la radice della coscia sinistra investendo la regione glutea e pubica. Nello stesso tempo il paziente ha presentato una progressiva limitazione nei movimenti degli arti interessati.

E. O.

Peso Kg 3.100 Temperatura 37,8 Polso 132 Respiro 28

Aspetto sofferente. Condizioni generali assai scadute. Sviluppo somatico inferiore alla norma. Cute intensamente pallida, piuttosto arida, ipotemica alle estremità, ipoelastica. Turgore nettamente abbassato. Mucose visibili pallide.

Pannicolo adiposo scarsamente rappresentato.

Microadenia ascellare ed inguinale.

Muscoli ipotrofici ed ipotonici.

Cranio con bozze frontali lievemente sporgenti. Fontanella Bregmatica pervia (cm 3X3), avvallata.

Apparato respiratorio: nulla di patologico alla ispezione, palpazione e percussione. Alla ascoltazione respiro aspro diffuso e rantoli a grosse bolle sparsi, specie alle due basi.

Apparato cardiovascolare: aia cardiaca nei limiti. Toni parafonici. Polso radiale frequente, ritmico, ipoteso.

Apparato digerente: nulla di patologico a carico della bocca, retrobocca e faringe.

Addome globoso, meteorico, trattabile.

Fegato: cupola nei limiti; margine inferiore ad 1 cm dall'arco lungo la emiclaveare prolungata, di consistenza duroelastica.

Milza: nei limiti fisiologici.

Sistema nervoso: nulla di patologico.

Esame obiettivo distrettuale: tumefazione marcata a carico dell'articolazione del ginocchio destro che si estende fino al III medio della coscia e al III superiore della gamba: l'articolazione è in posizione coatta di semiflessione, dolente spontaneamente, ma specie nei movimenti passivi; la cute sovrastante è di colorito pallido e calda al termotatto.

Tumefazione a carico dell'articolazione dell'anca di sinistra che interessa la regione glutea, quella pubica e il III superiore e III medio della coscia; la quale è in posizione coatta di flessione ed adduzione sul bacino. La cute sovrastante è di colorito pallido e calda al termotatto. I movimenti di flessoestensione della coscia e quelli di abduzione suscitano intenso dolore. La palpazione del collo femorale suscita anche dolore intenso.

ESAMI DI LABORATORIO

Intradermoreazione alla tubercolina (secondo Mantoux: III diluiz.): negativa

serie rossa: Hb 60% Gl. rossi 4.100.000 V. Gl. 0,70 modesta aniso poichilocitosi. Discreta ipocromia. Non elementi immaturi o comunque patologici.

serie bianca: Elementi nucleati: 22.500.

Formula leucocitaria pol. neutrofilo 41%
pol. eosinofilo 7%
monociti 3%
linfociti 44%
promielociti neut. 5%

La maggioranza dei polinucleati neutrofilo appaiono monosegmentali. I linfociti sono del tipo piccolo e con scarso citoplasma; numerose granulazioni azzurrofile.

Piastrine: 270.000. Osservate nei preparati per striscio non hanno mostrato alterazioni della loro morfologia e colorabilità.

V.E.S. 1^a ora 28 mm; 2^a ora 80 mm; IK 34

Azotemia: g 0,28%

Glicemia: g 0,90%

Calcemia: mg 10,5%

Fosforemia: mg 5%

Fosfatasi alcalina: 8 UB

Fosfatasi acida: 5 UB

Colesterina totale: mg 250%

Colesterina libera: mg 190%

Colesterina esterificata mg 60%

Esame delle urine: reazione acida; Densità 1020. Albumina tracce discrete. Acetone assente. Indacano assente. Urobilina normale. Pigmenti biliari assenti. Mucopus assente. Cloruri 13%. Centrifugato: diverse cellule di sfaldamento delle b. v. u.

Esame emocromocitometrico:

Esame radiologico del bacino (fig. 2): displasia dell'anca. Formazione calcifica facente corpo con l'ala iliaca sin. Tenue alterazione strutturale della regione meta-epifisaria prossimale del femore.

Esame radiologico del ginocchio destro (fig. n. 3): rima articolare sensibilmente aumentata. Lieve alterazione strutturale della regione metaepifisaria distale del femore destro.

Esame batterioscopico essudato (rilevato mediante artrocentesi del ginocchio ds.): presenza di modica flora coccacea mista.

DISCUSSIONI E CONSIDERAZIONI

La diagnosi di osteomielite acuta in entrambi i casi non ha presentato particolari difficoltà, sia per la presenza dei sintomi clinici e sia per la esistenza di alterazioni scheletriche chiare. Abbiamo instaurato terapia antibiotica adoperando l'eritrocina in virtù non solo dell'ampio spettro di azione (alla dose di 30 Mg/Kg/die), ma soprattutto perchè è l'antibiotico più attivo contro lo stafilococco aureo che, come è noto, sostiene più frequentemente queste forme settiche.

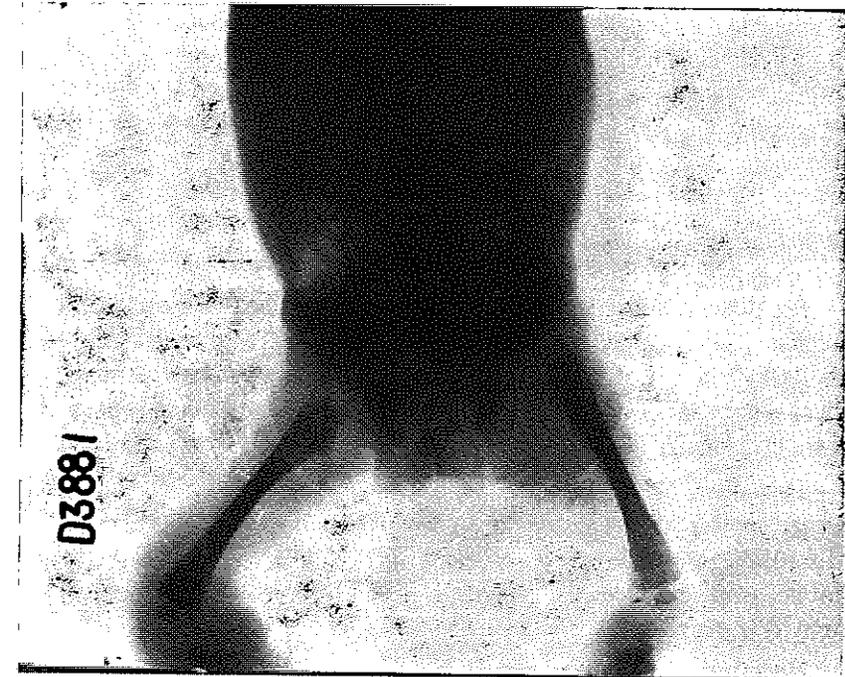


Fig. 2

La terapia è stata integrata con somministrazioni di preparati vitaminici, analettici, estratti epatici.

Nel secondo caso è stata praticata in seconda giornata di degenza, artrocentesi a carico del ginocchio destro, che da esito a liquido purulento misto a sangue. Le condizioni di entrambi

i piccoli pazienti sono andati rapidamente migliorando. La temperatura si è normalizzata in 5ª giornata nel 1º caso ed in 7ª giornata nel 2º caso.

Particolarmente importante e rapido è stato il miglioramento a carico dei vari segmenti scheletrici interessati: si è avuto una diminuzione dell'edema in modo evidente già dalla 4ª giornata di trattamento e nello stesso tempo si è rilevata una maggiore libertà ed ampiezza nei movimenti dei segmenti scheletrici. Il miglioramento del quadro obiettivo ha coinciso con la ripresa della alimentazione, per cui l'accrescimento ponderale ha iniziato a risalire come di norma.

Il secondo caso è stato controllato alla distanza di 1 e 3 mesi dalla dimissione ed ha dimostrato la completa guarigione clinica.

Il primo caso è in fase di guarigione.

* * *

La descrizione dei due casi clinici ci è parsa non priva di interesse, sia per la rarità della affezione delle primissime epoche della vita (1 mese e 10 mesi) in una era in cui gli antibiotici si adoperano con relativa facilità, sia per il particolare decorso clinico in entrambi i casi.

Per quel che concerne la etiopatogenesi è fuor di dubbio che in tutti e due i soggetti la localizzazione scheletrica sia legata alla disseminazione ematogena dei germi responsabili, anche se non ci è stato possibile individuarne con certezza la porta d'ingresso.

Nessuno dei due pazienti ha mai presentato affezioni tali da lasciare presumere una particolare porta d'entrata. E' pur vero che anche una rinofaringite, un eritema infetto, un foruncolo, una infezione della cicatrice ombelicale, etc. anche tanto lieve da passare quasi inosservata, possono dare origine a delle batteriemie transitorie e determinare una localizzazione ossea. Talvolta, può concorrervi un trauma scheletrico. Ma nei nostri casi non abbiamo potuto raccogliere alcuna notizia che ci lasciasse presupporre una simile genesi.

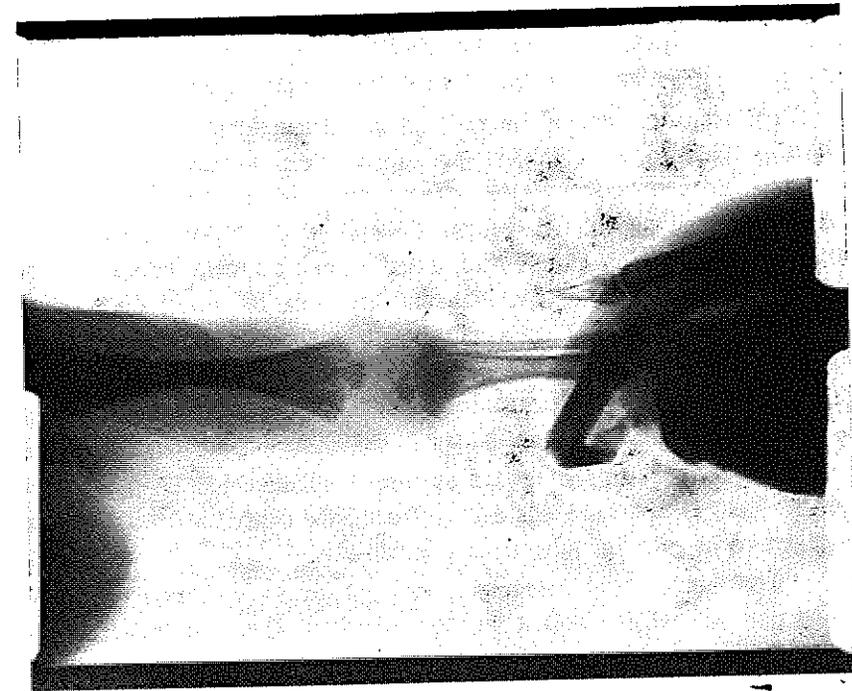


Fig. 3

La sede, inoltre, della localizzazione dei germi in corrispondenza della regione più vascularizzata è anche una riprova della patogenesi ematogena dell'affezione. Senonchè nel lattante l'attività fisiologica delle regioni metafisarie è generalmente scarsa, specie se confrontata con quella intensa che si verifica nel periodo prepuberale e nell'adolescenza, quando si ha una notevole attività osteoformativa.

Esiste, d'altro canto, anche una caratteristica anatomica che in un certo senso aiuta a spiegare la localizzazione dell'infezione in una particolare sede scheletrica; infatti, l'arteria nutritizia, nell'arto inferiore, è diretta verso il ginocchio e quindi le metafisi tibiale e femorale più frequentemente interessate sono quelle adiacenti al ginocchio.

E' anche interessante sottolineare la diversa evoluzione del processo nei due soggetti. Nel primo caso in cui la localizzazione riguardava la metafisi distale del femore, l'affezione è

rimasta localizzata al segmento scheletrico interessato, ha dato una reazione periostale bene evidente, assumendo un andamento cronico ma senza interessamento della articolazione adiacente.

Nel secondo caso, invece, la localizzazione della metafisi distale del femore e quella prossimale della tibia hanno interessato l'articolazione del ginocchio, verosimilmente per la migrazione di germi attraverso l'epifisi rispettive determinando una artrite settica conseguenziale. Per quel che concerne, invece, la localizzazione metafisaria prossimale femorale l'artrite dell'articolazione dell'anca si spiega molto facilmente con la circostanza che la regione metafisaria è intrarticolare e di conseguenza la reazione periostale ha comportato di necessità la estensione dell'infezione a tutto il cavo articolare.

Malgrado il vasto interessamento scheletrico in questo secondo caso il processo è stato nettamente dominato ed ha fatto registrare la guarigione clinica completa.

Particolarmente interessante è stata la diagnosi differenziale con la osteite infettiva del lattante. Questa, infatti, interessa la zona periferica della corticale e non investe che molto raramente il canale midollare, limitandosi quasi sempre ad interessare gli spazi sottoperiosteali.

Riassunto

L'A ha segnalato due casi di osteomielite acuta del lattante sottolineandone la relativa rarità e la diversa evoluzione clinica.

Bibliografia

- AOUPELLARE L. : Med. inf., 69, 249, 1962
ARCARA G. E BALSAMO V. : La Ped., 46, 958, 1958.
BALLOCCO A. : Min. Ped., 15, 43, 1963.
BARBIER O E E RIENZO C. : Atti Ac. Med. Lomharda, 18, 629, 1963.
BENASSI E. E CANE' C. : Atti S.E.R.T.O.T., E, 989, 1962
BOER G. E. E BERTAGGIA A. : Acta Paed. Lat., 13, 610, 1960.
CANAPA G. E COLL. : Min. Ped., 25, 746, 1963.
CASCIO G. : La Ped., 46, 706, 1958.
CINQUEGRASSI R. : La Ped., 46, 706, 1962.
COOKT. : Oral Surg., 16, 257, 1963.
DEBRE'R. E LELONG M. : Pediatria. Ed. Intermedical Roma 1963.
DE TONI G. : Pol. Inf., 11, 32, 1943.
FANCONI G. E WALLGREA A. : Trattato di pediatria II ed. - vol. 2°, Ed. Vallardi Milano 1966.
FERLAZZO A. : Settimana Medica, 37, 123, 1949.
FRONTALI G. : Manuale di Pediatria. Ed. min. Medica, Torino 1966.
GUARNIERE J. : Agg. Pad., 17, 571, 1966.
GULLO M. : Gaz. Med. Lomb., 5, 139, 1962.
LAURENCE G. : Rev. Prat., 13, 877, 1963.
LAURENCE G. : Rev. Prat., 13, 833, 1963.
LIORAS A. : Algerie Méd., 66, 605, 1962.
LORENZI L. E COLL. : Min. Ped., 14, 173, 1962.
MALCARPI C. E COLL. : Arch. Ist. Osp. S. Corona, 28, 279, 1963.
MARCHESE G. S. : Min. Nipiol., 1, 1, 1951.
MAROTTI F. E COLL. : Clin. Ort., 15, 505, 1963.
MAROTTI F. E CREMONESE M. : Cl. Ortop., 15, 508, 1963.
NASSO I. : Atti Ac. Med. Lombarda, 31, 1942.
PARRETTO G. C. : Min. Ort., 14, 589, 1963.
SCHWARZ-TIENE E. : Manuale di pediatria. Casa Ed. Ambrosiana, 1963.
VALLETTI L. : Arch. It. Ped. Puer., 17, 453, 1955.
VIGLIANI F. : Clin. Ort., 15, 433, 1963.

OSPEDALE PROVINCIALE S. CARLO - POTENZA

Divisione Pediatrica

Primario: Prof. DOMENICO LOSCIALPO RAMUNDO

Considerazioni su un caso di osteogenesi imperfetta congenita di Vroelik

Dott. FRANCESCO BELLELLI

Nel quadro delle ostedistrofie primarie e secondarie un posto di rilievo spetta indubbiamente, a quella sindrome caratterizzata da una particolare fragilità ossea ed una alterazione del colorito della sclera e che venne dal Lobstein indicata, fin dal 1829, col nome di *osteopsatirosi idiopatica*.

La descrizione successiva, da parte di Vroelik (1845), di casi di osteogenesi imperfetta nei quali fratture multiple erano insorte nel corso della gravidanza; e più tardi la descrizione da parte di Durante e Porak di casi in cui la fragilità scheletrica riguardava essenzialmente le parti ossee di derivazione membranosa quali il tavolato cranico, le clavicole, le coste; avevano in parte creato uno stato di confusione. Successivamente, però, il Looser potè, per primo, dimostrare la identità della forma di Lobstein e di quella di Vroelik sia dal lato anatomopatologico sia da quello emochimico, denominando la prima « Osteogenesi imperfetta tarda » e la seconda « Osteogenesi imperfetta congenita ».

Questa teoria unicistica parte dalla considerazione che entrambe le forme cliniche sono la espressione di un difetto della ossificazione periostale, mentre si differenzierebbero solo in base al diverso momento di comparsa della fragilità scheletrica. La teoria unicistica di Looser ha trovato d'accordo la maggioranza degli AA (Batter; Sorrentino; Casuccio; Murano; Debrè e Coll; Ortolani; Righini e Giusti; etc.). Non mancano però,

AA, i quali considerano le due forme cliniche diverse sia per i caratteri clinici e sia per la evoluzione; infatti la forma di Lobstein è a prognosi favorevole e con chiari caratteri di erodofamiliarità, mentre la forma di Vrodik è a prognosi infausta e senza caratteri di erodofamiliarità (Apert; Frontali; Miraglia; Axhausen; Wieland; etc.). La osteogenesi imperfetta congenita è una malattia assai più rara della forma tardiva (Casuccio; Sichel), anche se esiste qualche parere discordante (Giordano). Essa colpisce in prevalenza il soggetto immaturo durante la vita intrauterina e si presenta con lesioni patologiche di estensione alquanto varia.

In Italia sono stati descritti vari casi da parte di vari AA (Righini e Giusti; Marchesoni e Helper; Iafusco e Di Toro; Cipani; Disertori; Polinelli; De Caprio e De Cicco; Berardi e Coll; Di Gruttula e Coll; Chiappe e Coll; Brunelli e Coll; Pinto e De Ritis; Baruffaldi e Sanguinetti; Ciaramella e Graziani; Cavina Pratesi; Lazzari; Algranati e Spada etc). Per quel che concerne la erodofamiliarità si ammette che questa riguarderebbe solo la forma tardiva di Lobstein e la cui trasmissione secondo alcuni (Stiasny) avverrebbe secondo le leggi di Mendel con carattere dominante, ovvero in linea indiretta e con una certa predilezione per il sesso maschile (Fuss); mentre per altri AA (Carrière e Coll) in base allo studio di 5 famiglie composte di 86 membri di cui 34 portatori della malattia, la trasmissione avverrebbe in modo diretto, continuo, paterna, e materna su maschi e femmine e senza seguire le leggi di Mendel. Per quanto riguarda la osteogenesi imperfetta congenita è molto difficile mettere in evidenza il carattere ereditario di trasmissibilità, soprattutto perchè si tratta di una forma ad esito più o meno precocemente letale. Se poi si tengono presenti i casi di forme congenite in cui è sicuramente dimostrato il carattere della erodofamiliarità (Schmidt, Bierring) ed i casi di forme tardive in cui è sicuramente mancante il carattere di erodofamiliarità (Mondor e Sicard; Giordano; Debrè e Coll) non è chi non veda come il problema appaia molto più complesso di quanto si possa pensare.

Nè meno chiari sono i concetti riguardanti il problema etiopatogenico.

Due teorie si contendono il campo: quella della ipomesenchimosi e quella di una generica disfusione endocrina. La prima teoria, che fa capo a Eddover Bauer, Kej, Kaufmann, Iafusco e Di Toro, Murano, Roland e Cliton, Follis, Macciotta, Frontali, ammette che la lesione primaria è da ricercare in una ipoplasia ereditaria del mesenchima che porta alla compromissione degli organi e dei tessuti che originano appunto dal foglietto intermedio. La seconda teoria meno seguita, ritiene che la causa della malattia sia da ricercare in una disfusione endocrina che per alcuni AA riguarderebbe il timo (Frontali; Sorrentino; Righini e Giusti), per altri le paratiroidi (Carrière e Coll; Neuhauser, Hart, Olivi e Ramenghi, Righini e Giusti), per altri la tiroide (Michel, Rubini, Ferrandu, Murano, Olivi e Ramenghi, Righini e Giusti), per altri l'ipofisi (Debrè, Sorrentino), per altri il surrene (Debrè e Coll; Olivi e Ramenghi). Non è mancato chi abbia considerato la iperplasia mesenchimale come una conseguenza della disfusione endocrina, per effetto degli stretti rapporti esistenti fra varie ghiandole ed i tessuti mesenchimali (Righini e Giusti).

Per quel che concerne le alterazioni anatomopatologiche l'osservazione più interessante è data dalla insufficiente attività degli osteoclasti, comportante una alterazione della osteogenesi pericondrale, endocondrale e membranosa. Le lesioni più caratteristiche della osteogenesi imperfetta congenita che sono comuni anche a quella tardiva, sono essenzialmente legati alla fragilità ossea e riguardano quasi essenzialmente le ossa lunghe. Tali alterazioni dovute ad una carente azione osteogenetica a livello prevalentemente pericondrale, sarebbero legate secondo alcuni AA (Ferrandu; Frontali; De Angelis) ad una insufficienza numerica degli osteoblasti; secondo altri AA (Murano; Ferrandu; Frontali) ad una insufficienza nelle loro differenziazione morfologica. La sintomatologia clinica è denominata dalla fragilità scheletrica.

Il bambino si presenta abitualmente con fratture in atto o addirittura con callo osseo più o meno evidente. Sono in particolare le ossa lunghe degli arti che pagano il maggiore contributo in questa malattia e, generalmente all'altezza della regione diafisaria.

Talvolta sono evidenti più fratture a carico di uno stesso osso. Facilmente incontro a fratture vanno le coste che presentano in conseguenza uno o più formazioni nodulari da callo.

La riparazione avviene molto rapidamente e in linea di massima con callo esuberante. Ne conseguono deformità più o meno gravi a carico degli arti con accorciamenti e deformazioni di diversa misura. Il cranio appare di consistenza alquanto più ridotta rispetto alla norma, tale che può persino modificarsi adattandosi al decubito. La volta cranica è anche assottigliata più o meno intensamente e può persino presentare, nei casi particolarmente gravi varie aree irregolari, disposte a mosaico, di grandezza variabile, e costituite da tessuto osseo così sottile da dare sui radiogrammi un'ombra assai tenue. Malgrado queste alterazioni scheletriche, i nuclei di ossificazione compaiono in epoca normale. Accanto a queste alterazioni scheletriche si annoverano due altri sintomi che vanno a costituire il tripode caratteristico della malattia: la colorazione bleu delle sclere che compare nel 30% circa dei casi e la sordità otosclerotica. Questi due segni sono in linea di massima, appannaggio della forma tardiva.

E' stata messa in evidenza anche una colorazione bleu costante nella membrana timpanica e che sarebbe l'equivalente di quella sclerale (Gallenga e Pallestrin).

Per quel che concerne gli esami di laboratorio sono state registrate variazioni a carico del calcio e del fosforo così diverse ed incostanti da non lasciare trarre alcuna conclusione sia dal punto di vista patogenico che diagnostico. Infatti, il calcio è stato trovato normale (Frontali, Murano, Hunter, Iafusco e Di Toro, Di Gruttula e Coll etc) o anche più elevato della norma (Miraglia, Macciotta, Sorrentino); il fosforo è stato trovato normale (Meyer, Murano, Righini e Giusti etc) ma anche aumentato (Fall, Sigfried, Di Gruttula e Coll etc) e persino diminuito (Hasmann e Verdin; De Caprio e De Cicco etc). La fosfatasi alcalina ha fatto registrare variazioni contenute sempre nei limiti delle oscillazioni fisiologiche (Norris, Smith, Michel, etc). La colesterinemia è stata trovata aumentata da alcuni (Ferrandu), diminuita da altri (Zaffaroni e Taglabue; Disertori).

La esplorazione delle attività endocrine, specie per il surrene, non ha dimostrato variazioni degne di rilievo. Soltanto in 3 soggetti appartenenti alla stessa famiglia è stata segnalata una netta eosinofilia (Delcourt).

Abbiamo ritenuto di descrivere il caso (fig. 1-2-3) accorso alla nostra osservazione clinica non solo per la rarità con cui la osteogenesi imperfetta congenita di Vrolik si riscontra nella pratica clinica, ma anche per alcune particolarità clinico-radiologiche su cui avremo modo di discutere.

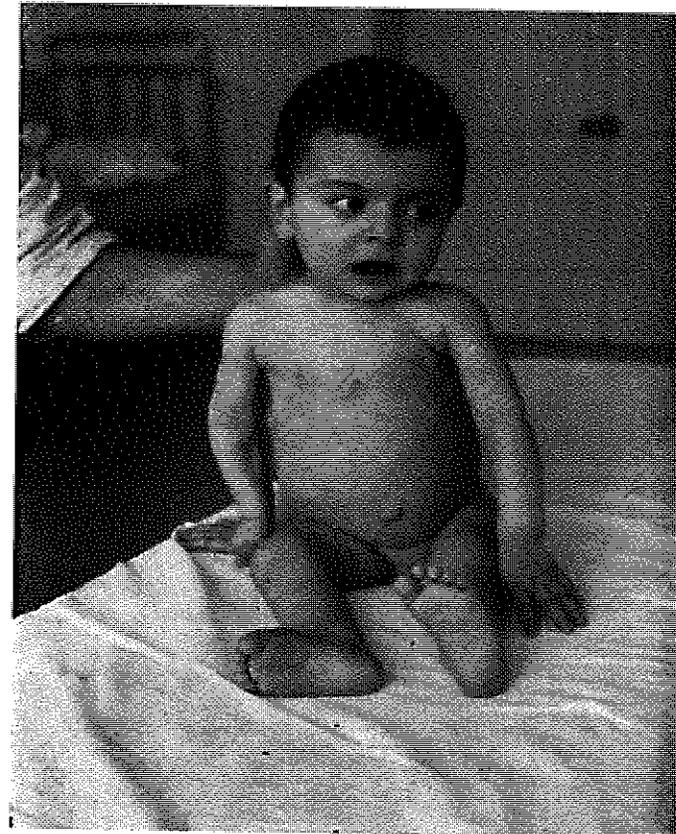


Fig. 1



Fig. 2

Caso clinico

L. B. Maria Antonia di 18 mesi, da Montemurro (PZ).

Gentilizio negativo per lues, malattie nervose e mentali, malattie del ricambio. Il padre, forte bevitore, e la madre hanno sofferto circa 7 mesi addietro di pleurite specifica. Non sono stati, in particolare, rilevati elementi anamnestici e clinici che lasciassero pensare alla malattia né nei germani né nei collaterali e negli ascendenti. Genitori consanguinei (cugini di 2° grado). La madre ha avuto 10 gravidanze di cui 3 abortive, le altre condotte regolarmente a termine e seguite da parti euto-

cici ad eccezione della 2^a che si è risolta in parto prematuro al 7° mese.

La paziente, ultimogenita, ha emesso il meconio nelle 24 h. La caduta del moncone ombelicale è avvenuta in 5^a giornata.

Ha avuto allattamento materno esclusivo ed irregolare per i primi tre mesi; quindi, per sopraggiunta malattia materna, lo allattamento è stato proseguito con latte vaccino. A 6 mesi prime minestrine. Svezato a 15 mesi.

Primi denti a 5 mesi e da allora nessun altro dente. Nessuna sillaba. Non si regge in piedi.

A dire dei genitori la bambina ha presentato fin dalla nascita scarsità di movimenti, flaccidità muscolare e fin dall'età

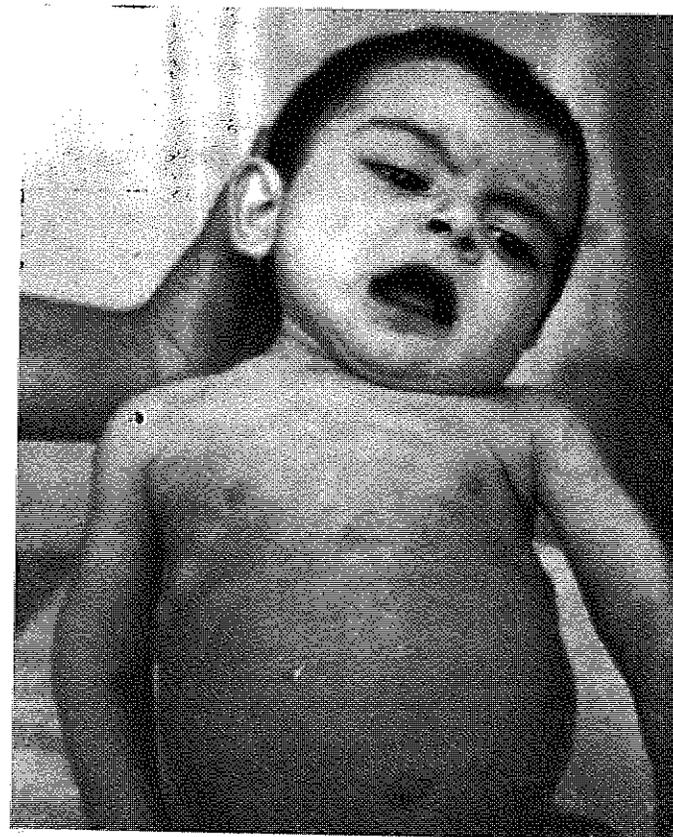


Fig. 3

Apparato cardiovascolare: aia cardiaca ingrandita in toto. Toni cardiaci frequenti nettamente parafonici; polso radiale frequente piccolo, ipoteso, ritmico, sincrono con l'itto.

APPARATO DIGERENTE:

Labbra e mucosa orale aride. Tonsille lievemente ipertrofiche, arrossate, deterse.

Addome espanso, meteorico, trattabile.

Fegato: Cupola nei limiti. Margine inferiore a 2 cm dallo arco, di consistenza duro-elastica.

Milza: nei limiti fisiologici.

Sistema nervoso: torpore modesto. Riflessi torpidi.

Organi dei sensi: occhio: sclere di colorazione bleu.

Orecchio: La bambina al richiamo bisbigliato ed al rumore mostra di avvertire poco i suoni. L'esame otoscopico è negativo. La membrana è di colorito normale.

Esami di laboratorio

Esame omocromocitometrico:

serie rossa: Hb. 40% VGL 0,64 Gl. rossi 3.100.000

serie bianca: leucociti - 8.500

formula leucocitaria pol. neutrofilo 36%

monociti 4%

linfociti 60%

Lieve aniso e discreta poichilocitosi. Non elementi immaturi e comunque patologici.

Piastrine: 200.000. Osservate nei preparati per striscio non hanno mostrato alterazioni della morfologia e corabilità.

Midollo osseo: Discretamente ricco di elementi. Serie eritroblastica ben rappresentata, ma con lieve prevalenza delle fasi più immature e senza difetti evolutivi.

Serie granuloblastica globalmente ipoplastica, ma senza difetti evolutivi.

di due mesi una cifosi dorsolombare che è andata accentuandosi lentamente nel tempo, e una lieve deformità a carico degli arti.

La bambina è andata frequentemente incontro a flogosi del rinofaringe e dell'albero bronchiale. Da circa 15 gg. febbre elevata, tosse catarrale intensa anoressia spiccata, pallore marcato.

Esame obiettivo:

Peso Kg. 6,700 - Temperatura 38,5 - Polso 130 - Resp. 50.

Aspetto sofferente. Dispnea. Alitamento delle pinne nasali. Subcianosi perilabiale ed alle estremità. Condizioni generali assai scadute. Sviluppo somatico inferiore alla norma. Cute marcatamente pallida, con naunce grigiastra, ipoelastica, umida, ipotermica alle estremità. Mucose visibili pallide. Micro-mesoadenia periferica. Pannicolo adiposo notevolmente assottigliato. Masse muscolari fortemente ipotrofiche ed ipotoniche. Lassità legamentosa.

Capo: di volume più grande della norma e sproporzionato rispetto al tronco.

Presenza di numerose lacune membranacee sulle ossa parietali; squama occipitale appiattita e di consistenza pergamenacea. Fontanella bregmatica (cm. 3,5x4), di aspetto pergamenaceo. Rosario condrocostale. Solco di Harrison. Evidente deformità a carico della gamba destra che appare più corta rispetto alla controlaterale e con evidente extrarotazione, dolente alla palpazione e nei movimenti passivi; Gli avambracci, più segnatamente a dx appaiono più corti della norma, con limitazione nei movimenti di pronazione e supinazione; dolenti nei singoli movimenti. L'articolazione coxofemorale dx appare più bassa sulla contralaterale e con limitazione nei movimenti i quali suscitano dolore. Evidente cifosi a grande raggio, interessante in particolare il segmento lombare della colonna.

Apparato respiratorio: torace simmetrico, mobile con gli atti del respiro. Alla percussione: lieve ipofonesi basale. Alla ascoltazione: respiro intensamente aspro e rantoli a piccole e piccolissime bolle a focolai sparsi.

Scarsa la quota megacariocitica.
Lieve aumento dei linfociti.
Quota stromale lievemente aumentata.

Azotemia mg. 0,28%

Glicemia mg. 0,80%

R. W. negativa

Calcemia mg. 9,00%

Fosforemia mg. 5%

Fosfati alcalina 12 U B

Colesterinemia Tot.: mg. 190%

Colesterinemia libera mg. 50%

Colesterinemia esterificata mg. 140%

Proteinemia tot. gr. 7,20%

Albumina tot. gr. 4,00%

Globuline tot. gr. 3,20%

Transaminasi G. O. T. = 45

Transaminasi G. P. T. = 30

Esame delle urine: Reazione acida. Densità 1020. Acetone assente. Sostanze riducenti assenti. Albumina gr. 0,10%. Pigmenti biliari assenti. Urobilina normale. Mucopus assente. Cloruri G. 10%. Urea gr. 17%. Centrifugato: diversi cilindri ialino-granulosi. Rare emazie.

Esame radiologico:

Capo: aumenatto di volume rispetto al tronco e con netta prevalenza del cranio rispetto allo scheletro facciale. Tavolato cranico assottigliato, diffusamente osteoporotico e con presenza di lacune. Base cranica tendente alla platibasia. Sella turcica normale (Fig. n. 4).

Scheletro del rachide: atteggiamento cifotico di modico grado del segmento lombare. Appiattimento diffuso dei corpi vertebrali, alcuni dei quali assumono l'aspetto di lente biconcava osteoporosi sia dei corpi sia degli archi vertebrali (Fig. n. 5).

Scheletro del torace: osteoporosi diffusa con slargamento lieve dell'estremo anteriore delle coste. Presenza di perdita di sostanza « a colpo d'unghia » lungo il bordo costale inferiore. Cingolo scapolare diffusamente osteoporotico (fig. n. 7).

Scheletro degli arti: marcata osteoporosi della spongiosa midollare con assottigliamento della corticale. Fratture a carico del terzo medio del radio destro, del terzo superiore della ulna destra, del terzo medio del radio e dell'una di sinistra, del terzo medio inferiore dell'omero sinistro, del terzo medio del perone destro; Svasamento del condilo e della troclea con assottigliamento ed irregolarità della zona di accrescimento, che appare sfranciata e lievemente concava verso l'epifisi. I nuclei di ossificazione sono appena visibili (fig. n. 7-8-9).



Fig. 4

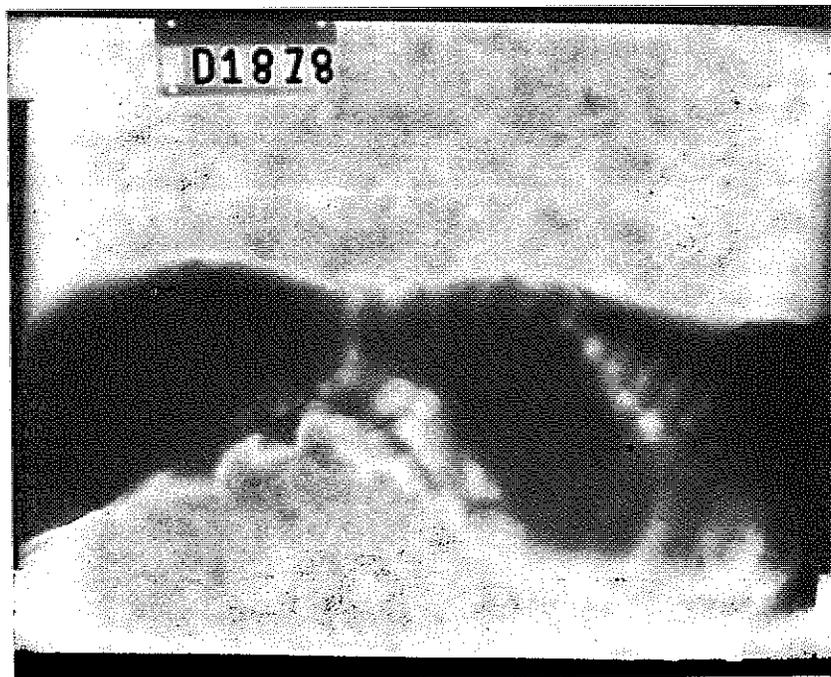


Fig. 5

**Scheletro del bacino: marcata osteoporosi
Displasia dell'anca bilaterale.**

Discussione e considerazione.

Il caso clinico che abbiamo dettagliatamente descritto, non ha offerto particolar difficoltà nella formulazione della diagnosi. Infatti, il deperimento generale, la presenza delle sclere bleu, la deformità della colonna vertebrale degli arti, la presenza di fratture precedenti ed attuali, l'osteoporosi, l'aspetto quasi papiraceo del cranio, la lassità legamentosa, l'ipotonia muscolare, la conferma degli elementi clinici all'indagine radiologica, la negatività degli esami di laboratorio ne davano una chiara conferma. Nel nostro caso, però, come è stato osservato anche da altri autori (Pinto e De Ritis; Baruffaldi e Sanguinetti) esistevano alcuni caratteri semeiologici scheletrici (regione metaepifisaria e controcostale) che potevano facilmente orientare ver-

so una diversa acquisizione diagnostica, se il quadro radiografico non fosse stato inquadrabile nella sua esatta figura anamnestica e clinica e non fosse stata convalidata dai risultati dei vari esami di laboratorio che abbiamo eseguito. Più precisamente avremo potuto pensare al rachitismo. In questa malattia l'alterazione principale è a carico della ossificazione endocentrale con ingrossamento epifisario; deformazione della linea di ossificazione iuxtaepifisaria che appare meno netta, meno opaca, sfrangiata e scavata a coppa con concavità rivolta verso l'articolazione; aumento della distanza fra la linea di ossificazione e il nucleo epifisario; decalcificazione del nucleo che può persino non apparire sul radiogramma. Sono anche di notevole valore alcune modificazioni umorali riguardanti in particolare l'equilibrio calcio-fosforo ematici: la calcemia rientra nei limiti delle oscillazioni fisiologiche (10-12 mg%); il tas-



Fig. 6



Fig. 7

so del fosforo in organico nel siero è, invece, diminuito più o meno profondamente (da 4 a 5 mg.% della norma può scendere fino a mg. 1%); il tasso delle fosfatasi seriche è notevolmente aumentato (da 5 - 10 V. B. della norma può salire a 20 - 30 e fino a 60 V. B. secondo la gravità del caso). Possono anche essere presenti fratture specie nei casi ad indizio precoce e nei quali esiste anche una osteoporosi spiccata. Ciò chè, invece si riscontra con molta frequenza sono le deformazioni che subiscono i vari segmenti scheletrici sottoposti al carico.

Il nostro caso, invece, accanto all'evidente alterazione radiologica delle regioni epimetafisarie rachitismosimili troviamo

innanzitutto un quadro notevole di osteoporosi con assottigliamento delle corticali, con aspetto quasi papiraceo del cranio; poi la presenza di numerose fratture o esiti di fratture; la notevole lassità legamentosa, e soprattutto la mancanza di quelle modificazioni umorali che costituiscono un elemento cardinale per la diagnosi del rachitismo (Debrè e Lelong), la presenza, poi, delle sclere bleu e di alcuni segni che lasciano pensare al sopraggiungere di un quadro di sordità otosclerotica, avallata ancora più la diagnosi di osteogenesi imperfetta congenita. Troviamo, in definitiva, elementi clinico-radiologici che fanno pensare contemporaneamente alla osteogenesi imperfetta conge-

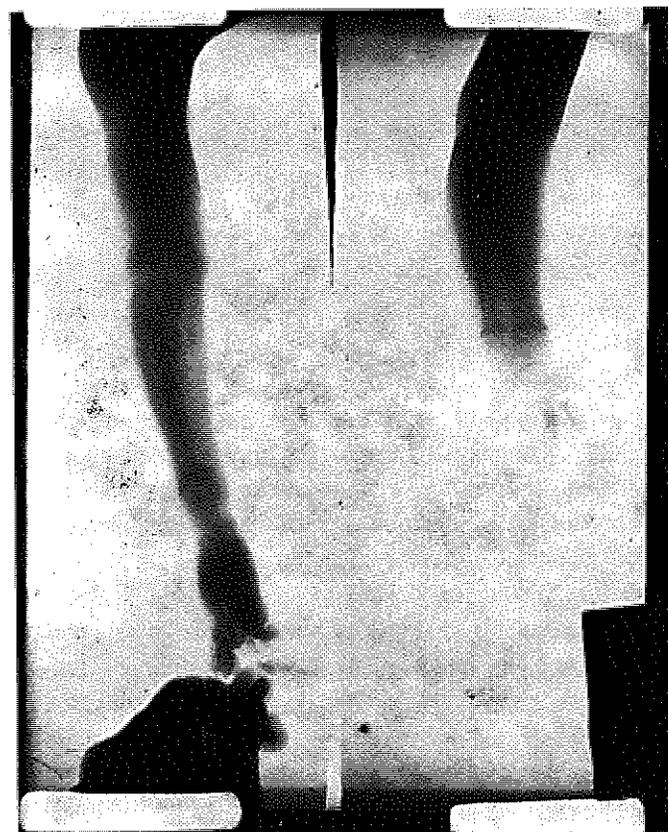


Fig. 8

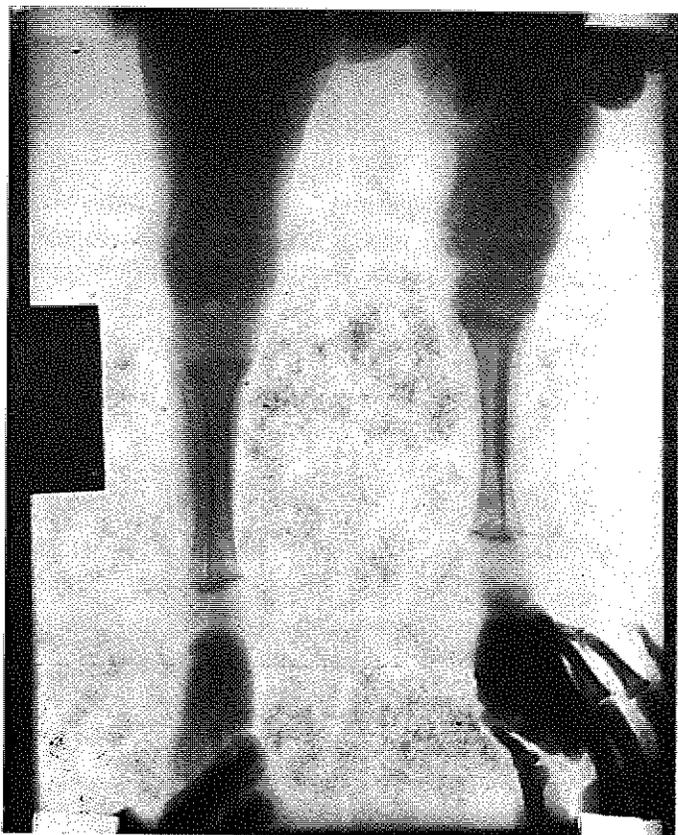


Fig. 9

nita tipo Vroelik e al rachitismo florido. Dovremmo ammettere, allora, come riferiscono anche Pinto e De Ritis, ad una sovrapposizione delle due forme cliniche?

Ma, da alcuni studi interessanti riguardanti quattro casi dei quali due appartenenti alla forma precoce e due a quella tarda, Baruffaldi e Coll hanno potuto sottolineare una costante alterazione, radiologicamente visibile, della cartilagine di coniugazione deformata a coppa e con concavità rivolta verso l'epifisi. Gli stessi AA. hanno inoltre osservato all'esame istologico che le colonne cartilaginee si presentavano con una configurazione normale fino alla zona di calcificazione della cartilagine

degenerata e che in questa ultima la calcificazione era più ridotta della norma. Oltre che nei quattro casi personali gli stessi AA. avrebbero ravvisato le medesime alterazioni negli altri casi consegnati alla letteratura. Rilievi analoghi sono stati segnalati recentemente anche da Aicardi e Corda.

Malgrado i numerosi studi, ancora oggi non si conosce con certezza se la malattia sia dipendente da una mancanza o, quanto meno, da una riduzione numerica degli osteoblasti ovvero da un loro deficit funzionale nel senso che gli osteoblasti, anche se numericamente sufficienti, non sarebbero capaci di formare il collagene osseo che costituisce la sostanza fondamentale dell'osso (Zunin).

Nella diagnostica differenziale meno importante appariva il raffronto col morbo di Barlow, le cui alterazioni cliniche e soprattutto radiologiche si presentano con una fisionomia alquanto diversa. Un'altra considerazione giova sottolineare: il nostro paziente è l'unico della famiglia a presentare la malattia pur derivando da genitori consanguinei (cugini di secondo grado). Si tratta, quindi, di una forma sporadica che potrebbe derivare, secondo la teoria di De Lucchi da una mutazione genetica ovvero, secondo la teoria di Levin, da una alterazione cromosomica « ex novo » che avrebbe leso specificamente il gene deputato al controllo della trasformazione del collagene immaturo in tessuto osseo maturo (Follis; Mc Kusich, Steimberg e Bearn). Noi, però, non abbiamo avuto la possibilità di sottoporre ad un severo controllo clinico e radiologico i vari membri della famiglia ed in conseguenza non possiamo in modo assoluto escludere la possibilità di forme fruste ossia di forme di osteogenesi imperfetta senza fatture dei genitori (Pisani e Coll, Maroteaux e Lamy).

Per concludere, infine, ci è sembrato interessante segnalare il nostro caso non solo per la rarità con cui la malattia si manifesta nella sua forma congenita, ma anche per la contemporanea presenza di alterazioni che sono alquanto simili a quelle che si rilevano nel rachitismo e sulla cui interpretazione noi crediamo sia difficile prendere una posizione definitiva. A noi sembra, però più verosimile la interpretazione di Baruffaldi e Coll. secondo cui oltre alle alterazioni periostali, nella malattia

è presente, ed in misura alquanto variabile, anche un'alterazione della ossificazione encondrale.

Riteniamo, pertanto, che occorrono altre osservazioni dirette ad approfondire questo particolare aspetto anatomo-radiologico ed a chiarirne il significato.

Riassunto

L'A. ha descritto un caso di osteogenesi imperfetta congenita tipo Vroelik, sottolineando la circostanza che accanto alle tipiche alterazioni della ossificazione periostale erano presenti anche alterazioni di quella encondrale, ritenendole entrambe espressione di un'unica malattia e non dovute alla sovrapposizione del rachitismo.

Bibliografia

- AICARDI G. e CORDA G. : Min. Ped. 18, 2300, 1966.
ALGRANATI R. e SPADA : Min. Med., 56, 265, 1965.
APERT E. : La presse Medic, 51, 805, 1928.
AXHAUSEN : Da Di Gruttula e Coll.
BANERK. H. DTSCH : Zeit Crir, 1954, 160, 1920.
BARUFFALDI O. e SANGUINETI C : Clin. Ort. 9, 397, 1957.
BARUFFALDI O. e SANGUINETI C. : Min. Ped., 9, 1498, 1957.
BIERRING K. : Acta Chir Scand, 70, 481, 1933.
BRUNELLI e COLL. : Infanzia, 12, 23, 1962.
CARRIERE G., DELANNOJ E., HURIEZ C. : Presse med., 55, 1023, 1937.
CASUCCIO C. : Osteopatie rare. Rizzoli Bologna 1949.
CAVINA PRATESI A. : Riv. Rad 101, 4, 998, 1964.
CHIAPPA F. e COLL. : Ann. It. Ped., 15, 430, 1962.
CIARAMELLA S. e GRAZIANI A. : Arch. Ost. Ginecol, 69, 248, 1964.
CIPRIANI : Da Di Gruttula e Coll.
DEBRE' R., LAMJ M., MAROTEAU P. : Societé de Pédiatrie, Seance du 17 novembre 1964.
DEBRE' R. e LELONG M. : Ped. Ed. Tutermedical Roma, 1965.
DE CAPRIO P. e DE CICCO N. : La Ped., 65, 853, 1958.
DE CAPRIO P. e DE CICCO N. : La Ped., 65, 853, 1958.
DELECOURT R. : sang., 17, 384, 1946.
DISERTORI A. : Acta Ped. Lat., 12, 272, 1960.
DURANTE G. : La Semaine Med. 294, 1905.
EDDOWEC A. : Brit Med. J., 2, 222, 1900.
FERRANDU S. : Chir Org. Mov., 29, 271, 1943.
FOLLIS R. H. : J. Ped., 41, 713, 1952.
FRONTALI G. : Riv. Clin. Ped., 18, 257, 1920.
FUSS : Da Di Gruttula e Coll.
GALLENGA A. : e PALLESTIN E. : Com. Soc. It. Otoneuro, Ott. Acqui 1933.
GIORDANO C. : Avviamento alla patologia genetica dell'uomo. Ed. Garzanti Milano, 1949.
AHRT C. : Beitz Path. Anat, 59, 207, 1914.
IAFUSCO F. e DI TORO R. : La Ped., 67, 647, 1959.
KAUFMANN E. : Trattato di Anatomia Patologica Ed. Vallardi, 1962.
KEJ J. A. : Arch., Sang., 1", 523, 1926.
LAZZARI R. : La Clin. Ped., 45, 1031, 1963.
LOEBSTEIN J. : Stuttgart, 11, 179, 1835.
LOOSER E. : Muhl a. d., Grunzgel Med. n. Chir., 15, 161, 1906.
MACCIOTTA G. : Studi Sassaresi, 6, 937, 1928.
MARCHESONI M. E. HELPPER A. : Am. Ost. Ginec., 77, 585, 1955.
MAROTEAUX P. e LAMJ M. Presse Med., 73, 1535, 1956.
MC. KUSICK V. A. : Heritable Disorders of connective Tissue C. V. Mosby e Co. St. Louis, 1960.
MICHEL F. : Virch. Arch., 1, 173, 1903.
MIRAGLIA M. : La Ped., 34, 1228, 1935.
MONDOR H. e SICARD A. : Presse Med., 92, 1856, 1933.

MURANO G. : Policlinico infantile, 10, 481, 1942.
NORRIS : Da Di Gruttula e Coll.
OLIVI O. e RA MUNGHI M. : Il Fracastoro, 2, 92, 1959.
ORTOLANI M. Riv. Clin. Ped., 33, 675, 1935.
PINTO R. e DE RITIS V. : La Ped. 71, 116, 1963.
PISANI G., BERTOLA L., e DELLA PORTA A. : Min. Ort., 7, 1, 1956.
POLINELLI A. : Ann. It. Ped., 12, 272, 1960.
RIGHINI A. e BIUSTI M. : Riv. Clin. Ped., 54, 313, 1954.
ROLAND B. e CLITIN H. W. : J. of Ped., 36, 381, 1950.
SICHEL : Da Di Gruttula e Coll..
SORRENTINO O. : La Ped., 39, 625, 1931.
STEINBERG A. G.; e BEARN A. G. : Progress in medical Genetics, Grune e Stratton Inc., New. York, 1962.
STIESNJ : Da Di Gruttula e Coll..
VROLIK W. : Tabulac ad illustrandam embriogenesis hominis et mammaluni, tam naturalem quam abnormen. Amstelodani, 1845.
WIELAND : Da Di Gruttula e Coll..
ZUNIN C. : in Analogia « Vol. I di G. De Toni Ed. Minerva medica, Torino, 1965

OSPEDALI RIUNITI DELLA PROVINCIA DI MATERA

Divisione Ostetrica-Ginecologica

Primario: D. BRONZINI

Considerazioni su quattro casi di decessi materni verificatisi recentemente

D. BRONZINI

Il titolo è ripreso tale e quale da una comunicazione che Charvet, Reboul, Martin e Vulliermat, della Clinica Ostetrica e Ginecologica della Università di Lione, hanno fatto alla riunione del 3 Gennaio 1966 del raggruppamento regionale di Lione della Federazione della Società di Ginecologia ed Ostetricia di Lingua Francese.

Abbiamo ritenuto utile seguire l'esempio dei colleghi francesi perchè è proprio discutendo i casi difficili e con esito infausto e imponendoci un'auto critica che si può ricercare il rimedio per prevenire ed evitare altri casi simili. A questo proposito tornano appropriate le parole che il Fiori, già Direttore della Clinica Chirurgica di Genova pronunciò nella sua prolusione:

« ad ogni insuccesso, anche sporadico, il chirurgo dimentico
« dei cento successi, tanto più se provetto e tanto più se aduso
« ai vittoriosi cimenti, resta sgomento dell'azione compiuta e
« stupito della inanità della sua opera che credeva perfetta
« Un tempo ci si contentava dell'imprevisto e la fatalità veniva a coprire la nostra ignoranza, Ma oggi ci sforziamo di
« conoscere per poter prevenire e poichè dalla tecnica, ormai
« pressochè perfetta, poco punto più possiamo attenderci l'o-

« pera nostra più intensa dev'essere rivolta a scoprire le cause
« che talvolta l'arte perfetta rendono inana ».

Purtroppo si è diffuso il convincimento che decessi per interventi chirurgici o per parti non si dovrebbero verificare più e che pertanto quanto si verificano si debba far colpa agli operatori.

Si tratta invero di critici incompetenti, i quali spesso ignorano che anche i maestri sommi e perfino di fama internazionale registrano le loro sconfitte come si può dedurre dalle comunicazioni scientifiche (per es.: Clinica di Lione) e come anche i giornali quotidiani insegnano. Su oltre 800 parti e circa 400 aborti o complicanze abbiamo avuto questo anno, al 31-8-1966, 4 decessi materni (se ne potrebbe aggiungere un quinto per aborto criminoso giunto in condizioni pietose e nel quale fu rifiutato l'intervento che forse avrebbe potuto salvare la donna).

Riassumiamo brevemente le storie cliniche di queste quattro ricoverate. Precisiamo che tutte furono dimesse prima del decesso in stato agonico, ma nella nostra statistica le consideriamo decedute di certo, perchè non ci sentiamo di imitare coloro che preferiscono considerare queste inferme come semplicemente dimesse e non decedute; è un sistema questo che porta a falsificare le statistiche riducendo artificiosamente la mortalità al zero per cento.

ECCO BREVEMENTE LE STORIE CLINICHE :

1) — V. Felicia a. 28 cartella 2410/66; entrata 6.3.1966; Primi gravida ricoverata di urgenza per emorragia e dolori lievi nel corso del Nono mese; U. M. 15.7.1965; feto vivo in situazione longitudinale dorso destro; collo formato; lieve perdita di sangue che si arresta subito; nei giorni susseguenti qualche rara perdita ematica; tranne velo di albumina, nulla di notevole nelle urine; nelle prime ore del 12.4 emorragia copiosa a collo impreparato per cui si rese necessario il taglio cesareo.

All'atto operatorio: inserzione bassa di placenta con larga zona di distacco prematuro e conseguente morte del feto. Poichè l'utero non si contraeva bene anche dopo l'uso di ossitocici e di uterotonici fu praticato uno zaffo utero-vaginale nel tentativo di conservare l'organo ma constatato che l'emorragia perdurava si riaprì l'addome e si eseguì l'isterectomia subtotale; nel contempo e nel postpartum furono trasfusi attraverso la vena safena sinistra oltre 2.500 cc. di sangue totale oltre ad Emogel; il 13.4 si notarono fenomeni di fibronolisi con formazione di ematomi;

bloccati con terapia adeguata ed altre trasfusioni; il 15.4 difficoltà respiratoria da embolia polmonare; il 17.4 in condizioni agonica fu portata a casa.

Di un caso simile verificatosi in persona della moglie di un magnate della industria tessile nonchè Senatore della Repubblica, si è ampiamente discusso sui giornali quotidiani.

2) — M. Giacinta a. 27 cartella n. 6166/66 entrata 16.6.66 ore 9,40; quartipara, primo parto prematuro strumentale con feto premorto; 2 aborti al terzo e quinto mese. U. M. 25.9.1966; membrane rotte nella notte a domicilio deve essere assistita da una Ostetrica; all'entrata dilatazione completa con testa alta all'ingresso del bacino; presentazione cefalica O. P. S. temp. 37,5 assenza di doglie; si pratica qualche iniezione di sparteina con discreto effetto e accenno di impegno; il 17 alle ore 9 condizioni stazionarie; Ore 10 taglio cesareo con temp. 37,5; in addome versata una fiala di Cloranfenicolo e un tubetto di polvere Pen. Tetraciclina; antibiotici per via ipodermica ed endovenosa. Il 18 condizioni discrete, lieve meteorismo; temp. 38 a sera 39; si intensifica il trattamento antibiotico ed antishock. Il 19 segni di peritonite (vomito, singhiozzo, alvo chiuso, addome contratto e collasso cardio-circolatorio periferico). Il 20 mattina in stato agonico fu portata a casa.

3) — V. Angela cartella 6759/66, entrata 2.7.1966, ore 18,30; quartipara; primo parto operativo per via vaginale; due tagli cesarei per vizio di bacino; notevole ventre pendulo, ripetutamente visitata durante la gravidanza, fu praticata una radiografia che accertò una presentazione podalica con deflessione della testa e netta distensione della colonna vertebrale, per cui era stata avvertita di farsi ricoverare in precedenza o almeno al primo accenno di doglie; il travaglio si iniziò il mattino del 2 Luglio; alle ore 17,30 si ruppero le membrane dopo doglie forti e immediatamente si rese prolassato l'arto inferiore; giunse in Ospedale alle ore 18,30 con forti dolori e perdite ematiche; prolasso completo dell'arto inferiore (fino al ginocchio, fuori la vulva) e prolasso del cordone che pulsava normalmente; dilatazione su 6-7 cm.; fu richiesto da tutti i parenti il feto vivo; si ripose con garza sterile e polvere antibiotica l'arto in vagina dopo disinfezione; intervento d'urgenza e rapido. All'atto operatorio fu riscontrata una vasta aderenza dell'epiploon sulla zona di isteromia precedente e si dovette procedere alla resezione; inciso l'utero si notò sangue in cavità; nell'estrazione del feto resa difficoltosa per la distensione degli arti inferiori, la cicatrice cedette proprio la dove erano imbrigliati i vasi uterini di destra e perciò si dovette praticare la isterectomia sub-totale anche per poter procedere a una buona emostasi; si praticò emotrasfusione ed infusioni di Emogel.

Alle ore 21 fu portata a letto in fase di risveglio; verso la mezza notte una violenta crisi asfittica con sintomi di embolia polmonare seguita da collasso cardio-circolatorio. Feto normale, vivo e vitale.

4) — S. Vittoria, cartella 8074/66 entrata il 6.8.1966; terzipara; in gravidanza a termine; perde sangue scuro da qualche giorno con poche doglie; afferma di non avvertire più da vari giorni i movimenti attivi del feto; riferisce che due anni prima era stata sottoposta in un Istituto Clinico Universitario a raschiamento e asportazione di polipi e che dopo lo intervento ebbe un grave collasso cardio-circolatorio. Pertanto fu fatto eseguire un E. CG che non ri'evò alterazioni fu praticata una radiografia che confermo la diagnosi di presentazione podalica e fece notare i segni della morte fetale.

Le perdite ematiche si erano attenuate; nelle urine non fu riscontrata alcuna manifestazione patologica. Il 7 ebbe inizio il travaglio ed il mattino dell'8 dopo una breve perfusione ossitocica con Sintocinon espulse un feto morto macerato.

Subito dopo senso di perdita d'aria e collasso cardio-circolatorio con arresto del cuore in pochi minuti nonostante tutte le cure di rianimazione praticate da un rianimatore trasfusioneista, da un cardiologo e da un assistente del reparto.

Di rilevante fu notato l'espulsione di coaguli sanguigni molto scuri subito dopo il secondamento. Il trattamento medico usato in questo caso è quello consigliato da tutti gli Autori (Schroeder, Townsend ed altri). Tale trattamento è quello in uso nella Scuola di Quattrocchi negli Ospedali Riuniti di Roma come è stato recentemente reso noto in un lavoro di Alicino, Santuari e C. Quattrocchi. Questo consiste appunto nell'uso di una infusione lenta di un ossitocico con aggiunta di antispastico per facilitare la dilatazione quando non sia già avvenuta come nel caso nostro.

* * *

« Lo studio scientifico e critico della mortalità materna in occasione di gravidanza, di parto e di post-partum è uno degli elementi di base per il progresso dell'Ostetricia »: sono parole del Direttore della Clinica Ostetrica-Ginecologica dell'Università di Bruxelles, Prof. Snoeck ».

Le conclusioni cui giunge lo Snoeck sono molte interessanti e ci permettono alcune considerazioni in merito alle nostre statistiche.

Egli precisa i seguenti risultati delle due statistiche:

1) — la mortalità materna ostetrica per infezioni di qualsiasi natura è scomparsa in maniera quasi completa dopo il 1948.

Questa evoluzione è collegata senza alcun dubbio alla scomparsa degli antibiotici.

2) — la mortalità materna per tossiemie è scomparsa completamente da circa 10 anni.

3) — all'inverso la mortalità per emorragia e per shock non ha subito la regola generale di regressione.

Perciò l'illustre clinico conclude: « da tutte queste considerazioni risulta che nella nostra clinica la prevenzione ed il trattamento degli stati di emorragia e di shock restano uno dei problemi di importanza capitale nella lotta contro la mortalità materna ostetrica ».

Uniformandoci ai fattori mortalità considerati da Snoeck abbiamo fatto le seguenti constatazioni:

1) — per quanto si riferisce alle tossiemie o gestosi possiamo affermare di aver fatto un notevole progresso. Pur senza poter dire che la mortalità per tale complicazione sia scomparsa possiamo dire che è ridottissima: 7 soli decessi su 6.800 donne fra il Primo Gennaio 1961 e il 30 Settembre 1966 (3 casi di gestosi complicati con Polidramnios, o gravidanza gemellare; 2 casi di apoplezia utero-placentare di cui una ricoverata in istato agonico) contro 8 casi mortali per eclampsia su 1.000 ricoverati tra il 1937 e 1942 (dall'8% siamo scesi all'1^o/_∞).

Bisogna considerare che il trattamento delle tossiemie o gestosi è anzitutto preventivo e ben poco si può fare specie quando si sono manifestate le complicazioni più gravi quali la eclampsia e l'apoplezia utero placentare. Occorre cioè un controllo sistematico delle donne gravide per poter scoprire sul nascere tutte le piccole alterazioni cardio-circolatorie e renali che possono, se non trattate complicarsi con le suddette manifestazioni gravi.

Da noi purtroppo ciò non è facile fare perchè anche là dove esiste un consultorio materno come nel capoluogo non si riesce a realizzare il controllo preventivo di tutte le gestanti.

Noi non possiamo che condividere a pieno il parere di Serra e Balestri, i quali nel segnalare i buoni risultati ottenuti nella Clinica di Firenze nel trattamento del distacco prematuro di placenta, affermano: « Riteniamo che questa maggiore prevalenza di forme lievi sia da correlare alle migliori misure profilat-

tiche che si vanno attuando in Italia, specie nelle Regioni del Centro Nord, con l'avvento della istituzione di nuovi centri di prevenzione delle malattie in gravidanza, con la migliore preparazione del personale Medico periferico che controlla le gestanti, con il miglioramento della alimentazione media della popolazione delle gestanti, le quali peraltro più degli anni addietro si sottopongono al controllo periodico in gravidanza ».

Quando potremo dire altrettanto noi qui del Sud?

Quale sia poi il trattamento da seguire nella evoluzione della produzione da distacco di placenta (casi di 1° e 4° ce lo indicano Alicino, Santuari e Quattrocchi, degli Ospedali Riuniti di Roma, nella loro recentissima comunicazione.

Fra i difensori di una tendenza medica conservatrice e quelli invece propensi a una tendenza per l'uso frequente e precoce della via addominale, noi ci siamo allineati alla terza posizione intermedia come ben esattamente la chiamano i precitati Autori.

2) — Nei riguardi della mortalità da infezione di qualsiasi natura possiamo affermare che in questo ultimo ventennio non abbiamo registrato neppure un caso di morte per infezione puerperale dopo parti per via vaginale; non sono però mancati casi di forme infettive in puerperio specie in donne che avevano iniziato il travaglio a domicilio; ma tutte sono guarite.

Abbiamo però registrato 9 casi di peritonite settica dopo tagli cesarei su poco più di 900. In 6 casi l'intervento fu eseguito a membrane rotte mentre in due erano integre sicuramente; nonostante il sistematico uso degli antibiotici in addome, per via orale, intramuscolare ed endovenosa. Due volte praticammo anche l'emocultura prolungata per circa un mese sempre però con risultati negativi. Dobbiamo ritenere che la fonte andava ricercata nelle vie genitali e ciò a causa della certezza con la quale possiamo escludere altre fonti. Purtroppo la igiene intima delle nostre donne lascia ancora molto a desiderare; spesso siamo costretti a operare donne che non hanno mai conosciuto il bagno, nè fino ad oggi è stato possibile realizzare in Ospedale la somministrazione del bagno di pulizia al momento del ricovero. Da qualche anno abbiamo preso l'abitudine

di praticare una disinfezione prima dell'intervento anche della vagina e in qualche caso abbiamo versato in cavità uterina antibiotici in polvere o addirittura disinfettata con antisettici vari la cavità. Purtroppo tranne in un caso in cui vi era già uno stato febbrile negli altri nessun sintomo stava a rilevare la esistenza di una infezione per cui la complicazione è stata una vera sorpresa. Ciò che va segnalato è che tutti i casi si sono verificati in soggetti appartenenti alle classi più umili e viventi in condizioni ancora niente affatto igieniche.

Nell'ultima raccolta di aggiornamento della Enciclopedia Chirurgica Francese comparsa nel marzo 1966, Bret e Coiffard hanno messo a punto lo stato attuale sulla infezione puerperale.

Essi hanno rilevato conformemente a tutti gli altri Autori che specie dove l'avvento degli antibiotici la infezione puerperale è divenuta « di una grande rarità ».

Osservano però che non mancano comunicazioni di casi che stanno a dimostrare che il flagello (« le fleau ») infettivo non è affatto totalmente scomparso. Ne attribuiscono la fonte a due fattori: « Errori di apprezzamento nella sorveglianza del travaglio e del puerperio da una parte e dall'altra moltiplicazione dei ceppi microbici resistenti a numerosi antibiotici, conseguenza certamente del progresso, ma anche invito incessante alla scoperta di nuovi agenti antibiotici ».

La virulenza dei germi nello stato puerperale è indiscutibilmente accresciuta come notano esattamente i citati Autori per molte cause: « lo stato locale utero-vaginale dopo il parto che agevola la pullulazione dei germi; condizioni ostetriche prima e dopo il parto (infezioni vulvo-vaginali, endometrite gravidica che può essere completamente silenziosa e latente; la rottura prematura delle membrane con infezione amniotica latente, parti prolungati e laboriosi, ecc.). Questi Autori insistono poi sulla teoria della infezione endogena, detta dal di dentro; le donne sono esse stesse portatrici di germi, germi che fino a quel momento erano in apparenza dei germi semplicemente saprofiti e solo in occasione del post-partum rivelano il loro potere patogeno. Già Ivens (British Med. Journ. 28.3.1925) aveva sostenuto la stessa tesi sulle infezioni preesistenti attivate

dal parto e poté isolare i germi, per lo più strettococchi e colibacilli nelle urine.

3) — I casi di mortalità per shock con o senza emorragia sono stati 6. Abbiamo motivo per ritenere che in due casi dei quattro precedentemente riferiti, si sono avute anche complicanze emboliche; probabilmente la cosiddetta embolia amniotica oltre allo shock e alla emorragia.

Ho usato il termine « cosiddetta embolia amniotica », perchè, come fa notare giustamente il Lacomme, dopo l'osservazione di Trotter e Tieche nella quale cellule del trofoblasta di una mola vescicolare avevano trombizzato in maniera grave alcuni vasi polmonari e della pia madre, l'embolia non sarebbe obbligatoriamente amniotica. Questi due autori hanno per altro confermato le osservazioni segnalate fin dal 1893 dal Schorml in reperti autopsici di ben 158 gravide decedute in travaglio o subito dopo il parto, spesso nel corso di gestosi. Molte osservazioni al riguardo sono citate nella letteratura fino alle recentissime di Ciaccio e Palmare e di Olivella e De Palo.

Quali le direttive da perseguire per ridurre ancora le cause di mortalità materna?

1) Per quanto si riferisce alle forme di tossemie o gestosi non vi è alcun dubbio: occorre incrementare i consultori materni a fare una intensa e capillare propaganda per convincere le donne a sottoporsi a controlli ripetuti durante la gravidanza; affidare a personale medico qualificato detti controlli; (controllo del peso, della pressione arteriale ed esami di urine). Dobbiamo convenire con Lena, Maggiora-Vergano, Jenker che « la corretta igiene della gravidanza nel senso più vasto della parola, deve essere considerata come la migliore forma profilattica di cui si dispone per prevenire gran parte delle conseguenze dello stato gravidico, del parto e del puerperio in cui potrebbero incorrere sia la madre che il feto ». Ma fino a quanto un tale sistema non sarà realizzato non dobbiamo farci illusioni; il caso mortale ci scapperà! Basta pensare che fino al 30 settembre su circa 800 parti abbiamo registrato

ben 7 casi di eclampsia fortunatamente con un solo decesso verificatosi dopo poche ore dal ricovero senza che fosse stato possibile eseguire alcuna ricerca di laboratorio!

2) Per la voce mortalità da infezione, considerando che i casi mortali si sono manifestati tutti dopo tagli cesarei, sono di avviso che si debba sospettare infetta ogni donna e quindi oltre alla disinfezione accurata delle vie genitali, occorre largheggiare nell'uso degli antibiotici a largo spettro non essendovi quasi mai il tempo per procedere a ricerche di laboratorio. Nei casi con sintomi di infezione iniziale (febbre) o già sottoposti a interventi per via vaginale o con procidenza di arti o di cordone, con membrane rotte da molto tempo o già con putrefazione del liquido amniotico, abbiamo anche lasciato un tubo di gomma pescante nel fondo del Douglas per iniettare antibiotici. Ed abbiamo constatato che in questi casi il decorso post-operatorio è stato veramente soddisfacente e non abbiamo perduto alcuna donna.

In questi casi si potrebbe ricorrere anche ad accorgimenti di tecnica speciale: esclusione permanente o temporanea della cavità peritoneale oppure, e forse meglio, alla esterizzazione dell'utero prima della incisione (tecnica di Doerffler-Ginglinger), se non proprio alla isterectomia post-cesarea che ci riporterebbe in certo qual modo alla operazione di Porro. Ma si tratta di interventi molto più pesanti e che aggravano il pericolo dello shock con conseguenze non certo molto liete.

3) In merito al pericolo di emorragie e di shock possiamo rilevare che in confronto agli anni decorsi siamo molto meglio attrezzati: un centro di trasfusione ben fornito, con riserve di plasma e fibrinogeno; possibilità di trattamento immediato per la presenza permanente in ospedale di un sanitario rianimatore-trasfusionista. Possiamo annoverare parecchi successi anche per casi gravissimi.

Però anche in questo anno in tre dei quattro decessi si sono avute emorragie e shock con complicazioni emboliche e alme-

no in due si potrebbe ritenere per certa la così detta embolia amniotica. Contro questa terribile complicità c'è poco da fare perchè come dice il Lacomme: « è il dramma istantaneo di una morte subitanea la cui causa non è riconosciuta che dopo una autopsia fatta molto minuziosamente. Si tratta di un accidente che non ci offre il tempo di abbozzare un trattamento, perchè alcuni malati soccombono in pochi minuti ».

A dimostrare l'utilità delle autopsie torna approposito la osservazione riferita da Faccioli e Bovicelli della Clinica di Bologna nella seduta del 5.3.1966 della Società Interregionale di Ost e Gin.: « una primipara al 7° mese con gigantomastia gravidica e grave compromissione della funzionalità epatica cedeva improvvisamente in seconda giornata dal parto; si era praticato il parto provocato a scopo terapeutico senza alcun intervento; all'autopsia fu riscontrato: ipoplasia aortica congenita in sede prescavità con stenosi brusca; tale affezione fu ritenuta il « primum movens » del quadro che aveva condotto la paziente all'hobitus ».

In mancanza della autopsia chi si sarebbe permesso di fare la diagnosi?

Non possiamo chiudere questa comunicazione senza riferire, perchè perfettamente adattabile alla nostra situazione, una interessante osservazione del Snoeck: « se per principio in una Clinica Ostetrica (o reparto Ostetrico), si trovano riuniti i fattori favorevoli ad una buona ostetricia, un tale Istituto avrà pertanto e soprattutto in un paese ove la proporzione dei parti a domicilio resta ancora elevata, a trattare dei casi gravi distocici o patologici e particolarmente delle partorienti che hanno subito a domicilio tentativi operativi che portano a situazioni delle più serie ».

E' la nostra situazione tre dei quattro casi riferiti avevano subito ripetute visite a domicilio ed in uno vi era completo prolasso di un arto inferiore e cordone.

La lotta è ardua! Ma non ci dobbiamo arrendere! Ci rivolgiamo a tutti i colleghi perchè compiano opera di persuasione.

Dobbiamo far nostro il moto Leonardesco: « NON VI VOLGE CHI A STELLA E' FISO »!

E la nostra stella è la tutela della vita della madre e del frutto del suo seno;

Vite preziose, senza dubbio le più preziose!

Bibliografia

- LACOMME : Pratique Obstétricale. Masson 1960. Paris.
- BRET E COLL. : Encyclopédie Medico - Chirurgical. Vol. Obstétrique.
- CHARVET E COLL. : Bull. de la Fédération des Sociétés de G. et O. de Langue Française. Tome 18. n. 1. 1966.
- SNOECK : Quelques considération sur la mortalité maternelle obstétricale en Belgique. Scritti in onore di G. Tesauro. Vol. 11°. Montanino Ed. Napoli.
- ALICINO SANTUARI e C. QUATTROCCHI : Rivista Ostetrica e Gin. pratica. Febbraio 1966, n. 2.
- CIACCIO E PALMARA : Minerva Ginecologica. Vol. 18, n. 10.
- OLIVELLA E DE PALO : Attualità Ostetrica e Ginecologica. 10, 656, 964.
- LENA MAGGIORA VERGANO JENKER : Attualità di ost. e Gin. XII, 1966, 1o pagg. 32.

ISTITUTO DI CLINICA ORTOPEDICA DELL' UNIVERSITA' DEGLI STUDI

B A R I

Direttore: Prof. E. DE MARCHI

Sui tumori connettivali extrascheletrici degli arti

A. CONTESSA

Riassunto della comunicazione al X° convegno regionale della Società Medico-Chirurgica Lucana. Potenza 8 Luglio 1966.

Nella definizione di tumori connettivali extrascheletrici degli arti comprendiamo tutte le forme neoplastiche interessanti i vari tipi di tessuto connettivo derivati dal mesenchima primitivo, fatta eccezione per il tessuto osseo e cartilagineo.

Dalla matrice originaria di mesenchima primitivo sfrondiamo, nei limiti di questa comunicazione, la derivazione del reticolo endotelio e del tessuto emopoietico e prendiamo in considerazione i vari tessuti della linea connettivale cioè il tessuto fibroso, l'adiposo, il muscolare liscio e striato, il tessuto sinoviale, le strutture vascolari, vale a dire quindi tutti quei tessuti somatici molli che rendono possibile la funzione meccanica degli organi di locomozione e supporto.

Abbiamo sistematizzato tali neoplasie secondo la classificazione del 1949 dell' Istituto Nazionale del Cancro e della Società Americana del Cancro sfrondandola da quelle forme a carattere infiammatorio, pseudoinfiammatorio o ad etiologia ignota che da uno stretto punto di vista oncologico non sono da ritenersi delle neoplasie vere e proprie (cheloide, fibromatosi plantare e palmare, miosite ossificante, igroma cistico etc.).

La classificazione prevede :

Tumori del mesenchima non differenziato

Mixoma	Mixoma maligno
Mesenchimoma	Mesenchimoma maligno

Tumori del tessuto fibroso

Fibroma	Fibrosarcoma
---------	--------------

Tumori del tessuto adiposo

Lipoma solitario e multiplo	Liposarcoma
-----------------------------	-------------

Tumori del tessuto muscolare

Leiomioma	Leiomiosarcoma
Rabdomiomi	Rabdomiosarcomi

Tumori del tessuto sinoviale

Entità neoplastiche di difficile identificazione per la varietà degli aspetti morfologici e che hanno dato luogo a numerose classificazioni con le più diverse denominazioni.

Adottiamo la classificazione che più ci sembra aderente alla entità istologica del tumore e proposta da De Marchi e coll;

Tumori propri della sinoviale (sinoviomi) : benigni - maligni.

A tale denominazione potrà essere aggiunta di volta in volta una qualificazione che valga a porre in evidenza caratteri strutturali preponderanti nelle varie forme: gigantocellulare, mucoide, mixoide.

**Tumori non propri della sinoviale: benigni (angioma, fibroma, lipoma, condroma).
Maligni (sarcoma).**

Tumori delle strutture vascolari

Emangiomi benigni	Emangiomi maligni
-------------------	-------------------

Di tali forme neoplastiche, venute in osservazione e studiate presso la Clinica Ortopedica dell'Università di Bari nel periodo dal 1957 ad oggi, vengono riportati alcuni casi più dimostrativi.

- 1 lipoma benigno gigante della coscia
- 2 liposarcomi
- 2 rabdomiosarcomi
- 1 sinovioma benigno non gigantocellulare
- 9 sinoviomi benigni gigantocellulari
- 2 sinoviomi maligni o sinovialsarcomi
- 2 emangiomi sinoviali
- 1 emangioma muscolare

Il comportamento evolutivo dei tumori connettivali extra scheletrici degli arti non differisce da quello delle localizzazioni in altre sedi. I tumori benigni, dal punto di vista terapeutico, essendo la prognosi quoad vitam sempre favorevole, rendono inutile ogni intervento demolitore, si deve mirare all'asportazione completa del tumore la più attenta possibile specie nel caso dei sinoviomi. Alcuni AA. consigliano far seguire all'asportazione chirurgica un trattamento radiante. Noi siamo di questo avviso particolarmente nelle forme capsulate, ben circoscritte e nelle quali sia stata possibile l'exeresi radicale, perchè essa può determinare deviazioni biologiche

Nelle forme maligne la terapia deve rispondere alle diverse situazioni anatomo cliniche determinate del tumore.

Resta comunque da dire che la terapia di queste forme, specie per i sinoviomi maligni, è quanto mai ardua perchè spesso lo stesso intervento demolitore come la disarticolazione non mette al sicuro dalle metastasi anche a distanza di anni.

OSPEDALE PROVINCIALE S. CARLO - POTENZA

Divisione Ostetrica-Ginecologica

Primario: Prof. LUIGI DE BELLIS

Considerazioni sull'incidenza dell'immaturità e prematurità relativa all'ultimo decennio nella Divisione Ostetrica dell'Ospedale Provinciale San Carlo di Potenza

Dott. SALVATORE ALDO D'ANDREA

Uno dei problemi che ancora impegna inizialmente l'Ostetrico, e successivamente il Pediatra, è quello che riguarda la prematurità e l'immaturità.

Per definizione il prematuro è il feto nato fra il 180° giorno ed il 260° di gravidanza; l'immaturo invece, è il feto che alla nascita, indipendentemente dall'epoca di gravidanza, è di peso eguale od inferiore ai 2500 grammi. Quest'ultimo inoltre si può distinguere ancora in immaturo prematuro se partorito prima del termine, debole congenito se nato a termine.

Questo problema cercheremo di inquadrarlo brevemente, traendo il materiale di discussione, quale può essere l'individuazione delle cause più frequenti, il percento dell'incidenza, la impostazione profilattica che si intende dare per cercare di ridurre al minimo tale incidenza, dalla nostra casistica del periodo che va dal 1956 al 1965.

In questo periodo, nel nostro reparto si sono avuti 8121 parti, di questi 468 sono stati parti prematuri, pari al 5,8% sulla cifra globale, e 325 feti immaturi, pari al 3,9% percento sempre riferito al numero totale dei parti.

La disamina dei fattori etiologici mette in evidenza due gruppi, uno in cui le cause sono sconosciute ed il numero è abbastanza elevato, l'altro in cui compaiono cause ben refinite.

Fra le cause conosciute come fattori etiologici, riportiamo schematicamente le più frequenti, senza pretendere in questa sede di voler spiegare il meccanismo della loro azione, cosa che sarà fatta successivamente nel completamento di questa mia comunicazione.

Esse sono la gestosi, la placenta previa, l'idramnios, la gemellarità associata a volte all'idramnios, le malattie infettive acute, le cardiopatie, la morte endouterina e le malformazioni fetali, le situazioni anomale del feto, le malformazioni uterine ed infine anemie marcate, coliche addominali, epatiche e renali, lue congenita, piscopatie.

Accanto a queste però desidererei evidenziare altre condizioni che influenzano senza dubbio la gravidanza, come appunto può essere la condizione di una gravidanza illegittima, od ancora per quello che riguarda la nostra provincia, dato che i casi si riferiscono a quelli venuti alla nostra osservazione nel nostro Ospedale, fattori ambientali ed economici-sociali, fattori dipendenti dall'igiene alimentare o dalla attività lavorativa.

Questa mia comunicazione avviandosi alla conclusione, vuole prima rivolgere l'attenzione sulle modalità di attuazione di una profilassi.

Essa si dovrebbe svolgere in varie fasi partendo da una profilassi pre-matrimoniale con l'accertamento preventivo di malattie latenti come ad esempio lue e tubercolosi, ed evolvendosi nell'attuazione di una profilassi pre-natale, intra-natale e post-natale.

La profilassi pre-natale, perchè si realizzi, ci impone di ricercare quelle cause che sappiano essere responsabili di prematuranza, una volta scoperte bisogna tutelare la madre, oltre che per se stessa anche e soprattutto per il feto. Questo si dovrebbe realizzare con il miglioramento delle condizioni di vita e di ambiente della donna gravida, e qualora non ci fosse questa possibilità con il ricovero in ambienti ospedalieri, cercando di superare il più delle volte una certa mentalità un po' restia all'idea della spedalizzazione, eventualmente evidenziando il rischio

fetale che può derivare dallo sviluppo dello stato patologico potenziale materno.

Il terzo tempo della profilassi è quello intra-natale. E' chiaro che la morbilità e la mortalità fetale è legata oltre che a fattori endogeni anche allo svolgimento del parto. Pur non volendo fermare in schemi fissi l'azione del medico, ma adattandola a seconda dei casi, essa non si dovrebbe discostare da un rapido intervento, da una eventuale tecnica operatoria la meno traumatizzante possibile ed infine alla limitazione al minimo dell'impiego di farmaci che possono ridurre la capacità vitale del feto.

L'ultimo tempo è la realizzazione della profilassi post-natale, e a questo punto siamo già nel campo prettamente pediatrico. In ogni caso comunque essa dovrebbe mirare a facilitare lo adattamento del feto all'ambiente extrauterico ed ad evitare complicazioni con un idoneo trattamento medico ed un idoneo trattamento dietetico.

A conclusione di quanto detto, è evidente che non sempre il tutto sarà realizzabile, ma potrà essere facilitato con la attuazione di un piano di assistenza e di propaganda, diffondendo la idea della necessità di controlli periodici e sistematici della donna gravida.

Riassunto

Dopo la definizione del prematuro e dell'immaturo, l'autore cita la casistica del reparto Ostetrico dell'Ospedale Provinciale San Carlo del decennio 1956-1965. Passa poi alla sommaria descrizione delle cause più frequenti dei parti prematuri ed infine al tipo di profilassi che secondo l'autore dovrebbe svolgersi in quattro fasi, una fase prematrimoniale, una prenatale, una intra-natale ed una postnatale.

Bibliografia

- BARTOLOMEI G. E. COLL : Sui danni vascolari della rianimazione del neonato immaturo. « Atti Soc. It. Ost. Gin. » 45, 623, 1956.
- BAUMANN W. A. : The respiratory distress syndrome and its significance in premature infants. « Pediatrics », 24, 194, 1959.
- BLYSTAD W. : The hyaline membrane syndrome in premature infants. « Arch. Dis. Child. » 31, 33, 1956.
- CAGLIERO L. : L'interruzione prematura della gravidanza in caso di isoimmunizzazione materna anti-Rh. « Min. Gin. », 13, 652, 1960.
- CAPPETTI C. A. : Considerazioni sul problema ostetrico del prematuro ai fini di una adeguata profilassi feto-neonatale. « Atti Soc. It. Ost. Gin. » vol. XLV, 591, Napoli, 1956.
- CAPPETTI C. A. e COLLA G. : Parto prematuro e immaturanza « Min. Gin. » 21, 1957.
- CLIFFORD S. H. : The problem of prematurity-obstetric, pediatric and socioeconomic factors. « J. Pediat. » 47, 13, 1955.
- COLLA G. : L'assistenza dell'ostetrico all'immaturo. « Min. Gin. » 23, 1133, 1960.
- DELLEPIANE G. : Il problema ostetrico dell'immaturo. « Min. Nipiol » 3, 53, 1953.
- EASTMAN N. J. : Prematurity from the viewpoint of the obstetrician « Ann. Practit. » 1, 343, 1947.
- FERRARIO E. : Sulla frequenza degli immaturi e prematuri nel periodo bellico e postbellico. « Quad. Clin. Ost. Gin. » 6, 391, 1950.
- LACOMME M. : Etiologie de la prematurité et prophylaxie pré-natale « Sem. Hop. », 27/75, 2940, 1951.
- MINOLI T. E. NODARI R. : Alcuni dati statistici sugli immaturi ricoverati negli anni 1958-59 nel centro Immaturi dell'I.P.P.A.I. di Milano. « Min. Nipiol » 2, 68, 1960.
- NASSO I. : Concetto e terminologia del prematuro, debole congenito, ed immaturo. « La Ped. », 5-6, 999, 1949.
- NIGRO N. : La coagulazione del sangue nell'immaturo. « Min. Ped. » 12, 1691, 1960.
- SILIQVINI P. N. E COLLA G. : L'immaturanza. Causa ed esiti a distanza. « Min. Gin. » 1, 25, 1960.

OSPEDALI RIUNITI DELLA PROVINCIA DI MATERA

Reparto di Ortopedia e Traumatologia

Primario : Prof. Dott. ANDREA GUARINI

Trattamento della coxartrosi con osteotomia intertrocanterica

E. DI CUIA - D. LAMASTRA

La coxartrosi è fra le malattie più diffuse dell'apparato locomotore e fra le più invalidanti tanto che a buon diritto può essere compresa fra le malattie di importanza sociale (Casuccio), e il problema del suo trattamento è fra i più attuali della chirurgia ortopedica. Difatti mentre il quadro clinico ed anatomico-patologico dell'artrosi deformante dell'anca è già da molti anni noto, il problema terapeutico resta ancora oggi spesso insoluto specie nei casi di lesione bilaterale.

Le varie forme anatomocliniche della coxartrosi possono essere classificate in due gruppi principali: coxartrosi primarie o idiopatiche e coxartrosi secondarie. Le coxartrosi primarie, la cui frequenza oscilla nelle varie casistiche dal 25% al 45%, sono ritenute conseguenza di un super-lavoro articolare su di una cartilagine normalmente costituita o di uno squilibrio morfofunzionale dipendente da fattori imprecisabili di distrofia del tessuto cartilagineo coxofemorale. Le coxartrosi secondarie riconoscono la loro origine in una incongruenza articolare meccanico-funzionale espressione sia di malformazioni congenite (displasia dell'anca, pregresse lussazioni ridotte, coxavara, coxaprofunda, protrusione acetabolare, controdistrofie) che di dismorfismi acquisiti (morbo di Perthes, epifisiolisi, traumi dell'anca, lesioni infartuali della testa femorale, alterazione

della statica, malattie reumatiche e infettive, coxopatie varie). Tale classificazione anatomo-clinica è importante ai fini di una esatta indicazione del trattamento chirurgico, che ha sempre richiesto un grande impegno da parte degli ortopedici, che sono ricorsi ai più svariati metodi.

Nell'ultimo trentennio nuovi metodi di trattamento chirurgico della coxartrosi sono stati ideati e attuati da vari autori, mentre ai vecchi metodi operatori sono stati apportati modifiche e perfezionamenti importanti. Tra i nuovi metodi chirurgici ricordiamo: l'enervezione proposta da Camitz e perfezionata da Tavernier (1939-1949) consistente nella sezione dei rami sensitivi articolari; l'intervento di coxolisi o operazioni di Voss (annunciato nel 1955) consistente nella sezione di alcuni muscoli che concorrono a formare il cono muscolare che avvolge l'anca; l'intervento cosiddetto di « crisi vascolare chirurgica » attuato e annunciato da Scaglietti nel 1960 consistente nella legatura delle arterie circonflesse anteriore e posteriore, dell'arteria otturatoria e dell'arteria dell'arcata superiore sopracotiloidea.

Per quanto riguarda i metodi classici di trattamento chirurgico in questi anni i maggiori sforzi di perfezionamento sono stati rivolti agli interventi di artroplastica e di osteotomia intertrocanterica non esclusa l'artrodesi che trova la sua specifica indicazione in alcuni casi. Noi ci occuperemo in questa sede dell'osteotomia che è il metodo da noi usato da qualche anno per la cura chirurgica della coxoartrosi.

Nella terapia chirurgica della coxartrosi l'osteotomia venne usata per la prima volta da Mc-Murray il quale nel 1935 comunicava il suo metodo consistente nello spostamento della diafisi femorale al di sotto del bordo acetabolare inferiore riferendo nella sua casistica di aver ottenuto nella maggior parte dei casi la scomparsa completa del dolore con sufficiente funzionalità dell'anca. Nel 1938 al 29° Congresso della Società Italiana di Ortopedia abbiamo le prime casistiche delle varie scuole ortopediche italiane: Maragliano e Picetti affermano che l'osteotomia sottotrocanterica può apportare indubbi vantaggi sull'anca artrosica specie se su base displasica e capace di risolvere situazioni precarie di statica e dolorabilità dell'anca; Albanese af-

ferma di aver ottenuto nell'80% dei suoi operati di osteotomia la scomparsa del dolore e una migliorata possibilità di carico. Sempre a tale congresso Casuccio riferisce i risultati delle osteotomie eseguite per la cura della coxartrosi presso l'Istituto Ortopedico Rizzoli considerando tale intervento capace di correggere le deformità ma non di abolire in modo completo e definitivo il sintoma dolore, il quale dopo un periodo di benessere tende a ricomparire dopo quattro - cinque anni dall'intervento. Nel 1948 al 4° Congresso della Società Internazionale di Chirurgia Ortopedica Trevès sostenne i vantaggi dell'osteotomia intertrocanterica rispetto agli altri interventi nella cura della coxartrosi. Per merito di Pauwels dopo il 1950 l'osteotomia intertrocanterica viene considerata in rapporto ai principi biomeccanici che regolano la struttura e la funzionalità dell'anca, sia in condizioni normali che patologiche. Al 49° Congresso della Società Italiana di Ortopedia nel 1964 Casuccio nella sua casistica presso la Clinica Ortopedica di Padova riferisce di aver ottenuto in oltre il 70% dei casi operati di osteotomia per coxartrosi la scomparsa del dolore e nel 40% un miglioramento della capacità funzionale dell'articolazione artrosica.

Da quando in chirurgia ortopedica si è adottato l'uso della osteosintesi con mezzi in metallo inerte (Vitallium), anche per la cura della coxartrosi si è andato diffondendo la tendenza ad associare all'osteotomia intertrocanterica l'osteosintesi con vari mezzi metallici (placche e chiodi, viti-placche) in modo da immobilizzare e solidarizzare fra di loro i capi osteotomizzati.

I vari tipi di osteotomia che vengono attuati nella terapia chirurgica della coxartrosi si possono raggruppare in:

- 1) Osteotomie correttive o di direzione;
- 2) Osteotomie di traslazione;
- 3) Osteotomie di angolazione varizzanti o valgizzanti.

Le osteotomie correttive consistono nella sezione intero sottotrocanterica del femore per correggere in genere i vizi di atteggiamento in adduzione ed extrarotazione.

Le osteotomie di traslazione consistono nella sezione intertrocanterica del femore seguita dallo spostamento mediale del

moncone diafisario che può essere sottoepifisario o sottoacetabolare. In questo gruppo si devono comprendere anche l'osteotomia intertrocanterica obliqua e l'osteotomia di traslazione con varizzazione o valgizzazione in cui allo spostamento mediale del moncone diafisario si associa uno spostamento in varismo o valgismo del moncone cervico-trocanterico onde modificare i punti di carico della testa femorale.

Le osteotomie di angolazione comportano una sezione cuneiforme della regione intertrocanterica allo scopo di modificare l'angolo di inclinazione del collo femorale in varismo valgismo.

Questo tipo di osteotomia trova la sua precisa indicazione come preventivo e curativo nelle coxartrosi secondarie a displasie congenite delle anche (coxa valga sub-lussans e antiversione cefalica, coxa vara).

C A S I S T I C A

Nel reparto ortopedico degli Ospedali Riuniti di Matera dal 1964 all'aprile 1967 sono state eseguite 15 osteotomie intertrocanteriche per artrosi dell'anca. L'età dei pazienti sottoposti a tale intervento oscilla fra i 34 e i 65 anni e dei 15 pazienti 9 sono donne e 6 uomini. Sono state praticate 10 osteotomie intertrocanteriche di traslazione tipo Putti-Trevès, 2 osteotomie di traslazione associata ad angolazione in varismo e 3 osteotomie intertrocanteriche correttive o di direzione. Ad eccezione delle 3 osteotomie correttive in tutti gli altri casi l'osteotomia è stata completata con l'osteosintesi con placca di Bertolin.

L'osteosintesi oltre il vantaggio principale di evitare l'immobilizzazione post-operatoria in apparecchio gessato permettendo l'intervento anche in individui anziani ed obesi permette un più valido contatto delle superfici osteotomiche, una loro migliore e più stabile contenzione nella posizione voluta, l'abolizione del dolore post-operatorio spesso conseguente ad una pretermotilità dei monconi d'osteotomia, un più precoce inizio

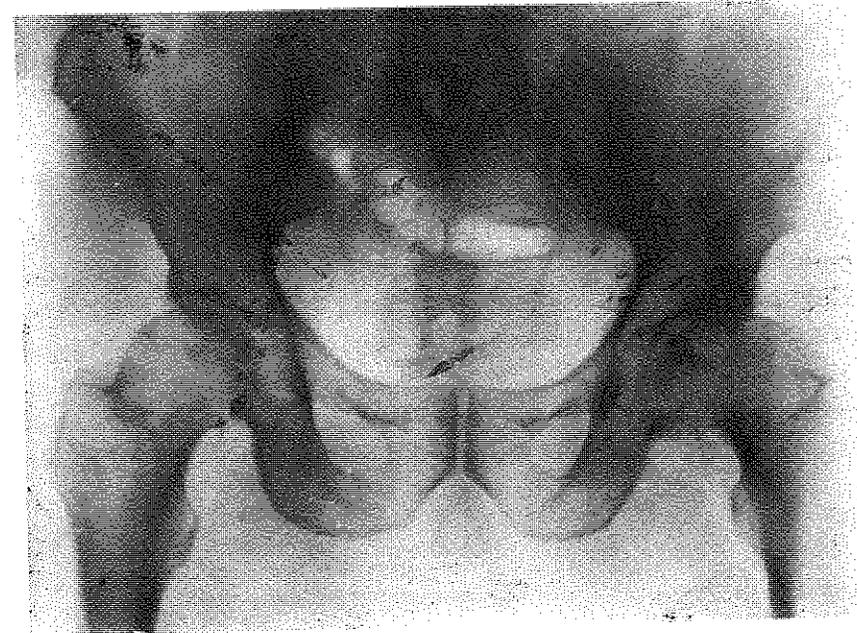


Fig. 1 - M. Emanuele a. 60 : Artrosi anca sinistra con grosso geode cefalico.

della deambulazione. Per l'osteosintesi abbiamo sempre usato la placca di Bertolin che differisce dalle altre comuni placche perchè nel punto di passaggio tra la parte superiore o lama e la placca vera e propria vi è un nasello forato obliquo di 45 gradi che permette il passaggio di una lunga vite da spongiosa che, diretta lungo l'asse del collo femorale, permette una valida presa al moncone osteotomico superiore. La tecnica operatoria consiste in una incisione longitudinale lunga circa 20 cm. sulla faccia laterale della coscia partendo dal massiccio trocanterico. Dopo aver inciso il piano aponeurotico e i fasci muscolari sottostanti si perviene al piano osseo scheletrizzando le facce superolaterali della regione intertrocanterica. All'altezza della fossetta sottotrocanterica per mezzo di un osteotomo si pratica l'osteotomia intertrocanterica e quindi si procede alla traslazione mediale del moncone diafisario nei limiti voluti. A questo punto si pratica l'osteosintesi facendo scorrere la placca lungo il bordo esterno del moncone diafisario caudocranialmente sospingendo

la parte superiore conformata a lama tagliente nella spongiosa del massiccio trocanterico; attraverso il nasello forato si infigge la vite da spongiosa che viene a fare presa nella spongiosa cefalica. Previa perforazione con perforatore della corticale diafisaria si infiggono attraverso i fori ovalizzati della placca 3 viti con inclinazioni di circa 40 gradi che permettono oltre al fissaggio della placca alla diafisi una coattazione delle superfici osteotomiche. Quindi si passa alla sutura dei vari piani muscolo aponeurotici e cutanei. In genere all'intervento non facciamo seguire l'immobilizzazione in apparecchio gessato.

Per quanto riguarda i risultati possiamo dire che sistematicamente in tutti i pazienti operati di osteotomia associata ad osteosintesi abbiamo riscontrato una rapida remissione del do-

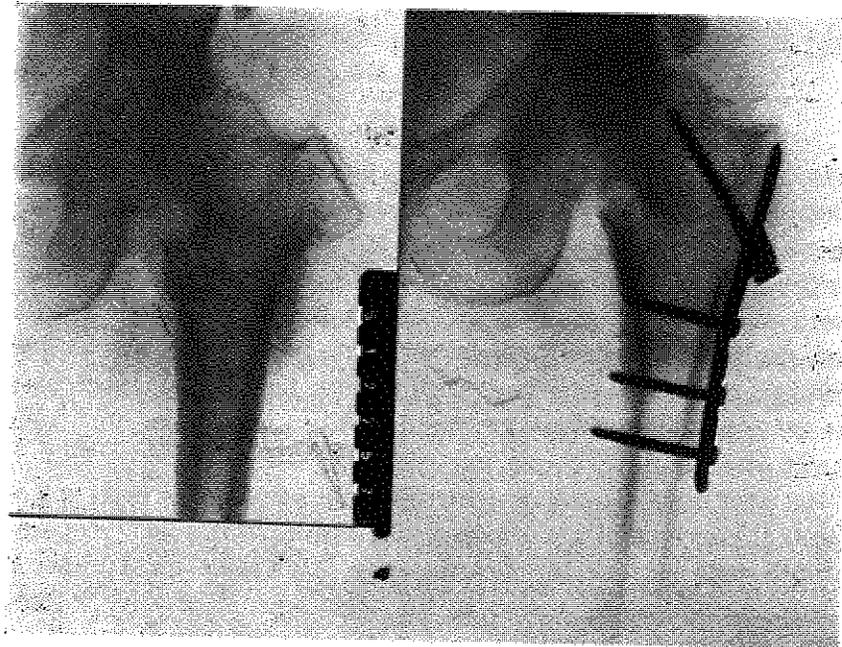


Fig. 2 - M. Emanuele a. 60. A destra: osteotomia Intertrocanterica di traslazione e sintesi con placca di Bertolin; a sinistra: controllo a 13 mesi dall'intervento quando è stata rimossa la placca di sintesi. Si nota la linea osteotomica completamente fusa, rima articolare ampia e scomparsa della cavità geotica.

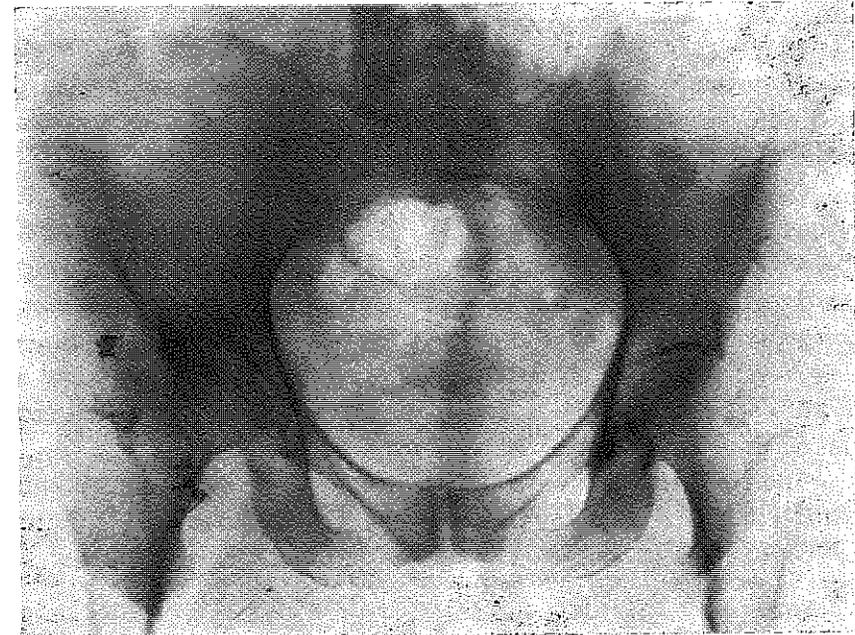


Fig. 3 - T. Antonia a. 57: Coxartrosi primaria a destra.

lore che non è ricomparso neanche a distanza di tre anni dall'intervento (periodo della nostra osservazione).

La motilità articolare attivo-passiva nella maggior parte dei casi si è giovata dell'intervento ottenendo in nove casi un aumento di essa (60%), mentre negli altri sei è rimasta pressoché invariata (40%), ma nel complesso si è sempre avuto un miglioramento della capacità funzionale dell'anca in quanto anche per l'assenza del dolore il paziente è capace di caricare a lungo senza disturbi.

Radiologicamente abbiamo osservato di regola una certa regressione dei segni radiologici dell'artrosi, osservando con alta frequenza un ampliamento della rima articolare, una regressione della osteosclerosi cefalica e cotiloidea con scomparsa di geodi (fig. 2).

Dall'esame quindi dei casi da noi trattati si può dedurre che l'osteotomia intertrocanterica ha determinato: la scomparsa

del dolore nella totalità dei casi, una migliore funzionalità dell'anca e un notevole miglioramento del quadro radiografico.

I vantaggi della osteotomia nella coxartrosi vengono spiegati con vari meccanismi che sono fra di loro in stretta correlazione.

Nelle osteotomie correttive che modificano la anormale inclinazione del collo femorale, si vengono a costituire delle condizioni favorevoli ad un carico più fisiologico, creando i presupposti per un arresto e una regressione del processo artrosico conseguente al precedente alterato carico.

Negli altri tipi di osteotomia si vengono quasi sempre a modificare i rapporti coxofemorali, offrendo al carico zone epifisarie indenni dal processo deformante.

Inoltre l'osteotomia in genere viene a provocare importanti cambiamenti e rimaneggiamenti nella circolazione sanguigna del tessuto osseo cervico-trocanterico. Difatti secondo osserva-

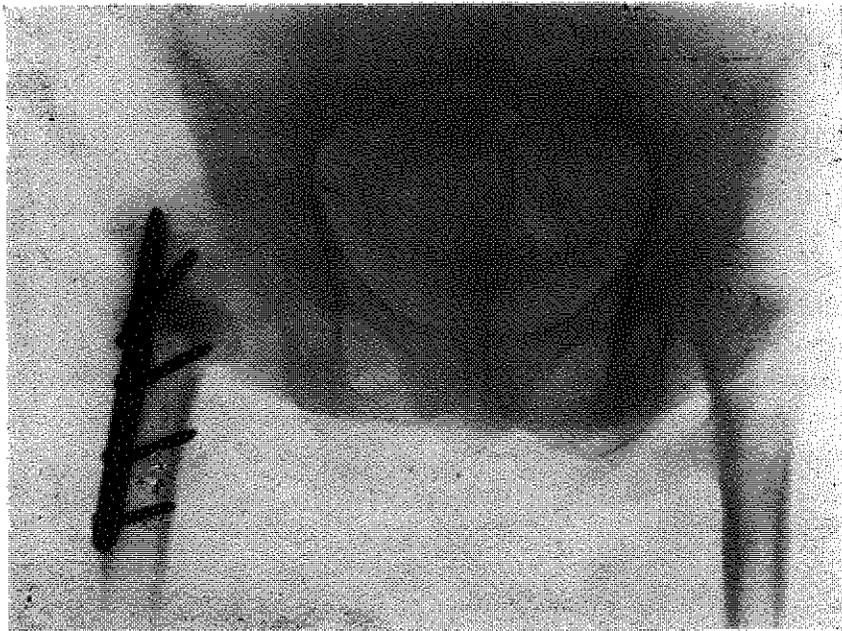


Fig. 4 - T. Antonia a. 57 : Controllo dopo cinque mesi dall'intervento di osteotomia e sintesi con placca di Bertolin : rima articolare più ampia, attenuazione della sclerosi cefalica. La paziente non si è voluta sottoporre ad intervento di asportazione della placca che è ben tollerata.

zioni sperimentali di alcuni autori dopo l'osteotomia, con la proliferazione del callo osseo, si assiste ad una proliferazione vasale che progredisce attraverso gli spazi ridotti tra le trabecole ossee delle zone di osteosclerosi della epifisi, provocando una modificazione strutturale della spongiosa cefalica e permettendo anche una rigenerazione del tessuto osteo-cartilagineo artrosico.

I vantaggi dell'osteotomia vengono spiegati anche per mezzo di una detensione della capsula articolare sclerotica, la cui cronica tensione e il suo continuo stato irritativo sarebbe causa di stimoli dolorosi e contrattura muscolare secondaria.

L'efficacia dell'osteotomia nella coxo-artrosi si desume anche dallo studio dei radiogrammi eseguiti a distanza di tempo dall'intervento.

Difatti radiologicamente nella maggior parte dei casi si mette in evidenza un netto miglioramento o regressione delle alterazioni artrosiche con una ricomparsa o un allargamento della interlinea articolare e spesso scomparsa delle cavità geodiche.

In definitiva si può concludere che l'osteotomia intertrocanterica per mezzo del rimaneggiamento della circolazione sanguigna endocefalica, la resezione della rete nervosa simpatica perivascolare, la detensione della capsula articolare, la modificata linea di carico pelvi-diafisaria e lo spostamento delle aree di carico portanti delle superfici coxo-femorali, provoca una modifica dello stato biologico e biomeccanico dell'anca artrosica, con conseguenti rimaneggiamenti architetturali dei capi articolari e rigenerazione cartilaginea.

Riassunto

Gli A. A. sulla scorta di quindici casi di coxartrosi operati di osteotomia intertrocanterica presso gli Ospedali Runiti di Matera si soffermano su considerazioni di ordine teorico e clinico riguardanti le indicazioni e i vantaggi di tale intervento nella terapia chirurgica della artrosi dell'anca.

Bibliografia

- ALBANESE A.: Le osteotomie sottotrocanteriche nell'artrosi deformante dell'anca. « Atti 29° Congr. S.I.O.T. » 74 - 1938.
- BERTOLIN A.: Trattamento chirurgico delle coxoartrosi: « Le osteotomie » « Relazione 49° Congr. S.I.O.T. » Venezia settembre 1964.
- BERTOLIN A.: - L'impiego della mia placca a compressione per la osteosintesi dei vari tipi di osteotomie intertrocanteriche di femore « Clinica Ortopedica » Vol. XVIII, 221 - 1966.
- CAMERA U.: Relazione sulla mia esperienza personale nel trattamento chirurgico dell'artrosi deformante dell'anca. « Arch. Ortop. » suppl. 59, 142 - 1947.
- CASUCCIO C.: Trattamento chirurgico dell'artrite deformante dell'anca « Atti 29° Congr. S.I.O.T. » 83 - 1938.
- CASUCCIO C.: Trattamento chirurgico delle coxoartrosi « Relazione 49° Congr. S.I.O.T. » Venezia settembre 1964.
- DAL MONTE A., TRABUCCHI L.: L'osteotomia di varizzazione nella coxa valga subluxans « Chir. Org. Mov. » 47, 241 - 1959.
- DE MARCHI E.: L'osteotomia di adduzione secondo Pawels nella coxa valga subluxans « Ort. Traum App. Mot. » 22, 239 - 1954.
- FEDERZONI F., SEBELLIN O.: Considerazioni sulle indicazioni alla osteotomia come mezzo di prevenzione e di cura della artrosi dell'anca « Clinica Ortopedica » Vol XVI, 3, 263 - 1964.
- FRANCILLON R.: Les Ostéotomies dan le traitement de la coxarthrose « Rev. Chir. Orthop. » 5, 755 - 1959.
- FUSARI A., RACUGNO L.: Cura chirurgica dell'artrite deformante dell'anca « Arch. Ortop » suppl. 59, 174 - 1947.
- GRAZIANI G., RUFFATO C.: Considerazioni sulla genesi del dolore nella coxoartrosi « Clinica Ortopedica » Vol. XIV, 6, 615 - 1962.
- MARAGLIANO D., PICETTI G.: La cura chirurgica dell'osteoartrite deformante dell'anca « Atti 29° Congr. S.I.O.T. » 70 - 1938.
- MARINO ZUCCO C.: Artrosi deformante dell'anca; problemi e possibili realizzazioni della chirurgia ortopedica « Atti 6° Congr. S.I.O.T. » 1952.
- MARTINELLI R., ORTOLANI M.: Rilievi clinico-statistici nella coxo-artrosi « Clin. Ort. » Vol. XVI, 5, 392 - 1964.
- PAUWELS F.: Des affections de la hanche d'origine mécanique et de leur traitement par l'osteotomie d'adduction « Revue d'Ortop. » 37, 22 - 1951.
- PRIGNACCHI V., FERRARINI L.: Indicazioni e risultati della cura chirurgica dell'artrosi deformante dell'anca « Chir. Org. Mov. » 44, 444 - 1957.
- PELLICCIONE S., TRABUCCHI L.: L'osteotomia di varizzazione secondo Pawels quale metodo profilattico e terapeutico dell'artrosi deformante dell'anca « Chir. Org. Mov. » 50, 305.
- TAGARIELLO P., CAMURATI C.: Le traitement chirurgical de l'artrose de la hanche « Atti 7° Congr. Soc. Intern. Chir. Ortop. » 1957.
- TRUETA J.: Considerations on the pathologie of osteoarthritis of the hip « Atti 7° Congr. Soc. Intern. Chir. Ortop. » 1957.
- ZANOLI R.: Sulla cura chirurgica dell'artrosi deformante dell'anca « Arch. Ortop. » suppl. 59, 211 - 1947.

OSPEDALI RIUNITI DELLA PROVINCIA DI MATERA

Reparto di Ortopedia e Traumatologia

Primario: Prof. Dott. ANDREA GUARINI

La lussazione congenita dell'anca nella Provincia di Matera

E. DI CUIA - D. LAMASTRA

La lussazione congenita dell'anca è malformazione nota sin dai tempi di Ippocrate che la riteneva dovuta a traumi patiti dalla madre durante la gestazione o l'espletamento del parto.

Tale deformità ebbe una prima incompleta descrizione da parte di Parè (1860) mentre Verdun (1700) riuscì ad isolarla dal gruppo delle forme acquisite nel quale si trovava confusa.

Il problema del trattamento della lussazione congenita dell'anca fu affrontato per primo dal Margarj nel 1882 e sei anni dopo da Poggi.

Nel 1888 Paci presentò al V Congresso della Società Italiana di Chirurgia di Napoli i primi casi clinici di riduzione incruenta della lussazione congenita mediante un suo metodo personale ed in seguito (1894) tale metodo fu completato da Lorenz, sì che esso va oggi sotto il nome di entrambi gli Autori.

Secondo la precisazione di Putti (1932) la lussazione congenita dell'anca deve concepirsi come la fase terminale di una

« prelussazione congenita ereditabile » ossia la fase più matura e non necessaria di una « displasia articolare ».

Detta displasia può, nel corso dell'ontogenesi, fermarsi in una o in un'altra delle sue fasi evolutive e manifestarsi sotto la specie della sublussazione, della lussazione franca o della lussazione inveterata. Nel primo anno di vita, allorquando l'articolazione non è sottoposta alle sollecitazioni del carico, la displasia viene designata con il termine di prelussazione.

La lussazione rappresenta l'esito di una prelussazione non curata e si determina per azione prevalentemente del carico, allorquando ha inizio la deambulazione.

Si può parlare di lussazione propriamente detta o « franca » nei limiti di tempo tra uno e quattro anni, quando cioè essa è ancora riducibile con un buon esito anatomico e funzionale.

La sublussazione si distingue dalla lussazione franca per la minore dislocazione della epifisi femorale, che conserva ancora un parziale contatto con la porzione superiore del cotile.

La sublussazione è molto più frequente di quanto comunemente si creda, perchè essa non dà spesso segni soggettivi evidenti di sè prima della maggiore età.

Secondo Putti (1930) la sublussazione congenita dell'anca sarebbe responsabile di oltre il 40% dei casi di artrosi deformante.

Sempre secondo il concetto di Putti si deve considerare inveterata la lussazione che non sia più suscettibile di riduzione cruenta con buona ricostruzione dei rapporti articolari e della funzione.

I limiti di tempo dopo i quali la lussazione è considerata inveterata, possono variare a seconda della entità delle alterazioni anatomo-patologiche, della localizzazione uni o bilaterale della malformazione: essi si aggirano intorno ai sei-sette anni per le forme bilaterali, ai sette-otto anni per le forme unilaterali.

La lussazione congenita dell'anca, definita nei suoi aspetti anatomo-clinici e nel rapporto con le altre malformazioni conge-

nite presenta, oltre ai molteplici lati oscuri della etiopatogenesi, una distribuzione geografica tutt'altro che omogenea.

In alcuni paesi è largamente diffusa, mentre in altri è molto rara o addirittura eccezionale.

Anche se siamo privi su questo argomento di conclusioni definitive, dobbiamo per il momento ritenere che il fattore responsabile della deformità lo si debba ricercare tra le caratteristiche razziali delle popolazioni colpite.

Ad una tale conclusione si è giunti allorquando è stato dimostrato con ricerche statistiche che un filo comune lega le genti in cui la deformità è molto diffusa e che la sua comparsa improvvisa in altre zone in cui era ignota corrisponde nel tempo alla presenza di correnti migratorie provenienti da popoli largamente colpiti (Diaz-Bordeau).

Il primo studio della distribuzione geografica della deformità è dovuta a Camper (1784) il quale aveva notato una incidenza notevole tra gli abitanti delle campagne e quelli della città in Olanda.

Per la Francia i dati statistici della lussazione dell'anca sono notevoli.

Dalle osservazioni fatte in diversi centri ortopedici, risulta che la popolazione francese è colpita per il 3% degli abitanti.

In Italia la distribuzione geografica della lussazione congenita dell'anca è ricavata dalle statistiche pubblicate dall'Istituto Ortopedico Rizzoli e dall'Istituto Rachitici di Milano.

In base a queste statistiche si è fatta convinzione che la deformità è molto più diffusa nell'Italia Settentrionale mentre è molto rara nell'Italia Meridionale ed Insulare.

Per la Puglia e Lucania la prima indagine statistica fu eseguita da Casuccio, il quale dal 1949 al 1950 su 205 lussati ha osservato che 178 provenivano dalla Puglia, 25 dalla Lucania e 2 dalla Calabria.

In base a tali dati, l'Autore era perciò portato a ritenere privo di ogni fondamento il concetto molto diffuso che la lussazione congenita dell'anca è rara nell'Italia Meridionale.

Dal rilevamento dei dati emergenti dalla casistica del Reparto Ortopedico degli Ospedali Riuniti di Matera abbiamo ri-

tenuto opportuno eseguire un'indagine sui casi osservati dall'agosto 1961, epoca in cui fu chiamato a dirigerlo il Prof. Guarini all'aprile u. s..

Nel numero totale abbiamo ritenuto opportuno includere i malati trattati presso la Clinica Ortopedica dell'Università di Bari, non solo perchè l'indagine statistica acquista maggiore valore con l'aumento del numero delle osservazioni ma per l'unità dell'indirizzo diagnostico e di rilevamento dei dati del nostro Reparto e della Clinica Ortopedica.

Nel periodo compreso tra l'agosto 1961 e l'aprile 1967 nel Reparto Ortopedico degli Ospedali Riuniti di Matera sono stati osservati 336 casi di displasia congenita dell'anca così distribuiti:

- prelussazioni n. 93 (27,5%);
- lussazioni bilaterali n. 83 (24,5%);
- lussazioni a destra n. 58 (17,2%);
- lussazioni a sinistra n. 59 (17,3%);
- sublussazioni n. 43 (13,5%).

Dei 336 casi di displasia congenita dell'anca 80 (23,81%) appartengono al sesso maschile, 256 (76,19%) al sesso femminile con un rapporto tra maschi e femmine di 1 : 3,2 (fig. n. 1)

E' questo un rapporto molto basso rispetto a quello di altre statistiche, in cui per ogni maschio, si sono riscontrate 5 o 6 femmine lussate.

Hoffa in 3.010 casi ha rilevato un rapporto tra maschi e femmine di 1 : 6,9.

Pilmans in 297 casi ha rilevato un rapporto tra maschi e femmine di 1 : 8,88.

L'indagine che presenta un rapporto pressochè uguale a quello della nostra casistica è quella di Santacroce che in 1.214 casi raccolti in sette anni ha trovato un rapporto tra maschi e femmine di 1 : 3,55.

Le statistiche italiane danno per il rapporto tra maschi e femmine una variabilità che si estende da 1 : 4 e poco più di 1 : 6,5.

DISPLASIA CONGENITA DELL'ANCA - casi n. 336

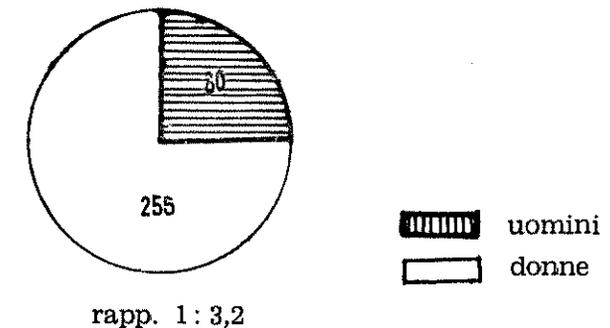


Fig. 1

Nella nostra casistica, se si esamina il rapporto tra maschi e femmine nelle tre classi: lussazione, sublussazione e prelussazione, in cui abbiamo diviso la displasia congenita dell'anca, i risultati del rapporto tra maschi e femmine presentano una notevole differenza da una classe all'altra.

I casi di lussazione della nostra casistica sono 200 (60%) rispetto al totale, di questi 46 (23%) maschi e 154 (77%) femmine con un rapporto tra maschi e femmine di 1 : 3,35.

I soggetti con prelussazione sono stati 93 (27,20%) rispetto al totale dei quali 25 (27%) maschi e 68 (73%) femmine con un rapporto tra maschi e femmine di 1 : 2,73.

Nelle sublussazioni che sono state 43 (12,80%) rispetto al totale si sono avuti 9 (21%) maschi e 34 (79%) femmine con un rapporto tra maschi e femmine di 1 : 3,8 (figura n. 2 e 3).

Esaminando i casi da noi osservati si può concludere che la displasia congenita dell'anca è più frequente nel sesso femminile 76,19% rispetto al maschile (23,81%) con un rapporto tra maschi e femmine di 1 : 3,2.

Abbiamo ritenuto opportuno studiare per la provincia di Matera l'incidenza della displasia congenita dell'anca nei singoli

LUSSAZIONI - casi n. 200

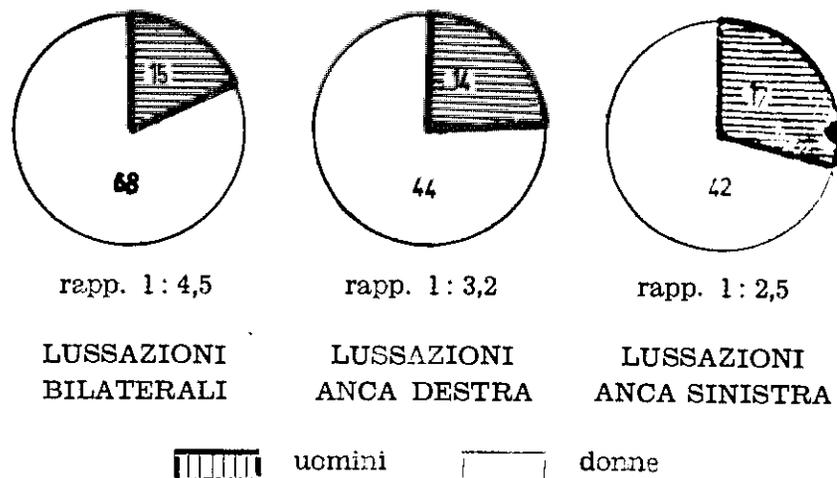


Fig. 2

PRELUSSAZIONI - casi n. 93

SUBLUSSAZIONI - casi n. 43

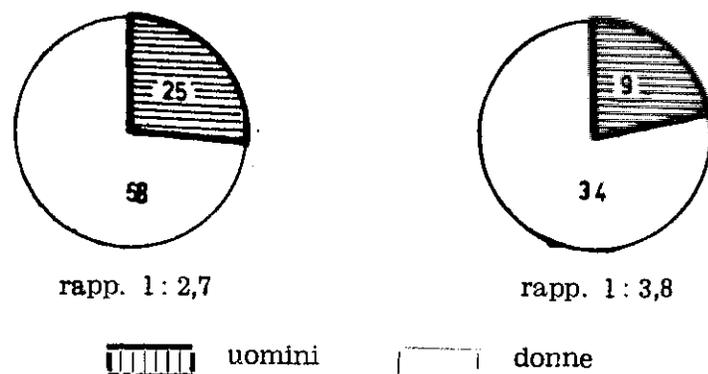


Fig. 3

comuni (figura n. 4) facendo il rapporto per ogni 1.000 abitanti ed i dati emersi sono i seguenti :

Ferrandina	13,41 ⁰ / ₀₀
Grottole	4,02 ⁰ / ₀₀
Calciano	3,84 ⁰ / ₀₀
MATERA	2,83 ⁰ / ₀₀
Irsina	2,91 ⁰ / ₀₀
Aliano	2,28 ⁰ / ₀₀
Bernalda	2,08 ⁰ / ₀₀
Garaguso	2,01 ⁰ / ₀₀
Pomarico	1,87 ⁰ / ₀₀
Rotondella	1,71 ⁰ / ₀₀
Nova Siri	1,77 ⁰ / ₀₀
Montescaglioso	1,75 ⁰ / ₀₀
Craco	1,61 ⁰ / ₀₀
Salandra	1,52 ⁰ / ₀₀
Tricarico	1,39 ⁰ / ₀₀
Stigliano	1,30 ⁰ / ₀₀
Gorgoglione	1,07 ⁰ / ₀₀
San Giorgio Lucano	1,05 ⁰ / ₀₀
Grassano	0,85 ⁰ / ₀₀
Cirigliano	0,81 ⁰ / ₀₀
Oliveto Lucano	0,80 ⁰ / ₀₀
Pisticci	0,74 ⁰ / ₀₀
Policoro	0,71 ⁰ / ₀₀
Tursi	0,64 ⁰ / ₀₀
Montalbano Jonico	0,45 ⁰ / ₀₀
Valsinni	0,37 ⁰ / ₀₀
Colobraro	0,36 ⁰ / ₀₀
San Mauro Forte	0,27 ⁰ / ₀₀
Miglionico	0,26 ⁰ / ₀₀
Accettura	0,23 ⁰ / ₀₀

Dagli studi eseguiti da diversi autori (Poli, Scaglietti) si è cercato di poter stabilire una relazione tra lussazione congenita dell'anca e altitudine dei paesi in cui è maggiormente diffusa.

Scaglietti per l'Emilia e Poli per la Lombardia hanno comunemente rilevato che la lussazione è molto rara nei paesi

Dai risultati emersi dalla nostra statistica risulta evidente come la displasia congenita dell'anca sia molto diffusa anche nella provincia di Matera, contrariamente a quanto avevano affermato le statistiche precedenti dalle quali emergeva che solo l'Italia Settentrionale è più particolarmente l'Emilia fosse colpita da tale deformità (Scaglietti).

La spiegazione di questa alta incidenza è da ricercare sia nel fatto che la malattia oggi giorno con il diffondersi dei centri Ortopedici viene più largamente diagnosticata e sia perchè i piccoli segni premonitori dell'affezione sono ormai di larga acquisizione e dei pediatri e dei medici generici, i quali anche per un minimo sospetto inviano i pazienti in centri specializzati per gli accertamenti.

Bibliografia

- CASUCCIO C.: Sulla frequenza della lussazione congenita in Puglia - Accademia Medica 66 - 1951.
- POLI A.: Lussazione Congenita dell'Anca - Arch. Ortp. 53,3 - 1937.
- SCAGLIETTI O.: Studio, clinico statistico sui casi di Lussazione congenita osservati all'Istituto Ortopedico Rizzoli - Chir. Org. Mov. 17,225 - 1932.
- SANTACROCE A.: - La lussazione congenita dell'anca nell'Italia Meridionale - Rel. sec. Congr. della S.O.T.I.M.I. - Art. Graf. Laterza, Bari 1956.

Fibroelastosi endocardica con stenosi mitralica:
in margine ad un caso operato

G. GUERRICCHIO

F. BASILE

Nel 1962 fu avviato alla nostra osservazione un bambino di 18 mesi per sospetta cardiopatia congenita.

Anamnesi familiare muta: quartogenito nato da parto eutocico, figlio di un manovale, si era sviluppato normalmente fino a 4 - 5 mesi. Da allora frequentissimi episodi broncopneumonici con accessi di cianosi piuttosto intensa e manifestazioni dispnoiche anche in apparente pieno benessere.

E. O.: Soggetto in condizioni generali piuttosto scadute: lieve cianosi alle mucose visibili; decubito supino. Non si rilevano deformità toraciche. Alla palpazione dell'area cardiaca discreto fremito, meglio apprezzabile verso l'apice Quivi - ma diffuso anche a tutto l'ambito - si ascolta intenso rumore (di grado 4/6 Levine) che, pur difficilmente localizzabile, data la grande irrequietezza del bambino - sembra occupare la piccola pausa. Polsi arteriosi palpabili di caratteri normali: P. A. O. S. 85/60 mmHg. In fluoroscopia l'ombra cardiaca appare ingrandita in toto, con ilto sollevato sul diaframma e con campi polmonari iperdiafani.

All'elettrocardiogramma ritmo sinusale tachicardico e segni di ipertrofia ventricolare destra tipo « adaptation ».

Ricoverammo poco dopo il pz. nel nostro Reparto Pediatrico, dove - oltre ai comuni esami di laboratorio (tutti nei li-

miti) - conducemmo uno studio fonocardiogramma e radiologico. Quest'ultimo confermò i dati scopici, mostrando un ingrandimento discreto di tutti i diametri cardiaci, con arco inferiore sinistro sollevato sul diaframma molto nettamente, con discrete ombre ilari (normalmente pulsanti sotto lo schermo) e con moderata iperdiafania dei campi polmonari.

Il fonocardiogramma permise di chiarire il reperto stetoacustico, localizzando all'apice un rumore olo-diastolico di media frequenza, con rinforzo in prodiastole e in presistole, e un rumore protomesosistolico di frequenza medio-alta sul mesocardio e - più ridotto - sulla polmonare: toni di caratteri normali su tutti i focolai.

Questi elementi, inseriti nel quadro clinico-anamnestico, suggerirono l'ipotesi di una comunicazione interventricolare ampia con fenomeni di ipertensione polmonare. Il rumore diastolico venne infatti interpretato come secondario al flusso torrenziale attraverso la mitrale, descritto da WOOD nei difetti ampi del setto interventricolare.

Pertanto, indirizzammo il bambino verso un Centro Universitario, dove potessero essere eseguiti gli altri necessari accertamenti (cateterismo cardiaco ed angiocardiografia, in primo luogo). Ma difficoltà burocratiche quasi incredibili hanno procrastinato addirittura di alcuni anni questo ricovero.

Intanto il paziente è stato seguito periodicamente e sottoposto a costante terapia digitalica e depletiva, mantenendosi in condizioni generali discrete. Anzi, con gli anni le manifestazioni respiratorie si sono andate attenuando.

Finalmente sulla fine del 1965, all'età di 5 anni e mezzo, è stato possibile ottenere il ricovero presso il Centro Cardiochirurgico « BLALOCK » dell'Università di Torino.

In quell'epoca il bambino presentava il quadro radiologico, elettrocardiografico e fonocardiografico illustrato nelle FIGG. 1, 2, 3, 4.

Inoltre, un esame poligrafico da noi allora eseguito rilevava.

T. D. 70 ms; T. C. I. 10 ms; T. T. 80 ms; T.E.T. 285 ms; T. E. I. e T.E.R. non calcolabili; TE/TT 3,5: per il ventricolo sinistro. T. D. 80 ms, per il ventricolo destro: provocando, in verità, qualche dubbio sulla diagnosi primitivamente posta.

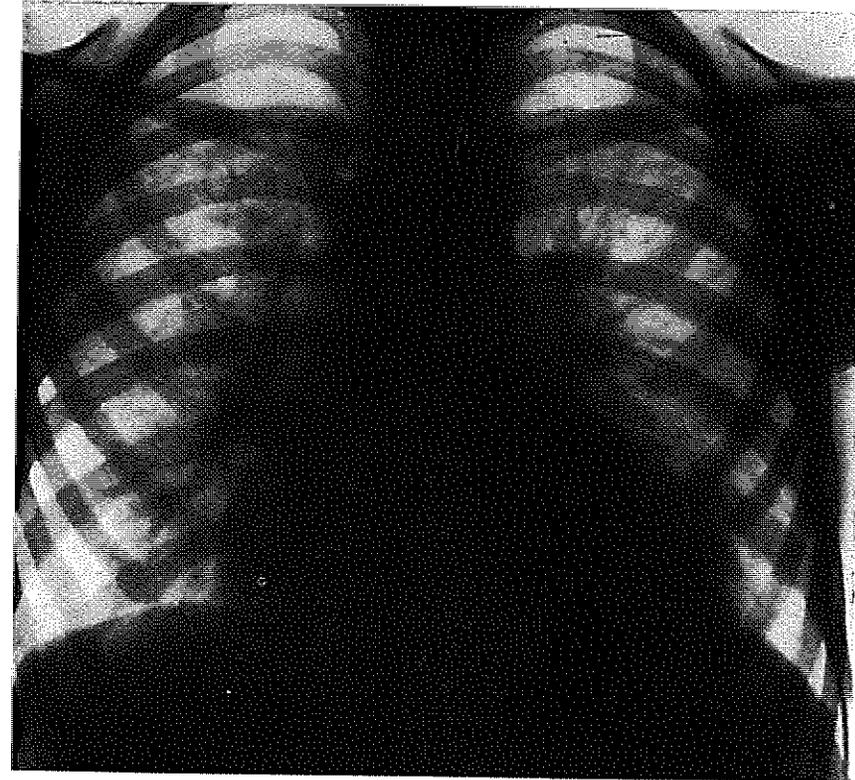


Fig. 1

Alla grande cortesia del Prof. ACTIS DATO (che qui pubblicamente ancora una volta ringraziamo) dobbiamo la documentazione che segue.

Il cateterismo cardiaco (i cui dettagli purtroppo non ci sono pervenuti) mostrò i segni caratteristici di un ostacolo a livello valvolare mitralico, mentre nulla poteva documentare l'esistenza di uno shunt sinistro-destro. Perciò fu formulato il sospetto di una stenosi mitralica (molto probabilmente congenita) e il paziente venne operato nel gennaio 1966.

Atto operatorio: Toratocomia anteriore sinistra al IV° spazio intercostale. Non aderenze. Arteria polmonare ingrandita e tesa. Auricola sinistra tesa. Appendice auricolare piccola. Alla

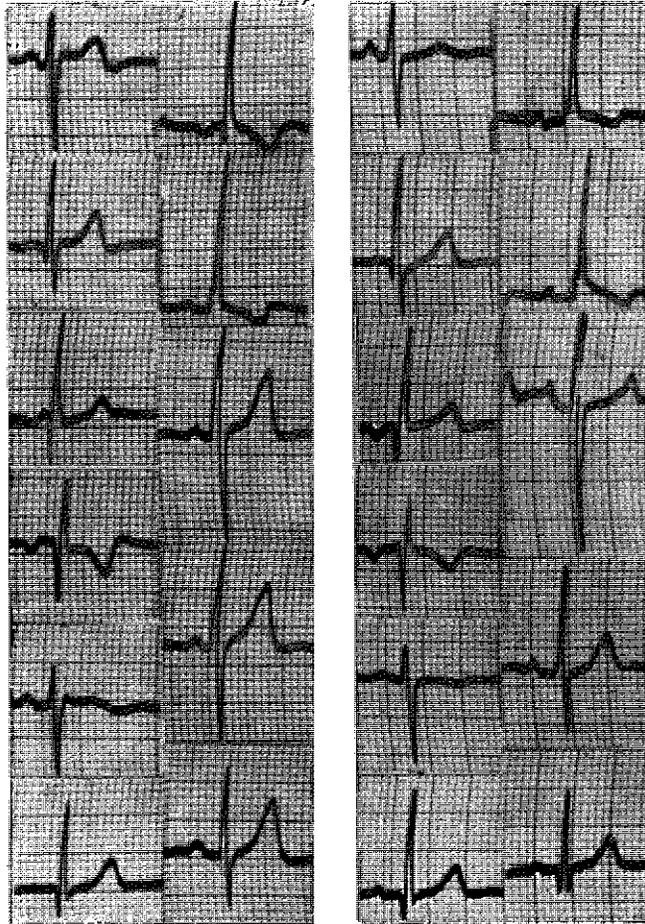


Fig. 2

Da sinistra a destra : Elettrocardiogramma prima e dopo l'intervento.

esplorazione stenosi mitralica pura serratissima : ammetterebbe appena uno zolfanello. Si pratica divulsione digitale. Le commisure sono molto tenaci, cedono con estrema difficoltà : infine si riesce ad ottenere un cedimento con ostio finale di cmq 1,5. Non si crea insufficienza. Si ritiene tale ampliamento molto soddisfacente, data la presenza della grave fibroelastosi atriale,

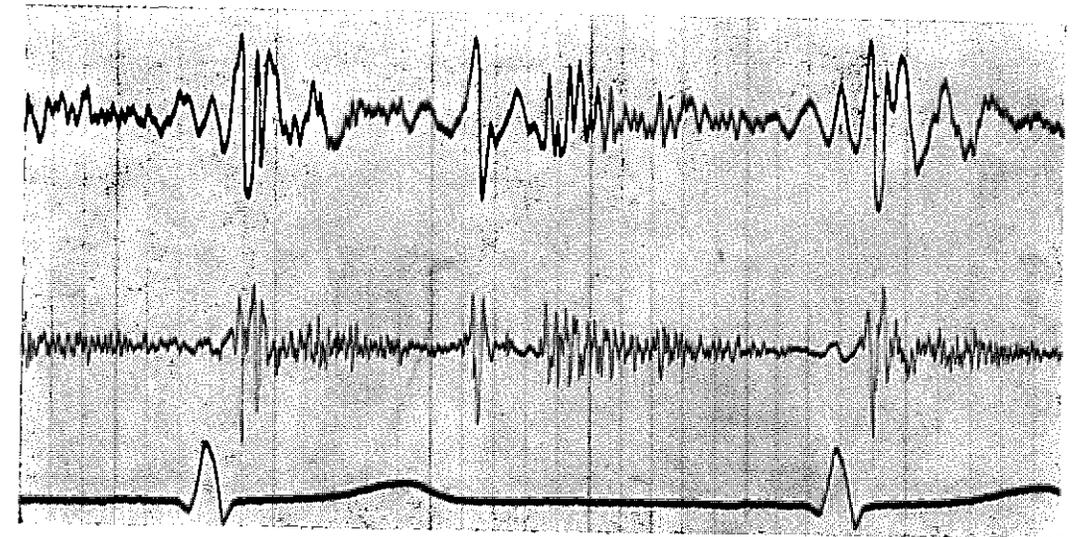
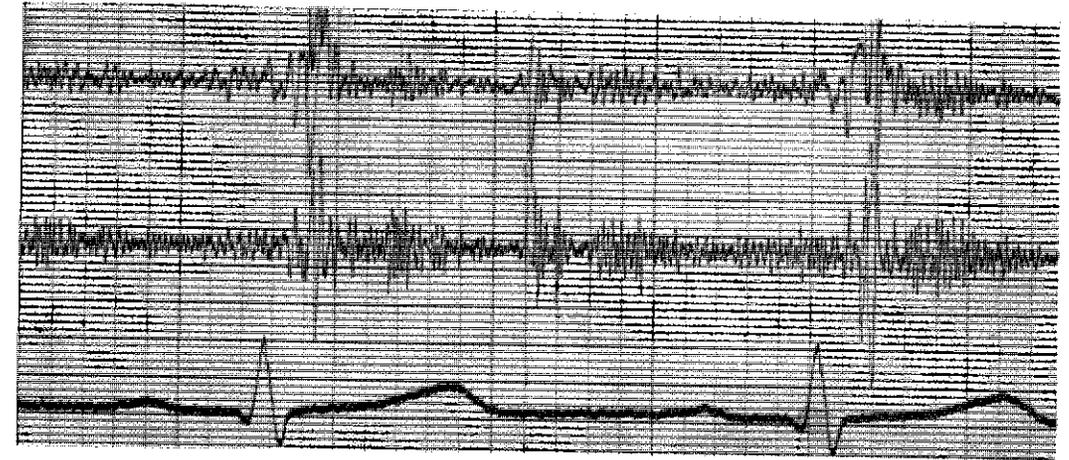


Fig. 3

Fonocardiogramma apicale : (MF+HF).

Dall'alto in basso : prima e dopo l'intervento chirurgico.

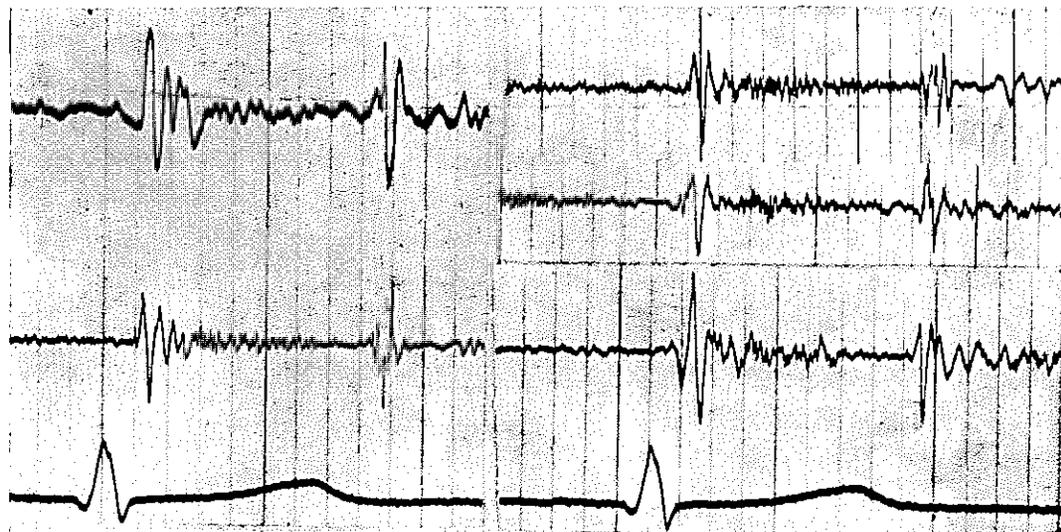
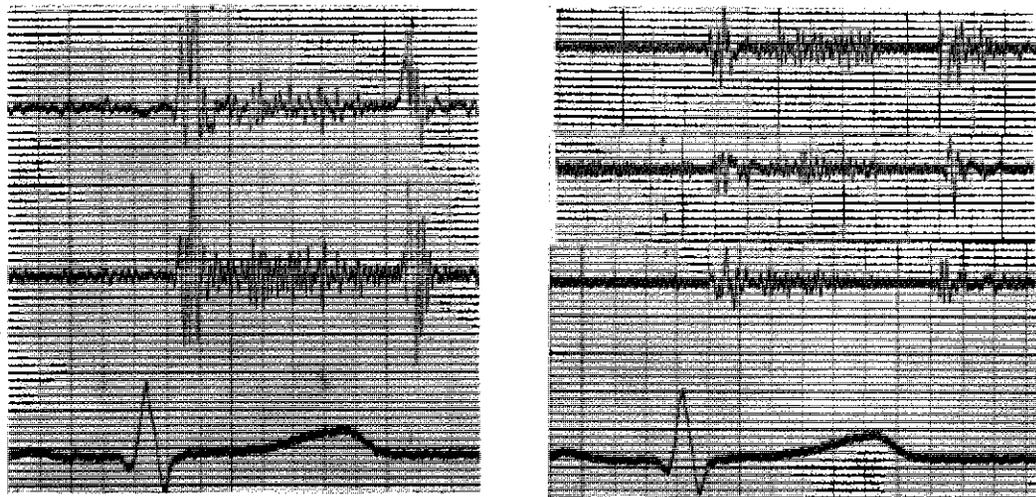


Fig. 4

Da sinistra a destra: Fonocardiogramma sui focolai mesocardica (MF+HF), polmonare, aortico e tricuspidalico.

Dall'alto in basso: prima e dopo l'intervento chirurgico.

come appare dall'aspetto. Si fa prelievo biptico sull'auricola per l'esame istologico.

Condizioni anatomiche dell'apparato valvolare cattive, fibrosclerosi. Risultato chirurgico soddisfacente. Funzione valvolare buona.

Esame istologico (FIG. 5): Notevole spessore dell'endocardio con fibre elastiche ben conservate.

Il bambino viene dimesso in ventesima giornata con diagnosi di « Fibroelastosi endocardica con stenosi mitralica ».

* * *

Un esame poligrafico da noi eseguito sei mesi dopo l'intervento mostra che l'elettrocardiogramma è sostanzialmente immutato: al fonocardiogramma, invece, è scomparso il rinforzo presistolico del rumore diastolico sul focolaio apicale; netta riduzione del rumore protomesistolico sul mesocardio; schiocco d'apertura mitralico ora ben evidente. Alla radiografia i diametri cardiaci sono aumentati ulteriormente nelle sezioni sinistre, com'è frequente dopo interventi sulla mitrale (FIGG. 1, 2, 3, 6).

A 10 mesi dall'operazione le condizioni del bambino si mantengono buone: non si sono più avuti episodi respiratori né manifestazioni di cianosi; secondo i genitori la dispnea si sarebbe molto ridotta.

* * *

Un esame della letteratura dell'ultimo quinquennio dimostra che la fibroelastosi endocardica (F. E.), pur rimanendo una forma morbosa molto rara, è diventata argomento cardiologico di attualità, da quando le osservazioni sono passate dall'ambito strettamente anatomopatologico a quello clinico, con più ampie aperture sui numerosi aspetti eziologici e diagnostici ancora oscuri.

Infatti, se, a quanto pare, il primo caso di F.E. conosciuto risale a LANCISI, bisognerà arrivare al 1943 perchè WEINE-

BERG HIMELFARB ne diano la prima descrizione precisa. Ma sono soltanto di questi ultimi anni i primi seri tentativi di un compiuto inquadramento nosologico, sotto la spinta nel crescente interesse per le cosiddette cardiopatie di origine incerta.

Ai fini di questa breve nota, conviene anzitutto separare la F. E. dell'infanzia da quelle dell'età adulta, che qui non interessano direttamente. Queste ultime, alle quali non possiamo che dedicare un fugacissimo cenno, sono in genere localizzate e secondarie a cardiopatie acquisite, oppure formano determinati aspetti di patologia locale (in Africa specialmente), intrecciandosi a complessi motivi di ordine infettivo e immunologico (endomiocardiofibrosi, endocarditi fibroplastiche eosinofile, ecc.).

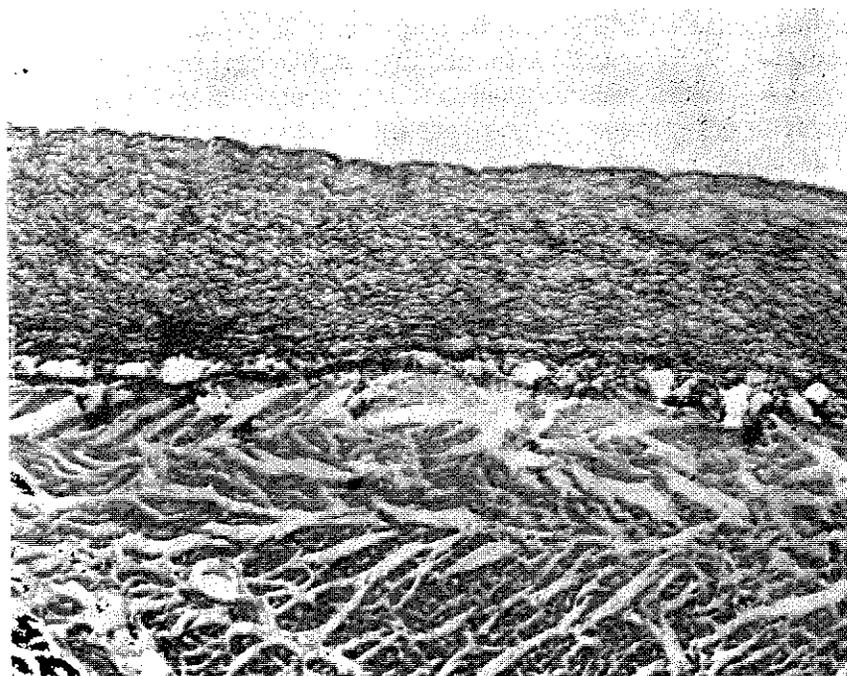


Fig. 5

Parete atrio sinistro : notevole ispessimento dell'endocardio. (Coloraz. per fibre elastiche).

(Per la cortesia del Prof. A. Actis Dato)

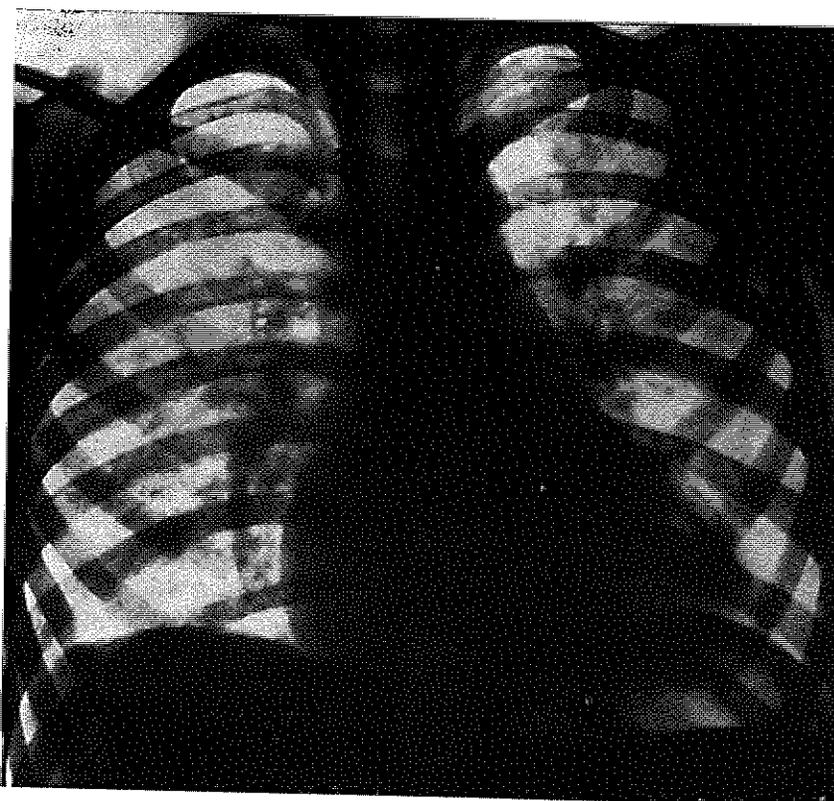


Fig. 6

Nell'infanzia, invece, si è soliti distinguere una F.E. primitiva e un'altra associata a malformazioni cardiache congenite di vario tipo. Entrambe formano secondo recenti lavori (FORFAR F. COLL.) il 17% circa dei reperti autoptici in bambini con cardiopatie congenite: la F. E. primitiva ne rappresenta un terzo all'incirca.

Il suo aspetto clinico varia a seconda dell'età del piccolo paziente. Nei primi mesi di vita è quello di una insufficienza cardiocircolatoria gravissima, ad insorgenza improvvisa ed a decorso rapidamente fatale. In seguito, e specialmente nella seconda infanzia, sono possibili sopravvivenze prolungate, soprattutto se interviene tempestivamente la terapia cardiocinetica

e depletiva (MANNING e COLL.): sono note anche forme croniche. In tutti questi casi si osserva il classico quadro di scompenso cardiaco, caratterizzato però dall'assenza di soffi (diversamente da quanto accade nelle miocarditi) (TAUSSIG).

Si può avere, inoltre, la compromissione più spiccata di una delle sezioni del cuore, più spesso della sinistra, con le note ripercussioni del piccolo circolo, e con aspetti elettrocardiografici di impegno del ventricolo sinistro, che contrastano in maniera addirittura patognomonica con l'orientamento fisiologico del tracciato, prevalentemente destro a queste età.

L'esame radiologico permette di distinguere due varietà: la più diffusa è contrassegnata da notevole aumento di tutti i diametri cardiaci con segni di stasi polmonare; in una minoranza di casi, invece, si riscontra un'ombra cardiaca piccola con margini poco pulsanti.

I rilievi angiocardigrafici e pressori mostrano in questa ultima varietà spiccate analogie con quelli delle pericarditi costrittive, tanto che queste forme sono state denominate F. E. « contratte » (EDWARDS; RELLY e ANDERSON; MILLER e COLL.).

Sul piano anatomico è caratteristico l'aspetto dell'endocardio che appare sempre notevolmente ispessito, madreperlaceo, traslucido. Possono essere colpite diffusamente tutte le cavità con predilezione per le sezioni sinistre, specialmente per l'atrio. Molto spesso sono interessati anche i lembi valvolari ed i muscoli papillari.

L'esame istologico è decisivo: il tessuto elastico sottoendoteliale si mostra enormemente ispessito; però, le singole fibre conservano generalmente caratteri morfologici e tintoriali: il miocardio sottostante è quasi sempre rispettato, almeno nei piani profondi.

Sono questi gli elementi fondamentali sui quali si basa la diagnosi differenziale con altre affezioni molto somiglianti sotto l'aspetto clinico: con le miocarditi (per il massiccio impegno delle fibrocellule miocardiche e per l'invasione flogistica del tessuto interstiziale); e con la endomiocardiofibrosi e la endocardite fibroplastica, che producono stati di fibrosi estesa, scompaginamento delle fibre elastiche, invasione del tessuto miocardico, rispettando invece i lembi valvolari.

Come abbiamo già accennato, nelle forme associate la F. E. si accompagna ad altre malformazioni di chiara origine congenita, specialmente a carico degli orifizi aortico e mitralico, contribuendo a formare quadri molto complessi, che pongono quesiti diagnostici delicati per il sempre più largo diffondersi della cardiocirurgia.

Così, in un'alta percentuale di casi (50% secondo NADAS e RIZZON) sono state riscontrate nello stesso soggetto F. E. e stenosi mitralica congenita (S. M. C.). Se è vero che quest'ultima rappresenta una delle più rare cardiopatie congenite, la sua localizzazione assoluta nelle stesse età colpite dalla F. E. crea problemi di non facile soluzione.

Ad esempio, ci si chiede se siano le turbe emodinamiche della S. M. a provocare trasformazioni fibroelastose dell'endocardio. Oppure se la F.E. stessa altera la struttura della valvola rendendola praticamente stenotica. O, invece, se si tratta dell'associazione casuale di due forme morbose diverse.

Dalla risposta dipende l'atteggiamento terapeutico: infatti (almeno in alcune forme) la S. M. C. può essere corretta da un intervento chirurgico, mentre questo stesso può peggiorare irrimediabilmente il decorso di molte F.E. con manifestazioni stenotiche (ACTIS DATO).

D'altra parte i reperti clinici possono rassomigliarsi nell'una e nell'altra malattia. Infatti se la caratteristica onomatopoea sul focolaio apicale (rullio diastolico, accentuazione del 1° tono, spesso rumore olosistolico); l'ipertrofia ventricolare destra all'ecgramma e il discreto ingrandimento dell'atrio sinistro all'esame radiologico sono segni tipici della S.M.C. (ben diversi da quelli della F. E. primitiva), possono però ritrovarsi tal quali nelle F. E. con impronta stenotica, per invasione dei lembi valvolari, dei muscoli papillari e delle corde tendinee da parte del processo fibroelastico (MANHEIMER e Coll.; NAGARATNAM e Coll.).

Qualche aiuto potrebbe venire dall'angiocardigrafia e dal cateterismo, non sempre eseguibili data l'età dei pazienti e le loro condizioni spesso molto precarie. Recentemente è stato preconizzato il ricorso alla biopsia endomiocardica (RIZZON), ma per ora la diagnosi è possibile soltanto sul tavolo operatorio e attraverso l'esame istologico di frammenti dell'auricola.

Qualche lume può forse venire dalla indagine eziologica, dopo le ultime interessanti acquisizioni.

La F. E. viene ormai considerata da molti AA. come una malformazione congenita (BARTHA; GERARD e LOUCHET; KLINE; ROSSI; ROGULJA); METIANU la iscrive tra le malformazioni del volume cardiaco « non imputabili a vizio di architettura del cuore ed a difetto dei grossi vasi ».

Scartata la vecchia ipotesi di una endocardite fetale, si affaccia quella di una risposta particolare dell'embrione a strutture estranee, forse virali (BARTHA), per cui la F. E. è considerata come uno stadio di transizione tra le malformazioni congenite genuine e quelle, sempre congenite, ma su base infiammatoria. E' da rilevare che per qualche AA. la ricerca virologica è risultata positiva ogni qualvolta è stata eseguita (SACHEZ).

Non mancano, d'altra parte, i sostenitori di una origine « meccanica » da insufficienza costituzionale del miocardico con conseguente ispessimento compensatorio dell'endocardio (GERARD e LOUCHET); e quelli di una alterazione congenita (primitiva o secondaria ad embriopatie) della rete linfatica del cuore (KLINE).

Anche per la S. M. C. è oggi negletta l'ipotesi di una origine endocarditica, mentre si dà importanza a processi dismorfici del connettivo valvolare, che porterebbero secondariamente a fenomeni reattivi flogistici del miocardio sottostante. Anzi si sottolinea la possibilità di una origine comune, da anomalia congenita del metabolismo del tessuto mesenchimale, per questi processi morbosi valvolari come per quelli dell'endocardio fibroelastico (RIZZON).

Proprio queste ultime moderne vedute potrebbero fornire la chiave adatta al nostro caso, dove le indagini cliniche deponevano per una stenosi mitralica serrata, mentre i rilievi intraoperatori e la biopsia dell'auricola sinistra hanno dimostrato la presenza di notevole ed estesa fibroelastosi endocardica.

In effetti, alcuni AA. (ACTIS DATO; BOWER; COSGROVE; FREER; MANNHEIMER; NAGARATNAM) hanno documentato con controlli anatomopatologici che la F.E. può interessare le strutture valvolari mitraliche fino al punto da mentire l'aspetto anatomico, clinico e strumentale di una S.M. pura, anche molto serrata.

Molto più scarsa è invece la casistica riguardante interventi correttivi sulla valvola stessa in queste condizioni, specialmente se coronati da successo, data la notevole frequenza con cui la F.E. sovverte l'architettura valvolare rendendo inefficace qualsiasi terapia chirurgica (ACTIS DATO).

Pertanto, il caso qui succintamente descritto può considerarsi come un esempio delle rare fibroelastosi endocardiche croniche, a prevalente interessamento valvolare e con aspetti clinici ingannatori, in cui le lesioni dell'ostio mitralico si sono fortunatamente dimostrate suscettibili di parziale correzione, sottraendo almeno finora il piccolo paziente ai rigori di una prognosi molto severa.

Riassunto

Viene descritto il caso di un bambino di 5 anni seguito fin dall'età di 18 mesi, con reperto clinico ed emodinamico di stenosi mitralica, nel quale durante l'intervento di commissurotonia fu scoperta fibroelastosi endocardica diffusa, documentata dall'esame istologico.

Si discutono brevemente gli aspetti della fibroelastosi endocardica nell'infanzia, con particolare riguardo alle forme associate, alla luce delle più recenti vedute sull'argomento.

Bibliografia

- ACTIS DATO A., VENERE G., MILOCCO I.: La fibroclastosi endocardica simulante stenosi mitralica. « Min. Cardioangio L. », 13, 239; 1965.
- APITZ J.: Die Endokardfibroelastose im Sauglings und Kindesalter. « Z. Kreislauff. », 53, 598; 1964.
- BARTHA F.: Fibroelastoza endocardica congenitala. « Morfol. Norm. Pat. », 10, 51; 1965.
- BLACK-SCHAFFER B., GRINSTEAD C. E., BRAUNSTEIN J. N.: Endocardial fibroelastosis of large mammals. « Circul. Res. », 16, 383; 1965.
- BOWER B. D., GERRARD J. W., DIABREU A. L., PARSON C. G.: « Arch. Dis Child. », 28, 91; 1953 (cit. da RIZZON).
- CHRISTIANENS L., DUPUIS C., MUYS J. P., DELOMEZ M., ITSWEIRE A.: Le pronostic de la fibroelastose: à propos de 12 observations. « Arch. Mal. Coeur. », 58, 1616; 1965.
- COSGRIVE G. E., KAUMP D. H.: « Am. J. Clin. Path. », 16, 326; 1946 (cit. da RIZZON).
- DAMMANN J. F.: Clinical aspects of congenital heart disease: in LUISADA A. A.: « Cardiology », vol. 1110, 6/76; 1933.
- DAVIES J. N. P., WILLIAMS A. W., LINFIELD J., GASUL B.: Endomyocardial fibrosis: in LUISADA A. A.: « Cardiology », vol. 1110, 16/153; 1959.
- EDWARDS J. E.: Fonctional pathology of congenital cardiac disease « Ped. Clin. North Am », 1, 13; 1954.
- FORFAR J. O., MILLER M. A., BAIN A. D., MACLEOD W.: Endocardial fibroelastosis. « Med. J. », 7, 5400; 1964.
- FREER J. L., MATHESON W. L.: « Arch. Dis Child. », 28, 284; 1953 (cit. da RIZZON).
- GERARD R., LOUCHET E.: « Cardiologie de l'enfant. » Ed. Masson, 1962; Paris.
- GERBAUX A.: Endocardite pariétale fibroplastique. « Enciclop. Méd-Chir. », Vol. 10, 11008 A10; 1966.
- KELLY J., ANDERSON D. H.: « Pediatricis », 18, 539; 1956 (cit. da SELLERS).
- KLINE I. K., MILLER A. J., PICK R., KATZ L. N.: The relationship between human endocardial fibroelastosis and obliteration of the cardiac lymphatics. « Circul. », 30, 728; 1964.
- MANNING J. A., KEITH J. D.: Fibroelastosis in children. « Progr. Cardiov. Dis. », 7, 172; 1964.
- MANNING J. A., SELLERS F. J., BYNUM R. S., KEITH J. D.: The medical management of clinical endocardial fibroelastosis. « Circul. », 29, 60; 1964.
- METIANU C.: Anomalies du coeur dans son ensemble. « Enciclop. Med.-Chir », Vol. 10, 11038 D50; 1961.
- MILLER G. A. A., BAHIMTOOLA S. H., ONGLEY P. A., SWAN H. J. C.: Left ventricular volume and volume change in endocardial fibroelastosis « Am. J. Cardiol. », 15, 631; 1965.
- MOLLER J. H., LUCAS R. V., ADAMS P., ANDERSON R. C., JORGENSEN, EDWARDS J. E.: Endocardial fibroelastosis. A clinical and anatomical study of 47 patients with emphasis on its relationship to mitral insufficiency. « Circulat. », 30, 759; 1964.
- MANNHEIMER E., BENGTSSON E., WINBERG J.: Pure congenital mitral stenosis due to fibroelastosis. « Cardiologia », 21, 574; 1952.
- NADAS A. S.: « Pediatric Cardiology ». W. B. SAUNDERS Co. PHILADELPHIA; 1957.
- NAGARATNAM N., DISSANAYAKE R. V. P.: Endomyocardial fibrosis in the Ceylonese. « Brit. Heart J. », 21, 167; 1959.
- RIZZON P.: « La stenosi mitralica congenita ». Recordati Ed., Milano; 1965.
- ROGULJA P., KLENT-JELIC R., VUKOVIC: Fibroelastoza endokarda u dece. « Med. Pregl. », 17, 455; 1964.
- ROSSI E.: « Cardiopatie dell'età del lattante ». Abruzzini Ed., Roma; 1958.

- SACREZ R., BEAUVAIS P., KLEIN E.: La fibroelastose endocardique « Med. Infant. », 71, 419; 1964.
- SCHULTE W.: Über eine auffallend Häufung von Zusammendreffen fetalen Endokardfibroelastosen mit Gestosen. « Mischr. Kinderheilk. », 112, 375; 1964.
- SELLERS F. S., KETH J. D., MANNING J. A.: The diagnosis of primary endocardial fibroelastosis « Circul. », 29, 49; 1964.
- TAUSSIG H. B.: « Congenital malformation of the heart ». Vol. II. Harvard Univ. Press., Cambridge; 1960.
- VERGER P., LEGER L., MARTINEZ C., KERMAREC J., GUILLARD J. M.: A' propos d'une observation de fibroelastose cardiaque avec prédominance des lésions au niveau de l'oreillette gauche. « Arch. Franc. Pediat. », 21, 200; 1964.
- WEINBERG T., HILMELFARB A. J.: Endocardial fibroelastosis. « Bull. John Hopkins Hosp. », 72 299; 1943.
- WOOD P.: « Malattie del cuore e del circolo ». Tinarelli Ed., Bologna; 1957.

OSPEDALE CIVILE DI MATERA
Servizio di Cardiologia e Centro Cardioreumatologico
Dirigente: dott. G. GUERRICCHIO

La sindrome di Wolff-Parkinson-White nella nostra esperienza e nella pratica clinica

G. GUERRICCHIO

L. TANTALO

La diffusione dell'indagine elettrocardiografica — diventata ormai uno dei mezzi diagnostici più comuni — e l'abitudine purtroppo ancora persistente di rilasciare referti strumentali senza alcun inquadramento clinico del caso, mettono a volte il Medico pratico dinanzi a diagnosi elettrocardiografiche di incerta interpretazione per chi non può conoscere a fondo questa materia.

Uno degli esempi più dimostrativi è rappresentato dalla cosiddetta sindrome di Wolff-Parkinson-White (W.P.W.) o di pre-eccitazione ventricolare: espressione squisitamente elettrocardiografica con cui si suole sintetizzare un particolare modo di produzione e di diffusione dello stimolo cardiaco, che ha spesso un corrispettivo clinico di notevole interesse diagnostico e terapeutico.

E' nostro proposito riferire molto brevemente sugli aspetti pratici di questa sindrome, alla luce delle vedute più recenti ed in base alla nostra diretta esperienza.

Già nel primo caso scoperto nel 1928 nel laboratorio di White, si possono trovare le caratteristiche salienti della sindrome di pre-eccitazione ventricolare. Come riferisce Wolff, si

trattava di uno sportivo di 35 anni con crisi di palpitazione insorgenti da tempo nel più perfetto benessere fisico. Mentre l'obiettività clinica era completamente negativa, l'elettrocardiogramma mostrava un tempo di conduzione atrio-ventricolare (PR) accorciato ed una curiosa incisura sulla branca ascendente dell'onda R: sotto sforzo si assisteva alla paradossale normalizzazione del tracciato.

White sottopose questo elettrocardiogramma ad altri famosi cardiologi dell'epoca. Mentre alcuni lo considerarono senz'altro un comune blocco di branca, l'inglese Parkinson fu colpito dall'analogia clinica ed ecgrafica con sette casi del suo archivio. Perciò, nel 1930 Wolff, Parkinson e White pubblicarono insieme 11 casi, legando il loro nome ad una sindrome caratterizzata: 1) dal rilievo ecgrafico di intervallo PR accorciato e di deformazione della parte iniziale del QRS; 2) dalla presenza di crisi di tachicardia parossistica in soggetti giovani, senza altri segni di cardiopatia.

Da allora le osservazioni si sono fatte numerosissime (noi ne abbiamo raccolto quasi un centinaio soltanto nella letteratura dell'ultimo quinquennio), ma sempre vivo è rimasto l'interesse per questa sindrome, per la quale è stato detto che « è l'unica in cui la diagnosi si può fare solo con l'elettrocardiogramma » (Scherf e Cohen).

In generale si ammette che la particolare morfologia ecgrafica del W. P. W. è prodotta dalla contrazione di una parte dei ventricoli, che avviene precocemente nei confronti della massa miocardica, originando un'onda di depolarizzazione (chiamata da Seger onda « delta ») che si sovrappone al normale ventricologramma ed altera la morfologia del QRS e del tratto PR (fig. 1).

Invece, le modalità di produzione e la sede di questo fenomeno sono ancora controverse e risentono delle incertezze sulle vie di conduzione atrio-ventricolare che le moderne indagini anatomiche ed elettrofisiologiche si sforzano di chiarire.

A questo punto, conviene ricordare (sia pure molto schematicamente) che in condizioni normali lo stimolo cardiaco parte dal nodo del seno, raggiunge il nodo atrio-ventricolare e

D I



D II

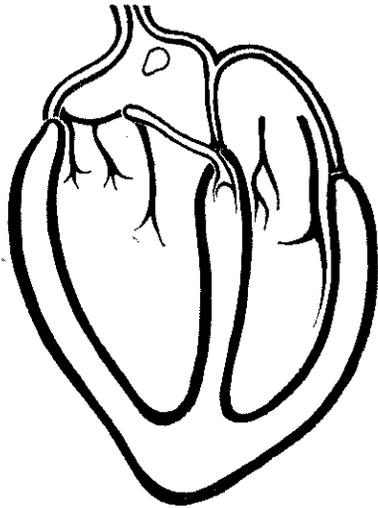


D III



Fig. 1

attraverso le vie hisiane (tronco comune e branche) e la rete di Purkinje — arriva al setto interventricolare e alle pareti libere dei ventricoli (Tav. 1.).



Tav. 1

Accanto a queste, sono state individuate da tempo numerose vie accessorie di conduzione — accertate in molte specie animali, meno sicure — e certamente non presenti in tutti gli individui — nell'uomo.

Ad esse sono dedicate numerose ricerche con tecniche istologiche ed elettrofisiologiche molto ardite (che in questa sede non possiamo neanche tentare di riassumere), che nel caso particolare del W. P. W. si sono rivolte soprattutto allo studio del cosiddetto fascio di Paladino-Kent (De Villeneuve; De Mesquita e Coll.; Lev e Coll.; Schamroth e Coll.; Scherf e Cohen; Puech e Coll.; Truex e Coll.).

Come si può rilevare « grosso modo » dallo schema della Tav. 1 questo fascio collega la parete inferiore dell'atrio destro alla parete laterale alta del ventricolo destro in maniera tale che uno stimolo partito dall'atrio può raggiungere ed attivare il ventricolo eludendo le normali vie di conduzione atrio-ventri-

colare. Lo stesso accadrebbe fra atrio e ventricolo sinistro per mezzo delle cosiddette fibre paraspecifiche di Mahaim, la cui esistenza è però negata almeno nell'uomo da molti ricercatori.

Pertanto — secondo la maggioranza degli AA. (Holzmann; Lepeschkin; Katz e Pick; Scherf e Cohen; Schamroth; Wolff, ecc.) attraverso il fascio di Paladino-Kent — in soggetti che ne sarebbero provvisti dalla nascita — lo stimolo può attivare precocemente una parte del ventricolo, provocando nell'elettrocardiogramma l'onda « delta » e le altre caratteristiche del W. P. W. Inoltre, sotto l'azione di svariate noxae (tossiche, infiammatorie, neurovegetative) uno stimolo — pervenuto ai ventricoli per le vie normali — potrebbe risalire agli atri attraverso il fascio accessorio, viaggiando in senso retrogrado e provocando un « movimento circolare » — causa nota di tachicardie e di tachiaritmie parossistiche.

Invece, per altri AA. (Fox; Frau e Maggi; Sodi-Pallares e Coll.; Sugeno; Tranchesi e Coll.) che negano l'esistenza o almeno la possibilità di frequente e chiara dimostrazione nell'uomo delle vie accessorie, alla base del W.P.W. sarebbero gruppi di cellule dotate di spiccato automatismo, le quali — stimulate meccanicamente dalle contrazioni atriali — provocherebbero impulsi validi ad eccitare zone più o meno vaste di miocardio. Questi centri automatici secondari sono stati dimostrati sperimentalmente intorno alla polmonare e all'aorta e nella base del setto interventricolare: si comporterebbero come un secondo segnapassi con frequenza identica a quella del nodo sino-atriale, così che il cuore viene sottoposto a due stimolazioni contemporanee e con lo stesso ritmo (fenomeno che in elettrocardiografia va sotto il nome di « pararitmia isoritmica »).

Secondo questo schema — quindi — il W. P. W. può anche essere acquisito, perchè questi centri secondari potrebbero svilupparsi da fatti infiammatori e/o sclerotici di varia natura (Bober e Coll.; Gottsegen e Coll.; Homola; Le Damany e Coll.; Lev e Coll.).

Altri AA. (Prinzmetal e Coll.) ammettono anche la possibilità che il nodo atrio-ventricolare sia sede di un comando dif-

ferenziato delle vie di conduzione (con analogia molto grossolana, si comporterebbe come l'area motoria del cervello): quindi la disfunzione di una zona nodale porterebbe alla contrazione precoce e isolata di una parte dei ventricoli. Altri AA. — infine — avrebbero riscontrato nel W. P. W. una conduzione accelerata nel tessuto specifico intraventricolare (Prinzmetal e Coll.; Farinelli e Coll. Lombardi e Masini).

Va detto subito che — fra quelle ricordate — queste due ultime ipotesi sono le più discusse.

Quale che sia l'effettiva patogenesi, la sindrome di W. P. W. rappresenta un'evenienza non molto rara nelle varie statistiche, anche se incide precentualmente in maniera diversa, a seconda della loro composizione.

Così, limitandoci alle casistiche più numerose, Averell e Coll. la trovano nell'1,6% degli elettrocardiogrammi di 67.357 aviatori; una percentuale intorno all'1% viene riportata su alcune migliaia di soggetti normali da Smith; Searse e Manning la riscontrano nello 0,3% di altri 15.000 impiegati di compagnie aeree. Invece Reinikainen riporta 56 casi su alcune centinaia di pazienti ricoverati in un gruppo di ospedali finlandesi, e Swiderski e Coll. riportano un'incidenza dello 0,5% fra i bambini da loro esaminati per sospetta cardiopatia.

Noi abbiamo trovato 27 casi di W. P. W. in un gruppo (invero variamente composito) di 15.000 cartelle cliniche del nostro archivio, con una incidenza dello 0,18%.

Dal punto di vista clinico — in base ai dati della letteratura (molto esaurienti sotto questo aspetto) ed a quanto noi stessi siamo andati osservando (Tav. 2) — la casistica si può dividere in tre grandi gruppi.

Tav. 2 — SINTESI DELLA CASISTICA PERSONALE

N.	NOME	Età	WPW (tipo)	Altri segni ecg	Tachicardia parossistica	Prove funz.	Diagnosi clinica	Periodo di osservaz.	Esiti a distanza
1)	O. Anna	34	B	BBSn?	+	neg.	N. N.	5 a.	persiste
2)	G. Pietro	49	AB?	IVS?	-	neg.	C. Iper tensiva	7 a.	persiste
3)	G. Lucia	49	B	-	+	neg.	Miocardioscl.	4 m.	persiste
4)	M. Nunzio	55	A	-	-	neg.	Miocardioscl.	4 m.	saltuario
5)	D. Ernesto	41	B	IVS?	+	-	C. Iper tensiva	5 a.	persiste
6)	R. Fioravante	43	B	-	+	-	N. N.	2 m.	persiste
7)	A. Leonardo	58	A	IVS?	-	-	Miocardioscl.	-	-
8)	A. Antonietta	29	A inter.	-	+	-	N. N.	-	-
9)	F. Maria R.	49	B	sost. da BBD	+	-	Distiroidismo	3 a.	scompar.
10)	A. Filomena	54	B	-	+	-	Distiroidismo	-	-
11)	D. Angela	48	B?	-	-	-	I. C. R.	-	-
12)	D. Rocco N.	52	A inter.	-	-	-	C. da obesità	-	-
13)	C. Vincenza	8	B	IVS?	-	neg.	Cardite reum.	-	-
14)	B. Ermelinda	43	B	-	-	-	Fibroma uter.	-	-
15)	B. Emanuele	40	A	-	-	-	N. N.	1 a.	persiste
16)	F. Nunzia	30	B	-	-	-	N. N.	-	-
17)	D. Caterina	33	B	-	-	ROC	R. A. A.	1 m.	scompar.
18)	T. Giambattista	44	B	-	+	-	N. N.	-	-
19)	D. Giuseppina	35	A?	-	+	-	N. N.	-	-
20)	C. Mariangela	30	A	-	-	-	Dist. Neurov.	-	-
21)	G. Francesco	53	A	-	-	-	Ulcera duod.	-	-
22)	G. Rosa	22	B	-	-	-	Distiroidismo	2 a.	persiste
23)	M. Antonio	26	B	-	-	-	N. N.	-	-
24)	T. Francesco	66	B	-	-	-	Miocardioscl.	6 a.	persiste
25)	D. Carmela	39	B	-	-	neg.	C. Iper tensiva	1 a.	persiste
26)	B. Patrizio	38	B	-	+	neg.	Ulcera gastr.	-	-
27)	M. Annunziata	54	B	-	-	-	Aortosclerosi	1 a.	saltuario

Nel primo rientrano quei soggetti nei quali il W. P. W. rappresenta una scoperta casuale — avvenuta spesso durante esami ecografici fiscali o nel corso di indagini di massa. Soltanto in una piccola parte di essi è dato scoprire un generico senso di fastidio precordiale, più che vere e proprie palpitazioni. Per questi soggetti anamnesticamente muti tutti gli AA. sono d'accordo nello sconsigliare inopportune diagnosi, causa soltanto di cardiopatie yatrogene. Tutt'al più essi vanno esclusi per prudenza da alcune particolari attività come ad esempio quella di pilota d'aereo.

Nel secondo gruppo rientra il classico quadro descritto da Wolff, Parkinson e White. Si tratta generalmente di soggetti giovani — d'ambo i sessi — che ricorrono al Medico per crisi di palpitazione — spesso per autentici accessi di tachicardia parossistica, che molte volte si ripetono per anni con varia frequenza. Nella grande maggioranza l'esame obiettivo è completamente negativo al momento della visita: soltanto l'elettrocardiogramma, rivelando i segni del W. P. W., è in grado di indirizzare verso la giusta diagnosi. Qualche volta, però, quando l'eccesso tachicardico è in atto, la particolare morfologia del QRS può far sorgere delicati problemi di diagnosi differenziale con altri disturbi del ritmo. Tanto più che il W. P. W. risponde in maniera completamente imprevedibile alle manovre fisiche e farmacologiche di stimolazione neurovegetativa, alle quali si suole ricorrere in queste circostanze (Bobba e Coll.; Cannata e Coll.; Consolo; Frau e Maggi; Lombardi e Masini; Katz e Pick; Scherf e Cohen). Per esempio, la fibrillazione atriale parossistica che può accompagnarsi al W. P. W. è quasi completamente insensibile all'azione della digitale, tanto che per alcuni AA. (Yahini e Coll.; Wolff) sarebbe questo un criterio differenziale per riconoscere la natura di questa aritmia, specialmente quando colpisce soggetti apparentemente indenni da cardiopatie organiche.

Il terzo gruppo — infine — è rappresentato da cardiopatici di diversa origine (portatori specialmente di vizi mitralici o di cardiopatie congenite: più frequente fra queste la malattia di Ebstein (Metianu), nei quali il W. P. W. è soltanto una manifestazione associata, senza diretti rapporti con la cardiopatia

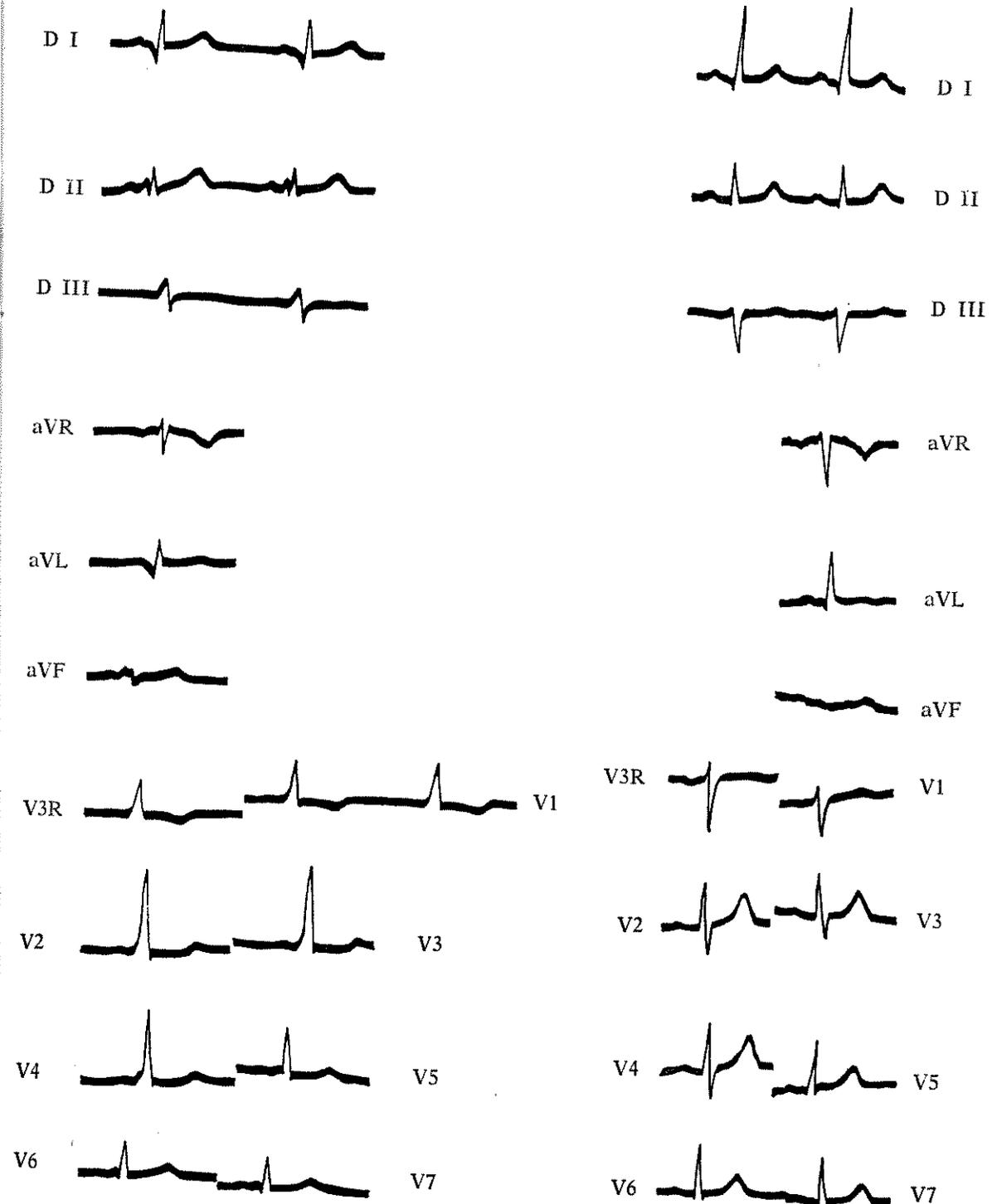


Fig. 2

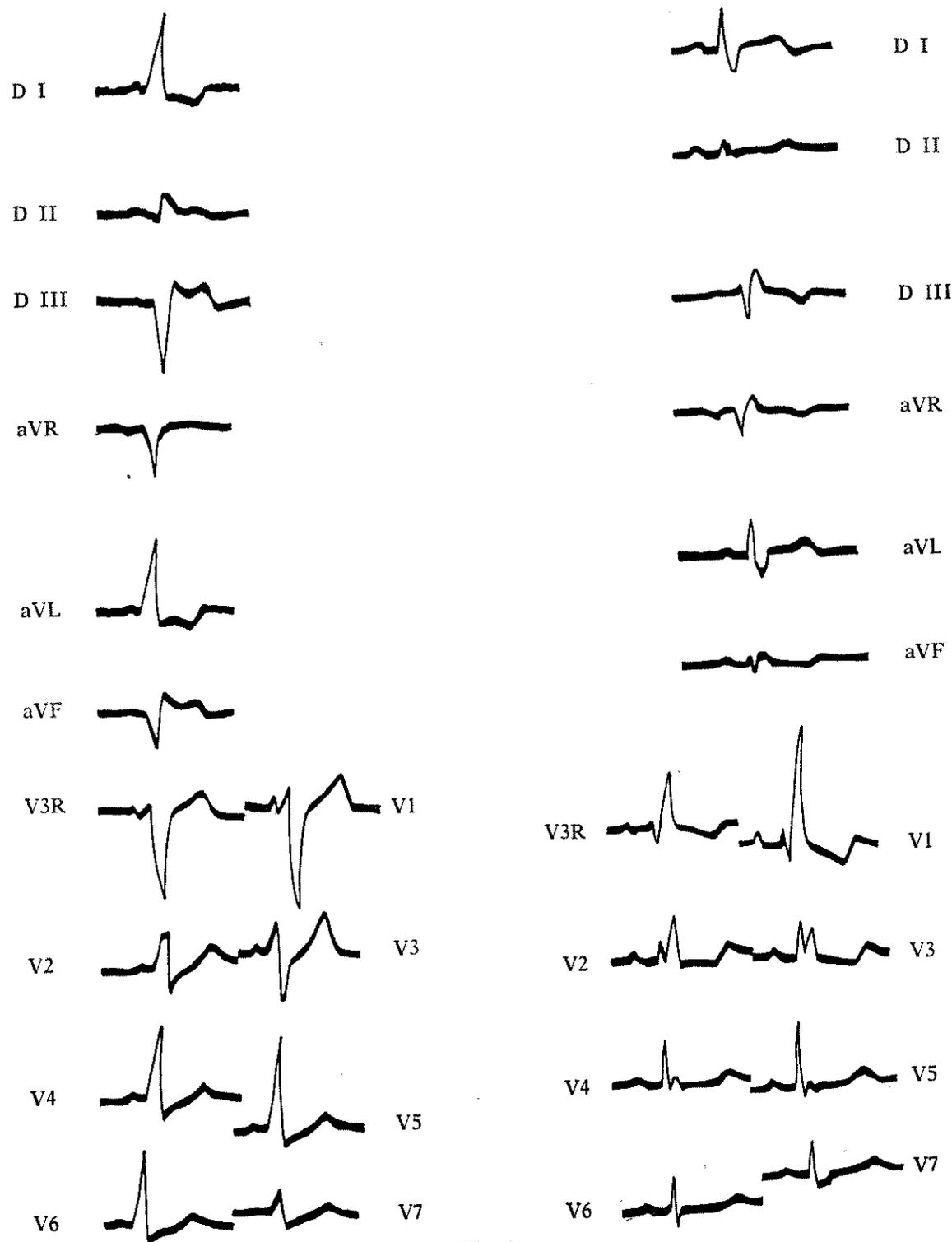


Fig. 3

in atto. Naturalmente esso può esercitare un'influenza negativa con la sua tendenza ai disturbi del ritmo.

Perciò, dal punto di vista prognostico, si può fare qualche riserva per quest'ultimo gruppo, anche se in genere il destino del paziente resta legato alla malattia fondamentale. In effetti, il W. P. W. ha di per se stesso un decorso benigno sia nei soggetti del primo gruppo che nella grande maggioranza di quelli del secondo con sintomatologia tipica. Bisogna ricordare, però, che sono state riportate — sia pure molto raramente — morti improvvise in giovani che presentavano come unico elemento anamnestico di rilievo la sindrome di W.P.W. (Scherf e Cohen; Wolff).

Sempre sotto l'aspetto prognostico, è da tener presente inoltre la possibilità che il quadro ecgrafico possa modificarsi spontaneamente nel corso degli anni. Noi stessi abbiamo visto normalizzarsi anche stabilmente tracciati tipici in soggetti esaminati a distanza di tempo (Fig. 2). In un caso abbiamo assistito alla trasformazione di un elettrocardiogramma da W. P. W. in un tracciato di blocco di branca destro completo, che si mantiene immutato da tre anni (Fig. 3).

Altre volte il W. P. W. può mascherare la comparsa di altre alterazioni primarie del ventricologramma (anche necrosi da infarto) (Katz e Pick; Burch e De Pasquale; Castellanos e Coll.; Fabra Jimenez e Coll.; Frau e Maggi; Gamboa e Coll.; Smetnev; Sodi Pallares e Coll.). La spiegazione di queste interessanti trasformazioni coinvolge, però, problemi di elettrofisiologia che esulano dai confini di questa nota.

Per quanto riguarda l'indirizzo terapeutico, l'atteggiamento da assumere nei confronti dei pazienti del primo e del terzo gruppo risulta abbastanza chiaramente da quanto è già stato detto. Negli asintomatici ci si limita a consigli di ordine generale, si ricercano eventuali foci irritativi che possano « svegliare » la carica aritmica del loro cuore: soprattutto si cerca di spiegare in maniera comprensibile la natura dell'anomalia ecgrafica di cui sono portatori, sottolineandone la benignità prognostica. Per i cardiopatici la terapia sarà essenzialmente quella della malattia di base.

Invece, nel secondo gruppo — in cui il W. P. W. provoca le manifestazioni più classiche — si è fatto ricorso nel passato a diversi farmaci con risultati discordanti. La digitale — come si è già accennato — non produce sostanziali miglioramenti, anche se in qualche caso è riuscita a normalizzare i tracciati (Gitsios). I farmaci ad azione neurovegetativa danno risposte quanto mai incerte, spesso anfolere a seconda del dosaggio e del terreno su cui agiscono (Frau e Maggi; Scherf e Cohen; Wolff). Invece chinidina e procainamide (specialmente la prima) riescono a stroncare gli accessi tachicardici ed a correggere i tracciati in numerosi casi (Cannata e Coll.; Chaptha; Kuramitsu; Scherf e Cohen), tanto che proprio la loro azione deprimente sul miocardio è stata invocata come prova indiretta della natura « irritativa » del W. P. W..

Negli ultimi tempi si vanno facendo sempre più numerose le segnalazioni sull'effetto terapeutico ottimale dell'Ajmalina, che per molti AA. è ormai da preferirsi alla stessa chinidina, risultando molto efficace per via venosa nello stroncare rapidamente le manifestazioni aritmiche, un poco meno per via intramuscolare o per os come profilattico (Bobba e Coll.; Botti e Visioli; Georgiew; Lombardi e Masini; Scherf e Cohen).

Il suo meccanismo d'azione nel W. P. W. non è ancora del tutto chiarito, ma sembra ricollegarsi alle note proprietà farmacologiche di questo interessante alcaloide della Rauwolfia: depressione dell'eccitabilità miocardica, allungamento del periodo refrattario, in minor misura rallentamento della conduzione dello stimolo (Marino).

La nostra diretta esperienza con Ajmalina nel W. P. W. è limitata, finora, al suo uso profilattico, perchè negli ultimi tempi non sono più capitati alla nostra osservazione casi di W. P. W. con manifestazioni tachicardiche parossistiche in atto. Abbiamo avuto modo, però, di seguire in ambulatorio 5 pazienti con W. P. W. tipico che da almeno due anni praticano lunghi cicli di Ajmalina orale, nei quali le crisi si sono ridotte come frequenza e come durata, anche se il quadro elettrocardiografico non ha subito modificazioni di rilievo. Ad essi abbiamo consigliato il ricorso alla via intramuscolare (1 fiala ogni 1-2 ore,

naturalmente sotto il controllo del Medico curante) per tutta la durata degli accessi parossistici: almeno in due pazienti rilevi anamnestici attendibili depongono per la scomparsa dell'accesso generalmente alla seconda iniezione.

Molti recentemente, infine, anche alle manifestazioni aritmiche da W. P. W. sono stati applicati da AA. americani procedimenti di cardioversione con shocks elettrici, secondo i moderni metodi di terapia fisica delle aritmie, a quanto pare con notevole successo, fino alla normalizzazione dei tracciati (Knoebel e Coll).

RIASSUNTO

Pertanto dalla constatazione che spesso vengono ancora rilasciati referti elettrocardiografici senza alcun inquadramento clinico del caso, con notevoli difficoltà di interpretazione per il Medico pratico, gli AA. illustrano brevemente la cosiddetta sindrome di Wolff-Parkinson-White, tipica espressione elettrocardiografica che ha spesso un corrispettivo clinico di notevole interesse diagnostico e terapeutico.

Ne viene sintenticamente discussa la patogenesi, la sintomatologia ed il più recente indirizzo terapeutico.

Bibliografia

- HERT G., RANDOLFO G., ANSELMINO A., RUSCHENA A., MICHELI B.: Sindrome di Wolff-Parkinson-White. Osservazioni sull'effetto di alcune prove fisiche e farmacologiche in 18 pazienti. *Fitoterapia*, 35, 66, 1964.
- BOBER C., CZAPIICKI S., DYDUSZYNSKI A., ROSENBLIT J.: Zespół Wolfa-Parkinsona-White' a Analiza Kliniczna i elektrokardiograficzna 75 przypadków. *Pol. Arch. Med. Wcwenet.*, 30, 1461; 1960.
- BOBBA P., BARDRIGHI V., TRONCONI L., STORTI D.: L'Ajmalina iniettabile nella sindrome di Wolff-Parkinson-White. Paragone con la Procamide. *Atti XXVI Congr. S.I.C., Cagliari*; 1965.
- BOTTI G., VISIOLI O.: Farmacologia clinica dei farmaci antiaritmici e terapia medica delle aritmie. *Atti XXVI Congr. S.I.C., Cagliari*; 1965.
- BURCH G. E., DE PASQUALE N. P.: Electrocardiographic and vectorcardiographic detection of heart disease in the presence of the pre-excitation syndrome (W.P.W. Syndrome). *Ann. Int. Med.* 54, 387; 1961.
- CANNATA D., COPPOLINO L., CAZZI V., SALVO E.: Influenze riflesse e farmacologiche, con particolare riguardo all'azione dell'amide procainica, in un gruppo di casi di sindrome di Wolff-Parkinson-White. *Bollettino S.I.C.*, 5, 167, 1960.
- CASTELLANOS A., MAYER J. W., LEMBERG L.: The electrocardiogram and vectocardiogram in W.P.W. Syndrome associated with bundle branch block. *Am. J. Cardiol.*, 10, 657; 1962.
- CHATHA S. et alii: Pseudoventricular paroxystic tachycardia in the syndrome of Wolff-Parkinson-White. *Ann. Pediatr.*, 37, 503; 1961.
- CONSOLO F.: Sulla patogenesi della sindrome di Wolff-Parkinson-White. *Min. Med.*, 51, 4439; 1961.
- FARINELLI A., GRANDI G., SORIANI P.: Occasional appearance of QRS complexes with ventricular pre-excitation. *Brit. Heart. J.*, 26, 282; 1964.
- FOX T.: On the morphology of delta wave in the Wolff-Parkinson-White Syndrome. *Cardiologia*, 42, 375; 1963.
- FRAU G., MAGGI G.G.: La Sindrome di Wolff-Parkinson-White. *A Recordati Ed.*, Milano; 1954.
- GAMBOA R., PENALOZA D., SIME F., BANCHERON: The role of the right and left ventricle in the ventricular pre-excitation syndrome (W.P.W.). An experimental study in man. *Am. J. Cardiol.*, 10, 650; 1962.
- GEORGIEW L., URBASZEK W.: Die Beeinflussbarkeit des WPW-syndroms mit Ajmalin und daraus mögliche Schlussfolgerungen. *Z. Kreislauff.*, 50, 956; 1961.
- GITSIOS C.T.: Restoration of normal conduction following the administration of digitalis in a case of W.P.W. syndrome.
- GOTTSEGEN G., BODROGI G.: The mechanism of W.P.W. syndrome *Acta Cardiol.*, 16, 529; 1961
- GRODZOV S.P.: Il meccanismo di alcune varietà della sindrome di Wolff-Parkinson-White ottenute sperimentalmente (Testo russo). *Kardiologija*, 3, 81; 1963.
- HOLZMANN M.: Das Syndrom von Wolff-Parkinson-White. *Z. Kreislauff.*, 51, 275; 1962.
- ROMOLA D.: A case of ventricular tachycardia introduced by combined tachycardia with Wolff-Parkinson-White complexes and evoked by orthostatism. *Cor et Vasa*, 6, 240; 1964.
- KATZ L.N., PICK A.: *Clinical Electrocardiography. The Arrhythmias.* H. Kimpton, London; 1956
- KNOEBEL S.B., KING H., FISCH C.: Termination of supraventricular tachycardia complicating the W.P.W. syndrome with external countershock. *Circulation*, 28, 111; 1963.
- KURAMITSU H.: The Wolff-Parkinson-White syndrome: report of 22 cases. *Jap. Circul.*, 27, 671; 1963.
- LEDAMANY L., GOUFFAULT J.: Syndrome de Wolff-Parkinson-White acquis au cours d'une poussée de rhumatisme articulaire aigu. *Arch. Mal. Coeur*, 51, 974; 1958.
- LEPESCHKIN E.: The Wolff-Parkinson-White Syndrome and other forms of pre-excitation: in LUISADA A.A.: *Cardiology*; Vol. 3. Mc Graw-Hill Book Company, N. Y.; 1953.
- LEV M., KENNAMER R., PRINZMETAL M., DE MESQUITA Q.H.: A histopathologic study of the atrioventricular communications in two heart with the W.P.W. syndrome. *Circulation*, 24, 41; 1961.
- LEV M. SODI PALLARES D., FRIEDLAND C.: A histopatologic study of the atrioventricular communications in a case of W.P.W. whit incomplete left bundle branch block. *Am Heart J.*, 66, 399; 1963.
- LOMBARDI M., MASINI G.: Influenze farmacologiche e neurovegetative riflesse nella sindrome di Wolff-Parkinson-White. *Rass. Neurol. Veg.*, 16, 239; 1962.
- LOMBARDI M., MASINI G.: Considerazioni critiche sulla patogenesi della sindrome di Wolff-Parkinson-White. *Rass. Neurol. Veg.*, 16, 344; 1962.
- LOMBARDI M., MASINI G.: Utilità ed importanza dell'ajmalina nella sindrome di Wolff-Parkinson-White. *Atti XXVI Congr. S.I.C., Cagliari*; 1965.
- MARINO A.: La farmacologia sperimentale e clinica degli alcaloidi e derivati della Rauwolfia e dei derivati benzochinidinici con particolare riferimento ai loro effetti cardiovascolari. *Clin. Terap.*, 31, 230; 1964.
- METIANU C.: Troubles congenitaux de la conduction et du rythme. *Enciclop. Médico-Chir.*, Vol. 1. Coeur, 11038 D50; 1961.
- PRINZMETAL M., KENNAMER R., CORDAY E., OSBORNE J.A., FIELDS J., SMITH I. A.: Accelerated conduction. The Wolff-Parkinson-White syndrome and related conduction. Grune & Stratton, N. Y.; 1952.
- PUECH P.: Tachycarde supraventriculaires. *Enciclop. Médico-Chir.*, Coeur Vol. 1., 11032 C10; 1964.
- PUECH J., LATOUR H., HERTAULT J., GROLLEAU R.: L'Ajmaline injectable dans les tachycardies paroxystiques et la syndrome de W.P.W. Comparaison avec la Procainamide. *Arch. Mal. Coeur*, 57, 897; 1964.
- REINIKAINEN M.: Occurrence of W.P.W. syndrome in a series of patients from certain medical hospitals in Finland. Electrocardiographic and clinical examination of 56 patients with W.P.W. syndrome. *Ann. Med. Intern. Fenn.*, 50, suppl. 34; 1961.
- SCHAMROTH L.: Reversed reciprocating paroxysmal tachycardia and its relationship to the W.P.W. syndrome. *Am. Hart J.*, 59, 506; 1960.
- SCHERF D., COHEN J.: The atrioventricular node and selected cardiac arithmias. Grune & Stratton, N. Y.; 1964.
- SEARS G.A., MANNING W.: The W.P.W. pattern in routine electrocardiography. *Canad. Med. Ass. J.*, 87, 1213; 1962.
- SEGERS M., LEQUIME J., DENOLIN H.: L'activation ventriculaire précoce de certaines coeurs hyperexcitables. Etude de l'onde delta de l'électrocardiogramma. *Cardiologia*, 8, 113; 1944.
- SMETNEV A. S., BEJAKOVAT I.: Sindrome clinico-elettrocardiografica di Wolff-Parkinson-White in un paziente con infarto miocardico (testo russo). *Terpv. Archiv.*, 33, 110; 1961.
- SMITH R. F.: The Wolff-Parkinson-White Syndrome as an aviation risk. *Circulation*, 29, 672; 1964.
- SODI PALLARES D., CISNEROS F., MEDRANO G.A., BISTENI A., TESTELLI M.R., DE MICHELI A.: Electrocardiographic diagnosis of myocardial infarction in the presence of bundle branch block (right and left), ventricular premature beats and W.P.W. syndrome. *Prog. Cardio. Dis.*, 6, 107; 1963.

- SI-GENO H., MURAO S., UEDA H.: The W.P.W. syndrome in cattle: a case report. *Jap. Heart J.*, 5, 140; 1964.
- SWIDERSKI J., LEES M.H., NADAS A.S.: The Wolff-Parkinson-White syndrome in infancy and childhood. *Brit. Heart J.*, 24, 561; 1962.
- TRANCHESI J., GUIMARAES A.C., TEXEIRA V., PILEGGI F.: Vectorial interpretation of the ventricular complex in W.P.W. syndrome. *Am. J. Cardiol.*, 4, 334; 1959.
- TRUEX R.C., BISHOP J.K., DOWNING D.F.: Accessory atrioventricular muscle bundles. II.: Cardiac conduction system in human specimen with W.P.W. syndrome. *Anat. Res.*, 137, 417; 1960.
- TRUEX R.C., SMYTHE M.O.: Recent observations on the human cardiac conduction system with special considerations of the atrioventricular node and bundle: in TACCARDI B., MARCHETTI G.: *Electrophysiology of the heart*. Pergamon Presse, Oxford; 1965.
- YAHINI J.H., ZAHAVI L., NEUFELD H.N.: Paroxysmal atrial fibrillation in W.P.W. syndrome simulating ventricular tachycardia. *Am. J. Cardiol.*, 14, 248; 1964.
- WOLFF L.: Wolff-Parkinson-White syndrome: historical and clinical features. *Prog. Cardiovasc. Dis.*, 2, 677; 1960.
- WOLFF L., PARKINSON J., WHITE P.D.: Bundle branch block with short PR interval in healthy young people prone to paroxysmal tachycardia. *Am. Heart J.*, 5, 685; 1930.

OSPEDALI RIUNITI DELLA PROVINCIA DI MATERA
 Servizio di Cardiologia e Centro Cardioreumatologico
 Primario Inc.: Dr. G. GUERRICCHIO

Valore attuale dell'apicocardiografia

G. GUERRICCHIO

L. TANTALO

Col termine di apicardiogramma o cardiogramma apicale (ACG) si intende attualmente il tracciato ottenuto sulla superficie toracica nel punto di massima evidenza dell'itto cardiaco (22).

In realtà, la registrazione indiretta dei movimenti del cuore con metodi incruenti era già conosciuta dai fisiologici del secolo scorso. Infatti si devono a MAREY (33) i primi accorgimenti tecnici e le prime descrizioni della morfologia dell'itto apicale.

In seguito la cardiografia decadde, cedendo il posto ad altre metodiche, sia per le imperfezioni delle apparecchiature che per la difficoltà di ottenere tracciati uniformi e riproducibili (15).

Negli ultimi quindici anni, però, l'enorme mole di acquisizione emodinamiche dovuta al larghissimo impiego del cateterismo e dell'angiocardiografia in special modo, ed i grandi progressi tecnici hanno permesso l'interpretazione più corretta e, quindi, la rivalutazione piena di tutti i metodi indiretti per l'esame del circolo.

Fra l'altro, è molto recente il rinnovato, crescente interesse per la registrazione e lo studio dei movimenti impressi alla parete toracica dalle varie fasi della rivoluzione cardiaca: com'è dimostrato dal centinaio di contributi (in specie anglosassoni e francesi) che siamo riusciti a raccogliere soltanto nella letteratura degli ultimi tre anni e che qui possiamo riportare soltanto parzialmente.

* * *

La fisiologia ha documentato che le principali fasi del ciclo cardiaco (la contrazione e il rilasciamento) producono profonde modificazioni nella architettura del viscere. La contrazione, ad esempio, determina una copiscua diminuzione di ampiezza della parte cilindrica della cavità ventricolare sinistra con accorciamento relativo del diametro longitudinale; mentre nel ventricolo destro l'accorciamento della cavità è più scarso, con maggior spostamento della parete libera sul setto interventricolare (43). Per entrambe le cavità giocano sistemi di fulcro localizzati a livello del peduncolo vascolare e delle valvole atrioventricolari.

Queste complesse variazioni di volume e di pressione si trasmettono attraverso i polmoni alla regione precordiale, originando curve che analizzate recentemente con calcolatori su modelli matematici sperimentali, hanno dimostrato suggestive analogie con le curve di pressione intraventricolare (1).

I metodi conosciuti per la captazione di queste curve sono diversi: Vibrocardigrafia (AGRES, 2); Kinetocardiografia (ED-DELMAN, 24); Impulsocardiografia (MOUNSEY, 20, 28, 37); Accelerografia precordiale (LUISADA, 31; ROSA, 42) e Apicocardiografia. Ad eccezione del primo (che utilizza un largo spettro di frequenze), tutti hanno in comune la caratteristica di selezionare vibrazioni a frequenza bassa (0 - 30 cicli/sec, circa), molto al di sotto della soglia di sensibilità dell'orecchio umano.

Fra questi, l'ACG rappresenta il metodo più antico, meglio studiato e più largamente sperimentato, che localizza selettivamente i fenomeni prodotti dall'impulso apicale, trascurando quelli della rimanente area precordiale, ai quali sono invece interessati altri metodi.

Per queste ragioni proprio all'ACG si è da qualche tempo rivolto il nostro interesse, nell'ambito delle indagini poligrafiche che andiamo conducendo ormai da un decennio, alla ricerca e al perfezionamento di metodi che siano applicabili proficuamente nella pratica cardiologica.

Fino ad ora abbiamo registrato l'ACG con un captatore piezoelettrico situato nella zona dell'itto, con paziente in decubito laterale sinistro.

Il punto di repere viene ricavato manualmente o sotto lo schermo fluoroscopico. Il più vicino possibile alla capsula viene posto un microfono per fonocardiografia: entrambi gli apparecchi sono collegati ad un poligrafo fotografico che registra inoltre una derivazione ecgrafica di repere.

Questa tecnica, però, si è dimostrata piuttosto indaginosa, per la difficoltà (segnalata anche da altri Ricercatori) di registrare contemporaneamente con captatori separati l'ACG e il fonocardiogramma nello stesso punto del torace, inficiando la precisione dell'indagine.

Da qualche tempo, però, abbiamo ovviato all'inconveniente, usando un trasduttore di nuova concezione, costruito dietro nostri suggerimenti da una Ditta specializzata.

Come risulta dalla FIG. 1, con questo sistema sul torace del paziente viene applicato soltanto un unico microfono che trasmette tutti gli impulsi ad una capsula inserita direttamente nel poligrafo. Nella capsula vengono separate le diverse bande di fre-

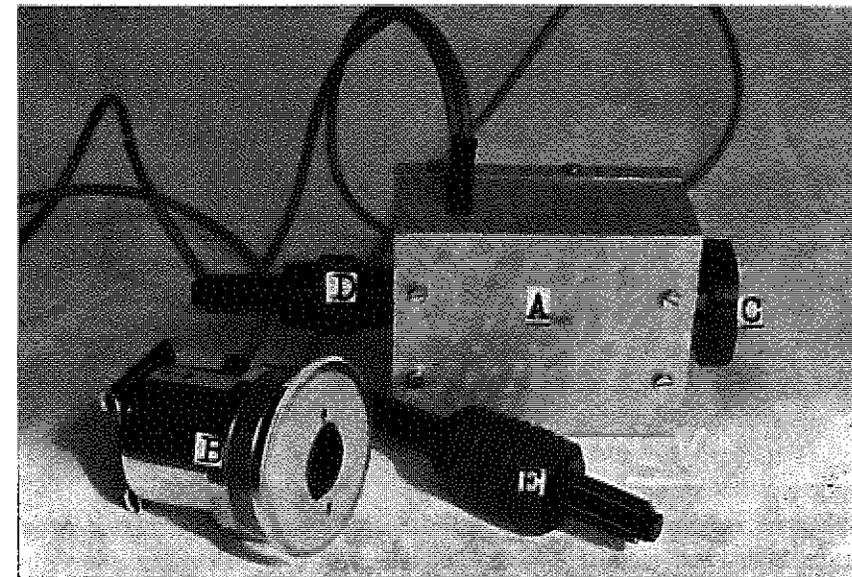


Fig. 1

A: Trasduttore; B: Microfono ricevitore; C: Commutatore; D: Collegamento al Poligrafo; E: Collegamento al Preamplificatore tonografico.

quenza, permettendo la registrazione contemporanea di un fonocardiogramma in logaritmica e in stoscopica e dell'Apicocardiogramma : per quest'ultimo, inoltre, la sensibilità può variare da 0 a 30 cicli/sec., a seconda degli scopi della ricerca.

A quanto ci consta, soltanto alcuni AA. francesi (TRICOT e COLL., 48) hanno descritto finora un sistema piuttosto somigliante a questo.

* * *

L'ACG normale (FIG. 2) è composto schematicamente da un accidente iniziale, l'onda a, della durata di 0"02-0"05, che inizia 0"08-0"12 dopo la P e coincide col QRS ecgrafico e con l'onda a della curva pressoria interventricolare, rappresentando la quota di riempimento ventricolare sinistro dovuta all'attività atriale. Segue una salita ripida IC-E della durata di 0"03-0"08, che rappresenta il tempo di contrazione isometrica, culminante nel punto E, inizio della sistole ventricolare.

Al punto E segue una fase discendente, interrotta dall'incisura IR, inizio della fase di rilasciamento isometrico, sincrona con II° tono, e che termina nel punto O. Nel tratto E-IR si iscrive il periodo di eiezione ventricolare. L'accidente O, che coincide con l'apertura delle valvole atrioventricolari, rappresenta il punto più basso e più caratteristico dell'ACG, al confine fra periodo sistolico e periodo diastolico. E' seguito, infatti, da una salita RFW (« rapid filling wave » : 0"40. 0"20) che traduce il periodo di massimo riempimento ventricolare rapido, culminando nel cosiddetto « diastolic bulge » (coincidente col III° tono). Ad esso segue la curva di riempimento ventricolare lento (SFW) o « slow filling wave », destinata a terminare nell'onda a successiva.

Pertanto la fase diastolica comprende RFW + SFW + a, e cioè svuotamento rapido, diastasi, svuotamento lento. E' interessante notare numerose evidenti analogie con la curva pressoria intraventricolare ricavata dal cateterismo, specialmente a livello dell'onda a, della fase di contrazione isometrica e di eiezione rapida e dell'onda di riempimento lento : il punto O (apertura della mitrale) è invece più spesso visibile nell'ACG (18, 19).

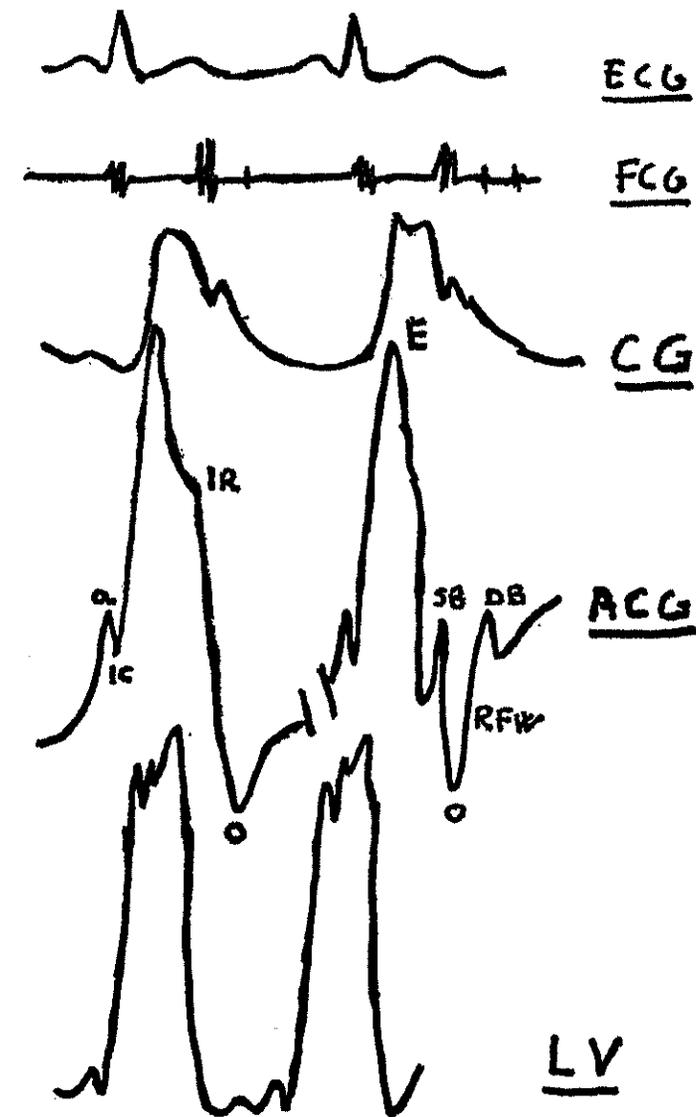


Fig. 2

ECG : Elettrocardiogramma; FCG : Fonocardiogramma; CG : Sfigmogramma carotideo; ACG : Apicocardiogramma; LV : Curva di pressione intraventricolare sinistra.

E' proprio alla buona significatività di queste concordanze che si deve, in definitiva, la rivalutazione recentissima dell'ACG: e non soltanto sotto l'aspetto morfologico (39, 45, 47).

Infatti, è possibile anche una analisi quantitativa di esso, di notevole interesse specialmente per quanto riguarda i rapporti di ampiezza e di durata fra i singoli accidenti.

In questa breve comunicazione non possiamo ovviamente entrare nei dettagli degli ormai numerosi contributi sull'argomento.

Riferendoci soltanto a quelli che presentano maggiori adentellati pratici, ricorderemo che è stato osservato come il rapporto a/E rifletta la pressione telediastolica del ventricolo sinistro e, in generale, il grado di efficienza contrattile del miocardio (6, 16, 18, 21, 22, 40). Esso si mostra particolarmente elevato (per aumento di ampiezza dell'onda a) nelle insufficienze miocardiche di qualsiasi natura, anche clinicamente latenti. Ma si è dimostrato che mentre nelle cardiopatie arteriosclerotiche o valvolari questa situazione può essere corretta dalla somministrazione di un glucoside cardioattivo, nelle forme ischemiche soltanto i vasodilatatori possono riportare il rapporto a/E e la morfologia dell'onda a nei limiti della norma (FIG. 3) (4, 5, 21).

BENCHIMOL e DIMOND ritengono, quindi, che questa prova possa essere utilizzata come criterio discriminativo tra quadri di insufficienza miocardica di diversa eziologia.

D'altra parte, sempre nel campo delle cardiopatie arteriosclerotiche e ischemiche, la morfologia generale dell'ACG e le sue modificazioni sotto sforzo (5, 41) sono state impiegate molto recentemente nel « dépiage » delle malattie cardiovascolari durante ricerche epidemiologiche (26).

Sempre nell'ambito clinico, allargandone le più antiche indicazioni come tracciato di repere per la fonocardiografia (7, 29, 32, 38, 44), l'ACG viene ora ampiamente impiegato nella diagnostica dei vizi valvolari mitralici e aortici, come testimonia la ricca serie di lavori sull'argomento.

Così, nelle cardiopatie mitraliche il tempo II° T-O permette di calcolare l'indice di Wells, e quindi il grado di stenosi ostiale, anche quando manca lo schiocco d'apertura (30). Inoltre dalla

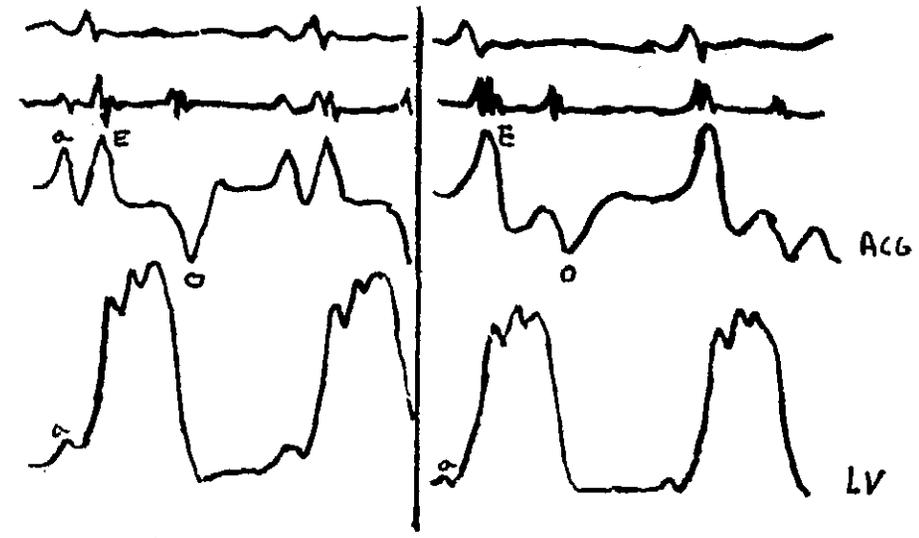
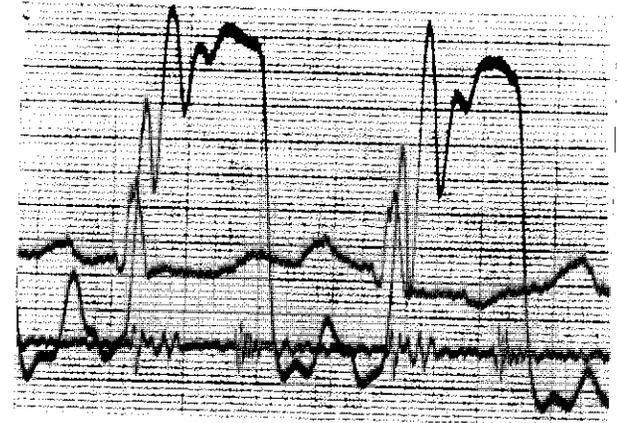


Fig. 3

In alto : Grave cardiopatia ischemica.
 In basso e da sinistra a destra : ACG e curva pressoria intraventricolare sn. in cardiopatia ischemica prima e dopo somministrazione di nitroglicerina/

profondità del punto O, dal comportamento del DFW e dalla morfologia generale della curva si possono ricavare elementi diagnostici per una insufficienza mitralica associata, indispensabili alla valutazione delle indicazioni operatorie (3, 8, 13, 23, 27, 34, 35) : (FIG. 4).

Assolutamente probanti sono poi i dati forniti dall'ACG nei vizi valvolari aortici, dove la curva assume un andamento particolare a seconda del prevalere di una insufficienza o di una stenosi (ampia onda a, sommità frastagliata, ecc. : 17, 22).

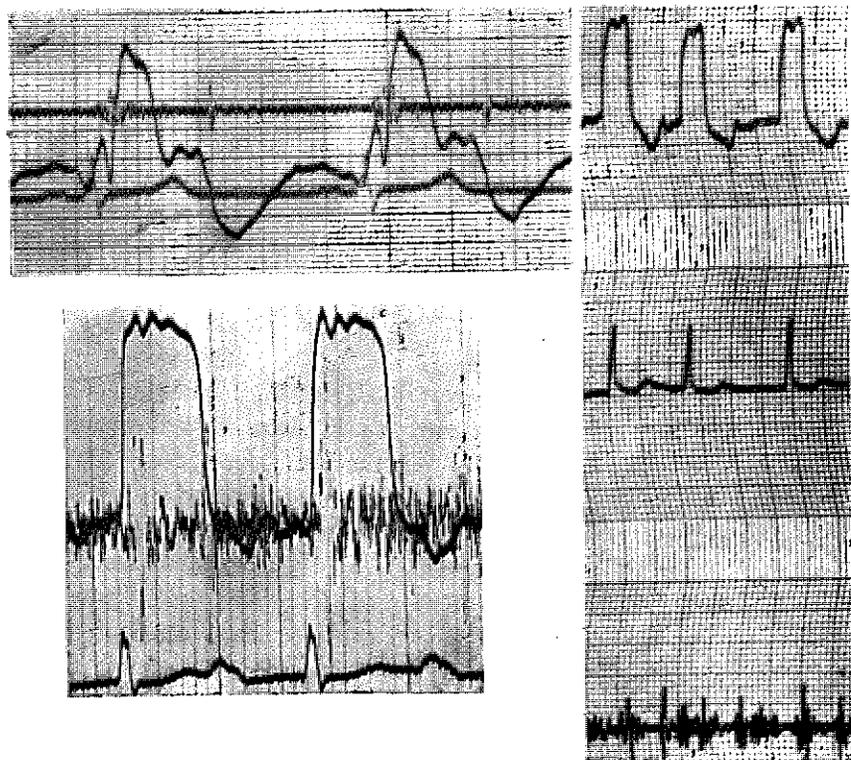


Fig. 4

A sinistra : dall'alto in basso : Stenosi mitralica. Steno-insufficienza mitralica.

A destra : Cardiopatia mitralica con mega-atrio sn.

Inoltre nelle stenosi subaortiche ipertrofiche, argomento cardiologico di grande attualità, l'ACG viene considerato come elemento diagnostico essenziale (FIG. 5), sia in condizioni basali che per il suo comportamento sotto determinate stimolazioni farmacologiche (tests all'isopropilnoradrenalina e con bloccanti beta-adrenergici) (9, 22, 36, 46, 50).

Nelle pericarditi l'ACG è stato utilmente impiegato per la diagnostica precoce delle manifestazioni adesive e costrittive, basandosi sulle particolari alterazioni delle fasi sistolica e diastolica (11, 12).

Del tutto recentemente, infine, sono state ampiamente descritte da BENCHIMOL e WU (10) e da CARVALHO (14) gli aspetti particolari che l'ACG assume nelle cardiopatie congenite. Trascurando quelle che interessano l'ostio aortico (in parte già descritte in precedenza) e le malformazioni cianogene (per le quali si dovrebbe accennare al cardiogramma del ventricolo destro, sconfinando dal tema di questa nota), nelle forme a shunt sinistrorso si sono notate modificazioni significative di alcuni accidenti (onda a, «sistolico bulge», fase diastolica), in parte collegabili alla dinamica della singola cardiopatia, in parte indici del grado di sovraccarico delle cavità ventricolari (10, 14, 25) : (FIG. 5).

* * *

Come per tutti i metodi strumentali, anche per l'ACG esistono naturalmente limiti precisi : primi fra tutti quelli segnati dalla percentuale di errore, caratteristica per ogni metodo, ma sempre più alta per quelli indiretti.

E' chiaro, inoltre, che (come ogni altro esame strumentale) l'ACG va inquadrato nel contesto clinico di ciascun caso per avere un reale valore. E' preferibile, anzi, che sia unito ad altre indagini (in primo luogo al calcolo dei valori dinamici, dopo valutazione dei polsi carotideo e giugolare), affinché da una serie di esami, programmata caso per caso, scaturisca il maggior numero di informazioni utili.

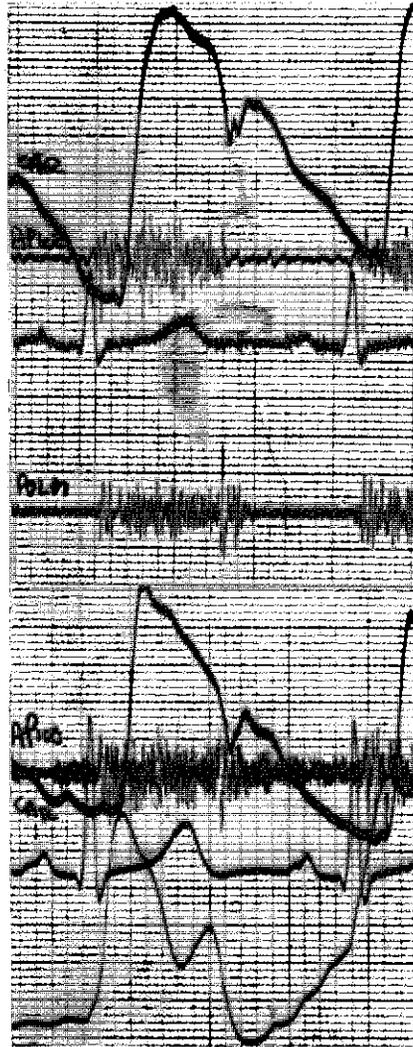
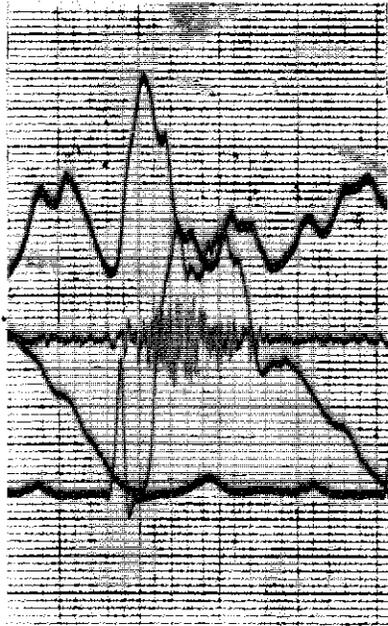


Fig. 5

A sinistra : Stenosi subaortica ipertrofica.

A destra : Pervietà del setto interventricolare.

D'altra parte, è necessario che l'esecuzione tecnica sia accuratissima, per evitare al massimo gli artefatti e le distorsioni dei tracciati, causa prima di errori e di ingiustificate delusioni (49).

In realtà le apparecchiature moderne più semplificate e più precise, il controllo diretto e continuo durante la registrazione attraverso gli oscilloscopi e, soprattutto, la possibilità di ripetere l'esame a piacere (trattandosi di pratica incruenta, ben tollerata da malati anche gravi), permettono di ottenere quasi sempre curve attendibili.

L'Apicocardiografia può trovare così un posto ormai abbastanza ben definito nella diagnostica delle malattie cardiovascolari.

Riassunto

Per Apicocardiografia si intende lo studio dei fenomeni prodotti dall'impulso cardiaco attraverso la parete toracica in regione apicale.

Nel presentare uno strumento registratore di nuova concezione, viene illustrato brevemente il valore pratico attuale di questo metodo, oggi rivalutato (come molti altri metodi indiretti) dai positivi confronti con le più recenti acquisizioni emodinamiche.

Bibliografia

- 1) - AGRESS C. M., WEGNER S., BLEIFER D. J., LINDSEY A., VAN HOUTEN Y., SCHROYER K., ESTRIN H. M. : The common origin of precordial vibrations. *Am. J. Cardiol.* 13, 226, 1964.
- 2) - AGRESS C. M., FIELDS L. DG., WEGNER S., WILBURN M., SHICKMANN M. D., MULLER R.M. : The normal vibrocardiogram. Physiologic vibrations and relation to cardiodynamics events. *AM.J. Cardiol.*, 8, 22, 1961.
- 3) - BENCHIMOL A., DIMOND G.E. : Apexcardiogram in the diagnosis of mitral disease. *Circulation*, 20, 669, 1964.
- 4) - BENCHIMOL A., DIMOND G.E. : The apex cardiogram in ischaemic heart disease. *Brit. Heart J.*, 24, 581, 1962.
- 5) - BENCHIMOL A., DIMOND G.E. : The apex cardiogram in normal older subjects and in patient with arteriosclerotic heart disease. Effect of exercise on the « a » wave. *Am. Heart J.*, 65, 789, 1963.
- 6) - BENCHIMOL A., DIMOND G.E. : The normal and abnormal apex cardiogram, its physiologic variation and its relation to intracardiac events. *Am. J. Cardiol.*, 12, 368, 1963.
- 7) - BENCHIMOL A., DIMOND G.E., CARSON J.E. : The value of the apex cardiogram as a reference tracing in phonocardiography. *Am. Heart J.*, 61, 485, 1961.
- 8) - BENCHIMOL A., DIMOND G.E., WAXMAN D., SHEN Y. : Diastolic movement of the precordium in mitral stenosis and regurgitation. *Am. Heart J.*, 60, 417, 1960.
- 9) - BENCHIMOL A., LEGLER J.F., DIMOND G.E. : The carotid tracing and apex cardiogram in subaortic stenosis and idiopathic mesocardial hypertrophy. *Am. J. Cardiol.*, 11, 427, 1963.
- 10) - BENCHIMOL A., WU T.L., DIMOND G.E. : Apex cardiogram in the diagnosis of congenital heart disease. *Am. J. Cardiol.*, 17, 63, 1966.
- 11) - BOICOURT O.W., NAGLE R.E., MOUNSEY J.P.D. : The clinical significance of systolic retraction of the apical impulse. *Brit. Heart J.*, 27, 379, 1965.
- 12) - BOUVRAIN Y., DESSERTENNE T. : Interet des mécanogrammes externes dans les péricardites chroniques constrictives. *Arch. Mal. Coeur*, 58, 789, 1965.
- 13) - BUGALLO PAZ L.M. : Apexcardiogramma en las lesiones valvulares. *Rev. Esp.*, 16, 1962.
- 14) - CARVALHO F. R., BENCHIMOL A., DIMOND G.E. : O Apexcardiogramma en fenocardiogramma e suas alteracoes en cardiopatas congenitas e adquiridas. *Arq. Bras. Cardiol* 16, 77, 1963.
- 15) - CASADIO V. : Apicogramma di volume e di spostamento. *Minerva Cardioangiol.* 10, 379, 1962.
- 16) - CASTELLI E., LANCELLOTTI A., BONAVITA E. : Esame clinico del cardiogramma nell'ipertrofia e nella dilatazione ventricolare. *Atti XXV Congresso della Soc. Italiana di Cardiol.*, 1964, Roma.
- 17) - CLEMENT D., ARSLANIAN L., MATHIVAT A. : Les apports des mécanogrammes dans stenoses aortique valvulaires pures ou prédominantes. *Arch. Mal. Coeur*, 59, 72, 1966.
- 18) - COULSHED N., EPSTEIN E.J. : The apex cardiogram : its normal features explained by those found in heart disease. *Brit. Heart J.*, 25, 697, 1963.
- 19) - DALLOCCHIO M., BRICAUD H., DROUET B., BONAVITA J.P., BROUSTET P. : Etude comparative du cardiogramme apexien et des tracés de pression intraventriculaire gauche. *Arch. Mal. Coeur*, 58, n. 8, 1078, 1965.
- 20) - DELIYANNIS A.A., GILLAM P.M.S., MOUNSEY J.P.D., STEINER R.E. : The cardiac impulse and the action of the heart. *Brit. Heart J.*, 26, 396, 1964.
- 21) - DIMOND E.G., BENCHIMOL A. : Correlation of intracardiac pressure and precordial movement in ischaemic heart disease. *Brit. Heart J.*, 25, 389, 1963.
- 22) - DIMOND E.G., DUEHAS A., BENCHIMOL A. : Apex Cardiology. *Am. Heart J.* 72, 124, 1966.
- 23) - DUTREY D., MORDEGLIA F., BENGOLEA A.M. : Analisis de la curva diastolica del apexcardiogramma en la estenosis y en la insuficiencia mitral. *Arch. Bras. Cardiol.*, 18, 45, 1965.
- 24) - EDDLEMAN E.E. : Kinctocardiographic changes in ischaemic heart disease. *Circulation*, 32, 4, 650, 1965.
- 25) - EDDLEMAN E.E., HOLT J.H., BANCROFT W.H. : Comparative analysis of the kinctocardiogram from patients with atrial septal defect. *Am. Heart J.*, 71, 435, 1966.
- 26) - EDMANDS R.E. : An assesement of the utility of the resting apex cardiogram in the epidemiology of cardiovascular disease. *Ant. J. Cardiol.*, 17, 2, 18, 1966.
- 27) - FACQUET J., ALHOMME P. : Le cardiogramme apexien dans les cardiopathies mitrales chirurgicalement controlées. *Atti XXVII Congt. Soc. It. Cardiol.*, 1966, Sirmione.
- 28) - GILLAM P.M.S., DELIYANNIS A.A., MOUNSEY J.P.D. : The left parasternal impulse. *Brit. Heart J.*, 26, 726, 1964.
- 29) - HARTMAN H. : El registro conjunte del fonocardiogramma, el cardiogramma apexiano y el electrocardiogramma. *Arch. Cardiol. Mexico*, 31, 39, 1961.
- 30) - LEGLER J.F., BENCHIMOL A., DIMOND G.E. : The apex cardiogram in the study of the 2 - OS interval. *Brit. Heart J.*, 25, 246, 1963.
- 31) - LUISADA A.A., INQUE T., KATZ M. : On the amplitude and duration of the precordial vibrations of normal man. *Cardiologia*, 42, 273, 1963.
- 32) - MAHAIM Ch., MAHAIM I. : Galops, « claquements », et apexcardiogramma. *Cardiologia*, 48, 169, 1966.
- 33) - MAREY E.J. : La méthode graphyque d'examen du coeur en clinique. *Masson, Paris*, 1885.
- 34) - MARTINI U., IANNETTI M., PASTORINI C., ROSSELLI P. : Utilità diagnostica dell'apicogramma nell'insufficienza mitralica. *Ttti XXVII Congr. Soc. IT. Cardiol.*, 1966, Sirmione.
- 35) - MATHIVAT A., CLEMENT D., CABROL J., FOURLADE R., BENSASIS J. : Mécanogrammes apéxiens et constatation anatomo-chirurgicales dans 10 cas d'insuffisance mitrale. *Arch. Mal. Coeur*, 59, n. 5, 620, 1965.
- 36) - MARTINEZ-LOPEZ J.I. : Clinical applications of the apex-cardiogram. *Sth. Med. J.*, 58, 1197, 1965.
- 37) - MOUNSEY J.P.D. : The impulse cardiogram and phonocardiogram. *Cardiologia*, 48, 203, 1966.
- 38) - POLIS O. : Les tracées de reperage du phonocardiogramme. *Mal. Cardiov.* 2, 159, 1961.
- 39) - RAINIERI A. : Il cardiogramma apicale nella valutazione della dinamica cardiaca. *Boll. Soc. It. Cardiol.*, 10, n. 1, 64, 1965.
- 40) - RIOS J.C., MASSUMI R. A. : Correlation between the apex cardiogram and left ventricular pressure. *AM. J. Cardiol.*, 15, 647, 1965.
- 41) - RORVIK K. : Apexcardiography, phonocardiography and ballistocardiography. Their diagnostic and prognostic significance in coronary heart disease. *Acta Med. Scand.*, 174/suppl. 404, 1963.
- 42) - ROSA L.M., COSTANTINO J.P., KARSAK N., REICH R., ZEEMER B. : The precordial accelerogram in ischaemic heart disease. *Am. J. Cardiol.*, 9, 534, 1962.
- 43) - RUSHMER R.F. : Diagnosi delle malattie del cuore. *S.E.U.*, Roma, 1957.
- 44) - SCHELLING G.L., RIVIER G.L. : Interêt de l'enregistrement simultané du phonocardiogramme et du cardiogramme apexien. *Cardiologia*, 36, 198, 1960.
- 45) - TAFUR E., COHEN L.S., LEVINE H.D. : The normal apex cardiogram. Its temporal relationship to electrical acustic and mechanical cardiac events. *Circulation*, 30, 381, 1964.
- 46) - TAFUR E., COHEN L.S., LEVINE H.D. : The apex cardiogram in left ventricular outflow tract obstruction. *Circulation*, 30, 392, 1965.

- 47) - TAVEL M.E., CAMPBELL R. W., FEIGENBAUM H., STEIMETZ E.T. : The apex cardiogram and its relationship to haemodynamic events within the left heart. Brit. Heart J., 27, 829, 1965.
- 48) - TRICOT R., CAVAILLES J., VEBER G. : Utilisation d'un capteur à variation d'inductance pour l'enregistrement des phénomènes mécanique cardiaques. Arch. Mal. Coeur, 59, 805, 1966.
- 49) - YANG S.I., BENTIVOGLIO L.G., MONHEIT R., GOLBERG H. : Effect of microphone position on systolic configuration of apexcardiogram. Circulation, Suppl. II 31/32, 223, 1965.
- 50) - WOLFE A.D. : The A wave of the apex cardiogram in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis Brit. Heart J., 28, 2, 179, 1966.

OSPEDALE PROVINCIALE S. CARLO - POTENZA
 Divisione Pediatrica
 Primario: Prof. DOMENICO LOSCIALPO RAMUNDO

Considerazioni su un raro caso di eritemia acuta aneritremica ad evoluzione pseudotumorale cerebrale

Prof. DOMENICO LOSCIALPO RAMUNDO

Il caso clinico che presento oggi alla loro attenzione riguarda un bambino di 10 anni portatore di un'affezione oggi ben nota, ma che ha presentato una evoluzione del tutto particolare e che non trova riscontro nella letteratura da noi esaminata. Poichè riteniamo il caso degno di un notevole interesse, crediamo che la sua segnalazione possa costituire elemento di utilità nella comune pratica clinica.

Si tratta di un bambino da Avigliano (Potenza), inviatoci dal sanitario curante con diagnosi di « sospetta malattia reumatica, dopo un mese di osservazione clinica e cura domiciliare.

CASO CLINICO

M. Carmine, di anni 10, da Avigliano.

Gentilizio negativo per lues, tbc, malattie nervose e mentali, malattie del ricambio.

La madre ha avuto 10 gravidanze a termine seguite tutte da parti eutocici ed un numero imprecisato di aborti ma che la stessa Madre afferma essere non meno di 36.

Il paziente, nato dalla 12ª gravidanza ha avuto allattamento materno, ha compiuto i primi atti della vita vegetativa e di

relazione in epoca e con modalità fisiologiche. A due anni vaccinazione jenneriana con esito positivo e vaccinazione antipolio col Salk (4 fiale) e profilassi andifferica; 9 giorni prima dello ingresso prima dose del vaccino di Sabin.

A 4 anni morbillo e parotite epidemica.

Da circa un mese movimento febbrile irregolare e di modica entità; dolori vaganti lungo il rachide ed alle articolazioni addominali, talvolta a cintura. 8 giorni prima dell'ingresso cefalea e localizzazione prevalentemente frontale e disturbi visivi (scotomi, mosche volanti, etc.), inizialmente vaghi, poi sempre più frequenti fino ad aversi una riduzione del visus lieve ed in-costante.

E. O.

Aspetto sofferente. Modico esoftalmo bilaterale. Sviluppo somatico e stato di nutrizione discreti. Cute brunopallida, umida, normoelastica, calda. Micromesoadenia periferica. Muscoli nomotrofici e normotonici. Dolori spontanei alle articolazioni delle ginocchia e dei gomiti.

Apparato respiratorio; torace simmetrico, mobile con gli atti del respiro, dolente alla palpazione. Nulla di patologico alla percussione. Alla Ascoltazione respiro aspro diffuso.

Apparato cardiocircolatorio: aia cardiaca nei limiti. Itto al VI spazio sulla emiclaveare sin. Sul focolaio della mitrale I tono intensamente parafonico.

Sul focolaio della polmonare II tono leggermente rinforzato. Polso radiale frequente, ritmico, ipoteso, sincrono con l'itto.

Apparato digerente: labbra normali. Lingua umida, deterse. Tonsille ipertrofiche, criptiche, deterse. Faringe arrossato.

Addome di forma e volume normali, dolente leggermente alla palpazione superficiale e profonda.

Fegato: cupola nei limiti; margine inferiore a 2 cm. dallo arco lungo l'emicleare prolungata, di consistenza duroelastica.

Milza: polo superiore nei limiti; margine inferiore ad 1 cm. dall'arco lungo l'ascellare anteriore, di consistenza duroelastica.

Sistema nervoso: sensibilità superficiale e profonda conservata. Riflessi in ordine.

Organi dei sensi: lieve esoftalmo bilaterale: lieve riduzione del visus.

* * *

Esami complementari richiesti all'ingresso.

Esame emocromocitometrico:

serie rossa: Hb 45%; Globuli rossi 3.200.000; V. Gl. 0,70 Dia-metro globulare medio m 7,40; volume globulare medio m³ 88 valore ematocrito 30% Reticolociti 15%^o Lieve anisocitosi e poichilocitosi. Ipocromia discreta. Non elementi immaturi o comunque patologici. Non parassiti.

Serie bianca: elementi nucleati 6.600

Formula pol. neutrofilo 37%
pol. eosinofilo 1%
Monociti 10%
linfociti 52%

Non alterazioni protoplasmatiche e nucleari. Non elementi immaturi o comunque patologici.

Piastrine: 180.000. Osservate nei preparati per striscio non mostrano caratteri patologici a carico della loro morfologia e colorabili.

Esame delle urine: nulla di patologico

V. E. S.: 1 ora = 20 mm; 2 ora = 40 mm; IK = 20

P. C. R.: negativa

Test antistreptolisinico: negativo

Widal-Wright: negativa

Ortodiagramma: ombra cardiaca nei limiti della norma

Elettrocardiogramma: nei limiti della norma

EPICRISI

La sintomatologia specie dolorifica rilevata all'ingresso si mantiene imm modificata fino al 3° giorno epoca in cui il bambino, mentre viene condotto in Sala Raggi accusa, improvvisamente, imponente gastralgia seguita da crisi lipotimica della durata di vari minuti (8 circa).

Nei giorni successivi il dolore all'epigastrio si ripresenta ripetutamente con durata ed intensità maggiori e con irradiazioni a cintura verso l'ipocondrio destro ed alla base del torace. Il fegato si presenta aumentato di volume (margine inferiore a 4 cm. dall'arco costale), dolente alla palpazione; la pressione in corrispondenza del punto cistico suscita dolore. Compare lieve atassia e dismetria, mentre i riflessi appaiono torpidi.

In 8ª giornata vengono praticati i seguenti esami:

reazione di Casoni: negativa

Xgrafia diretta addominale: aia epatica ingrandita con contorni regolari senza alcuna differenza circoscritta nell'ombra epatica. Non livelli idroaerei o gas liberi in addome.

Xgrafia cranio: non alterazioni patologiche

Esame delle urine: negativo

V. E. S.: 1 ora = 16 mm; 2 ora = 28 mm; IK = 15

In 12ª giornata persiste dolore in sede ipocondriaca destra; conati di vomito; alvo irregolare con tendenza al diarroico. Obiettivamente si palpa all'altezza del punto cistico, sempre assai dolente alla palpazione, una piccola massa globosa, elastica, della grandezza di una noce. Ricompaiono con notevole violenza i disturbi a carico della vista: riduzione improvvisa del visus, dolori ai bulbi oculari, scotomi. Si rilevano,

infine, areflessia rotulea bilaterale con clono dei piedi, ipotonia muscolare, mentre l'atassia e la dismetria si accentuano, Si rende evidente un ottundimento del sensorio. La cefalea diventa più marcata.

In 13ª giornata tutta la sintomatologia neurologica si attenua. Si praticano i seguenti esami:

esame emocromocitometrico

serie rossa: Hb 40%; globuli rossi 3.100.000; V. Gl. 0,46. Evidente anisopoichilocitosi. Discreta ipocromia. Non elementi immaturi o comunque patologici. Non parassiti.

serie bianca: elementi nucleati 6.400

formula leucocitaria:

pol. neutrofilii 44%

pol. eosinofili 2%

monociti 7%

linfociti 47%

Non elementi immaturi o comunque patologici.

Esame delle urine: nulla di patologico

Bilirubinemia diretta mg 0,10%

Bilirubinemia indiretta mg. 0,95%

Bilirubinemia totale mg. 1,05%

Transaminasi GOT: 110 UT

Transaminasi GPT: 48 UT

rapporto GOT/GPT: 2,29

Prove di funzionalità epatica: Takata Dohmoto CF 70 (- - -)

Mac Lagan 6 UT (± - -)

Kunkel Test 12 UZ + - -)

Proteinemia totale: g 6,20%

albuminemia g 4,10%

globulinemia g 3,10%

rapporto alb/glob: 1,32

Azotemia: g 0,30‰

Glicemia: g 1,00‰

In 14ª giornata compare astenia profonda; si accentuano i dolori ai bulbi oculari; ricompaiono i riflessi rotulei. Si pratica il seguente esame:

esame oculistico (dott. Stolfi): papilla da stasi in 00.

In 17ª giornata si ha, improvvisamente, un'ulteriore riduzione del visus, tanto che il bambino non distingue oggetti se non a distanza massima di un metro. La cefalea è intensamente localizzata in zona frontale.

In 20ª giornata compaiono improvviso e marcato pallore e piccole manifestazioni petecchiali al tronco e agli arti. Il sensorio si presenta obnubilato. Si rileva edema palpebrale, più sensibile a destra; più marcata ipotonia muscolare con comparsa di primi segni di ipotrofia muscolare. Scompaiono i riflessi osteotendinei. Nella serata si riduce fino a scomparire l'obnubilamento del sensorio; il paziente accusa senso di formicolio lungo gli arti con sensazione di « addormentamento » e notevole riduzione del visus bilateralmente. All'esame obiettivo si rileva anisocoria con scarsa risposta pupillare alla luce.

In 21ª giornata vengono praticati i seguenti esami:

esame oculistico (prof. Marsico): papilla da stasi in 00; minute emorragie retiniche e maculari a carico dell'occhio destro.

Azotemia g 0,40‰

Glicemia g 0,95‰

Esame delle urine diuresi delle 24 h: cc 510

aspetto torbido. Densità 1030. Albumina tracce evidenti. Acetone assente. Urobilina sensibilmente aumentata (+ - -) Pigmenti biliari assenti. Indicano nettamente aumentato (+ + +). Glucosio assente Reazione emoglobinica negativa. Mucopus as-

sente. Cloruri g 14‰. Fosfati aumentati. Urea g 11,5‰ Centrifugato; discreto numero di leucociti, per la massima parte ben conservati. Numerose emazie e molte ombre di emazie. Discreto numero di cristalli di fosfato triplo Urati amorfi.

Quadro sieroproteico: proteinemia totale g 4,60%
albuminemia g 3,10%
globulinemia g 1,50%
rapporto alb/glob: 2,06

Prove di labilità colloidale: takata-Dohmoto: CF 70 (...)
Mac Lagan: 6 UT (± ..)
Kunkel test: 9 UZ (± ..)

Sangue occulto nelle feci: presente (+ + + +)

Test di Coomb diretto ed indiretto su emazie del paziente
a 4ª, 20ª e 37ª: negativo

Bilirubinemia diretta: mg 0,25%

Bilirubinemia indiretta: mg 0,95 %

Bilirubinemia totale: mg 1,20%

Esame emocromocitometrico:

serie rossa: Hb 15%; globuli rossi 1.800.000; V. Gl. 0,55 diametro globulare m 7,50 volume globulare m³ 84 ematocrito 32% reticulociti 14‰.

All'esame dello striscio si nota discreta anisopoichilocitosi, ipocromia modesta. Qualche raro elemento immaturo della serie rossa appartenente alle fasi più immature (eritroblasti basofili 3%) con atipie di maturazione. Non parassiti.

Serie bianca: elementi nucleati 3.900, di cui globuli bianchi 3.783 e eritroblasti 117

formula leucoc.

pol. neutrofilii 36%

monociti 12%

linfociti 52%

La maggioranza dei linfociti appartengono al tipo grande; i polinucleati neutrofili appaiono per la maggioranza plurisegmentati.

Resistenze Globulari Eritrocitarie (Viola): Mx Md Mn

Emoglobina fetale assente

Test del Sikling: negativo

In 22 giornata cecità bilaterale; La sintomatologia dolorosa si accentua ulteriormente e con particolare intensità lungo gli arti. Il pallore è più marcato. Si pratica puntura sternale e l'esame del midollo osseo prelevato da i seguenti risultati: midollo ricchissimo di elementi appartenenti per la quasi totalità alla serie eritroblastica. Gli eritroblasti appaiono di grandezza variabile ed appartengono quasi integralmente alle fasi più immature (erit. basofili; proeritroblasti). Presentano, inoltre segni di notevole displasia (atipie nucleari e citoplasmatiche; alterazioni della morfologia nucleare e citoplasmatica; alterazione del rapporto nucleo-citoplasmatico; asincronismo di maturazione; etc.): si tratta cioè di cellule completamente anormali (paraeritroblasti di Di Guglielmo G.) Alcuni elementi appartengono chiaramente alla serie megaloblastica.

Qualche raro elemento gigante con evidente poliploidia e multinuclearità.

Qualche isolotto istioeritroblastico.

Notevole il numero delle mitosi a carico degli eritroblasti basofili, alcune delle quali con chiare note di atipia (fenomeni di degenerazione; dispersione cromosomica nel citoplasma; picnosi cromosomica; etc.).

Alquanto scarsa la popolazione degli eritroblasti poli ed ortocromatici.

Serie granuloblastica: scarsissimamente rappresentata da cellule appartenenti in prevalenza alla serie neutrofila e senza evidenti caratteri patologici.

Serie megacarioblastica: presenza solo di qualche rarissimo elemento senza chiari caratteri patologici ».

La distribuzione percentuale eritroblastica si è presentata come si rileva dalla tabella n. 1.

Anche la curva di maturazione si è presentata del tutto anormale, come risulta dalla figura n. 1.

TABELLA N. 1

LEGENDA	NORMALE % (Bambini di 7 anni, simile all'adulto)	Caso clinico %
Eritroblasti basofili	20	83,2
Eritroblasti policromatofili	48	12,6
Eritroblasti ortocromatici	32	4,2

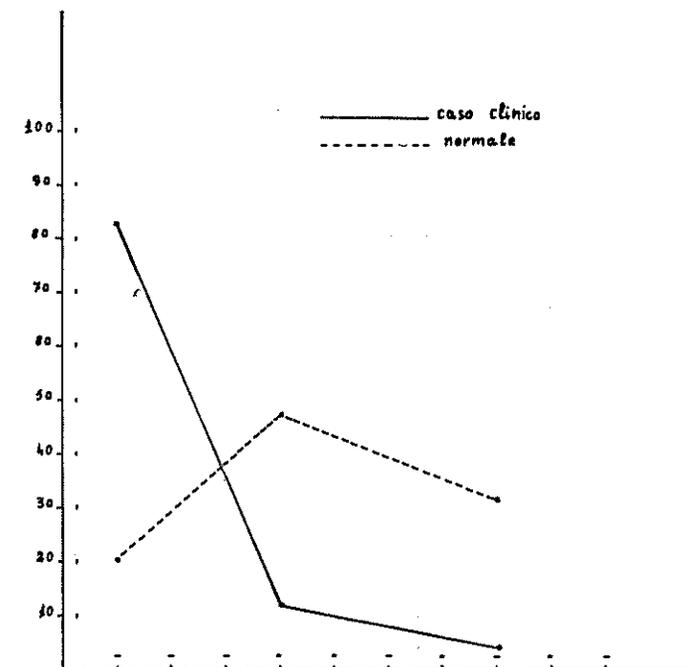


Fig. n. 1: Curva di maturazione eritroblastica.

Il quoziente leucoeritrogenetico è stato di 0,004, cifra notevolmente bassa nei confronti di quella normale che è di 2,03 (Pachioli) ».

Prove emogeniche: tempo di emorragia: 4' 15"
tempo di coagulazione: 10' 40"
tempo di retrazione del coagulo: inizio 6';
fine 3 h
tempo di protrombina 22" (normale 17")

Prove di angiopsatirosi (laccio, martelletto, pizzicotto, petecchiometro): positive (+ + - -)

* * *

Sempre in 22ª giornata si inizia terapia trasfusionale e cortisonica ad alte dosi. Ma le condizioni del paziente sono andate progressivamente e rapidamente peggiorando, specie per quel che concerne la sindrome dolorosa e neurologica.

In 25ª giornata improvvisa crisi di cianosi e dispnea, oliguria marcatissima (urine delle 24 h: cc 200); enterorragia.

Successivamente il paziente ha presentato disartria, paresi degli arti inferiori e superiori di destra; crisi lipotimiche, difficoltà nella ideazione; anuria.

In 28ª giornata il paziente viene dimesso per volontà dei genitori in condizioni gravi. Abbiamo appreso che nella stessa giornata avveniva l'obitus a domicilio.

* * *

Per la comprensione del quadro clinico che per la verità, come è emerso dalle note precedenti, è apparso con una evoluzione certamente fuori dei limiti che abitualmente siamo portati ad osservare, ci sembra tornare utile un commento anamnestico breve, prima di procedere nell'analisi e nella inter-

pretazione di fenomeni sintomatologici che abbiamo schematizzato nel diario clinico. La diagnosi non è stata né facile né semplice né immediata come avremo modo di riferire in seguito.

Si tratta, dunque, di un bambino di 10 anni che non ha mai sofferto malattie di rilievo al di fuori della parotite epidemica e del morbillo: un bambino che per circa un mese ha sofferto di un complesso sintomatologico, caratterizzato da febbre modica ed irregolare, dolori vaganti lungo il rachide ed alle articolazioni, dolori addominali, talvolta a cintura; solo durante l'ultima settimana precedente il ricovero sono comparsi cefalea con localizzazione prevalentemente frontale e disturbi visivi (scotomi; mosche volanti, etc.) inizialmente vaghi, ma poi più frequenti fino a raggiungere una riduzione del visus per quanto non costante. La iniziale interpretazione diagnostica del medico curante di malattia reumatica veniva scossa proprio da questo secondo gruppo di sintomi comparsi nell'ultima settimana di degenza domiciliare e di qui il ricovero ospedaliero.

* * *

I fatti attuali sono riconducibili almeno a due ordini: una sindrome, che potremo indicare per il momento, infettiva ed una sindrome neurologica.

1) Circa la SINDROME INFETTIVA, oltre ai dati anamnestici menzionati, abbiamo a disposizione elementi ricavati dall'esame obiettivo ben chiaramente: febbre modica, dolori spontanei e provocati alle grandi articolazioni; dolori al torace durante la respirazione ed alla palpazione; intensa parafonia mitralica con II tono rinforzato sul focolo della polmonare; fegato debordante 2 cm dall'arco lungo l'emicleare prolungata e di consistenza duro-elastica; milza debordante 1 cm dall'arco lungo l'ascellare anteriore, di consistenza duro-elastica..

Questo complesso sintomatologico può far pensare ad uno dei più frequenti quadri della malattia reumatica o anche ad uno dei quadri cui fanno capo le salmonellosi. Gli esami di laboratorio orientati verso i due quesiti diagnostici non ne dan-

no però conferma. I globuli bianchi sono nei limiti della norma (6.600) con lieve linfocitosi (52%); la VES presenta un IK di 20 mm; negative la P.C.R. ed il test antistreptolisinico; entro i limiti della norma il tracciato elettroforetico;; nessuna alterazione dell'ombra cardiaca all'ortodiagramma; rientrando nei limiti fisiologici il quadro sieroproteico; negative le prove di sierolabilità; negativa la Widal-Wright.

2) LA SINDROME NEUROLOGICA: è caratterizzata da un complesso di sintomi comparsi una settimana prima dell'ingresso e che ne modificano il quadro clinico iniziale: cefalea frontale; disturbi visivi (scotomi; mosche volanti, etc.); riduzione incostante del visus. Elementi, nel complesso, che in un primo tempo possono lasciare pensare facilmente ad una lesione specifica dell'occhio tanto più che è rilevabile all'ingresso un lieve esoftalmo. Perciò dovremmo parlare piuttosto di **sindrome oculare**, se non ci fosse stata quella cefalea persistente e con prevalenza frontale ed indipendente dalle fluttuazioni della riduzione del visus.

* * *

Ma è soprattutto il decorso clinico che ci lascia perplessi di fronte a questo caso clinico, soprattutto per l'interferire di vari sintomi che in un certo qual senso hanno fatto ritardare la diagnosi, in assenza come avremo modo di riferire ben chiaramente, di quei segni indispensabili capaci di stabilire immediatamente il sospetto diagnostico. Durante la prima settimana compaiono segni soggettivi ed obiettivi di compromissione epatocolecistica che ci inducono prima ad una Xgrafia diretta dell'aia epatica e quindi ad una colecistografia che danno esito praticamente negativo; negativa anche la reazione di Casoni richiesta nel sospetto di una cisti da echicocco, tanto più che è possibile palpare in sede colecistica una piccola massa ovoidale, elastica della grandezza di una noce.

Poco a poco, però, pur nel groviglio dei vasi sintomi, inizia a prendere piede e ad arricchirsi la sindrome neurologica:

in 3ª giornata crisi lipotimiche della durata di pochi minuti (8 circa); la deambulazione diventa atassica; i riflessi si fanno torpidi, compare dismetria. In 12ª giornata compaiono violenti disturbi a carico della vista (riduzione improvvisa del visus, scotomi, dolori bulbari), si rilevano areflessia rotulea con clono bilaterale dei piedi, ipotonia muscolare; più marcate la atassia e la dismetria; il sensorio diventa obnubilato, mentre la cefalea si intensifica. In 14ª giornata viene praticato esame oculistico che mette in evidenza una papilla da stasi bilaterale. Tutta la sintomatologia parla di una compromissione della massa encefalica. Non esistono segni di interessamento meningeo, bensì dell'encefalo. Comunque ci sono chiari segni clinici di ipertensione endocranica che trovano ulteriore conferma nella papilla da stasi. Non ci sono segni di focolaio vero e proprio, nè segni di encefalite; siamo portati maggiormente al sospetto di **tumor cerebrali**.

In 17ª giornata ulteriore peggioramento del quadro oculare: il bambino distingue gli oggetti fino alla distanza di un metro, mentre la cefalea si esacerba ulteriormente localizzandosi esclusivamente in sede frontale. Più che mai siamo portati verso la diagnosi di tumore cerebrale. I segni generici ci sono indubbiamente. Si tratta di stabilire se esistono segni di focolaio, anche se questi non sempre sono l'espressione di una compromissione diretta della regione ove ha sede il tumore. E' universalmente riconosciuto che una massa tumorale può esercitare compressione su una regione cerebrale vicina determinando sintomi che ne dimostrano la compromissione; ma può anche esercitare azione a distanza sui nervi (come nei tumori del lobo temporale); così come può determinare interruzione di fibre associative che collegano la zona colpita dal tumore con altre più o meno lontane (come avviene nei tumori del lobo frontale, che spesso si accompagnano a sintomi cerebellari). La diagnosi di sede, quindi, offre difficoltà notevoli.

Possono, però, escludersi neoformazioni di altro genere? L'anamnesi e le reazioni sierologiche escludono la sifilide. Non esistono, parimenti, elementi sia clinici e di laboratorio e sia anamnestici che consentano il sospetto anche se assai raro in patologia infantile di un tubercoloma. Meno rara è la sintoma-

tologia pseudotumorale cerebrale da cisti da echinococco. Ed, infatti, il sospetto c'è stato: si tratta di un bambino proveniente dalla campagna ove ci sono cani; lo stesso bambino ha avvertito dolore violento in sede ipocondriaca destra e noi stessi abbiamo rilevato una tumefazione in sede sottoepatica che può simulare una cisti. Ma le indagini orientate in tal senso (Xgrafia diretta del fegato, colecistografia, Xgrafia cranio; reazione di Casoni; mola leucocitaria) danno reperto negativo. Si può pensare ad una sintomatologia pseudotumorale da cisticercosi, tanto più che il paziente deriva dalla campagna dove la carne di maiale viene consumata con una certa facilità; ma gli esami radiologici, la formula leucocitaria, l'esame parassitoscopico fanno escludere tale sospetto. Resta, dunque, in causa per la diagnosi il tumore in senso stretto.

E la sede? Siamo indotti ad escludere un tumore supratentoriale per la assenza di alcuni segni importanti come l'emianopsia, fenomeni paralitici, turbe del linguaggio, turbe della sensibilità (tumore frontale, temporale, parietale, occipitale, sellare e parasellare ed in particolare il craniofaringioma), anche se per alcuni aspetti alcuni sintomi ne richiamano l'attenzione. Siamo più proclivi nel considerare come possibile un tumore sottotentoriale e più precisamente ci sembra di poter prendere in considerazione i seguenti:

- 1) tumori degli emisferi cerebellari;
- 2) tumori della linea mediana cerebellare (verme cerebellare e pavimento del 4° ventricolo).

In verità queste due varietà tumorali si riscontrano con notevole frequenza nel bambino, determinando molto precocemente una tipica sindrome di ipertensione endocranica, intorno a cui generalmente si articola tutta la sintomatologia rimanente. La precocità dell'insorgenza della sindrome ipertensiva endocranica è legata, appunto, alla particolare sede del tumore che ostacola le vie di deflusso liquorale e determinando un vero e proprio idrocefalo occlusivo ipertensivo. Più che al tumore dell'emisfero cerebellare, che generalmente si manifesta con una sintomatologia unilaterale (deambulazione esitante con tendenza a cadere verso il lato della sede del tumore; dismetria; iperme-

tria; tremori intenzionali a carico degli arti omolaterali corrispondenti al lato della sede del tumore; ipotonia muscolare; spesso nistagmo orizzontale), noi pensiamo in particolare al tumore della linea mediana cerebellare. Esso è assai frequente nel bambino. La sintomatologia è dominata dalla sindrome da ipertensione endocranica; esistono, infatti, molto precoce ed evidente la papilla da stasi e la cefalea che può procedere con esacerbazioni improvvise e violente e localizzata in sede occipitale e con irradiazioni alle spalle. Esistono, inoltre, ipotonia muscolare, turbe dell'equilibrio statico e dinamico, mentre possono mancare le manifestazioni di incoordinazione cerebellare. In periodi più avanzati possono comparire fenomeni paretici (V, VI, VII paio dei nervi cranici), segni di sofferenza dei centri bulbari (turbe respiratorie, turbe del ritmo cardiaco) e le « crisi toniche posteriori » (opistotono con iperestensione del capo, arti superiori flessi, arti inferiori iperestesi; coscienza generalmente integra; turbe respiratorie che possono culminare con l'apnea).

Questa varietà tumorale, però, offre anche un aspetto sintomatologico particolare che è bene avere sempre presente nella diagnostica differenziale: cioè la forma « pseudodigestiva », per niente eccezionale nel bambino. Essa è legata, appunto, ad un tumore indovato nella linea mediana del cervelletto che nel suo sviluppo verso il IV ventricolo compromette le funzioni dei centri vegetativi, e la cui espressione può anche essere costituita dal solo vomito.

E', d'altro canto, noto che la suddivisione dianzi riferita non è da prendere in senso assoluto, perchè un processo tumorale cerebellare può contemporaneamente interessare il verme ed uno o ambedue gli emisferi cerebellari, con il logico intrecciarsi dei sintomi che rendono ancora più complesso il quadro clinico.

Rifacendoci, ora, alla sintomatologia riferita nelle pagine precedenti, possiamo inquadrare il nostro caso fra i tumori della linea mediana cerebellare, anche se mancano alcuni segni clinici come la cefalea occipitale con irradiazioni lungo il collo e fra le spalle; come l'inclinazione laterale ed in avanti del capo; come gli attacchi tonici. La presenza del torpore mentale è molto raro nei tumori del cervelletto, mentre è un sintoma frequente, quasi costante nei tumori del lobo frontale. Più diffi-

cilmente può essere sospettato un tumore della fossa cranica anteriore. Per tal motivo ci siamo astenuti dal sottoporre il paziente ad una puntura lombare, giacchè i notevoli segni di ipertensione endocranica ed il sospetto di un tumore della fossa cranica posteriore ci hanno profilato il rischio di provocare lo impegno delle amigdale cerebellari nel foro occipitale con conseguente morte immediata del soggetto. D'altro canto «la constatazione di una ipertensione e di una dissociazione albuminocitologica non sarebbe certo di grande aiuto» (Debrè, Lelong).

Il quadro neurologico, però, si complica con fenomeni parietici per interessamento delle vie piramidali, con turbe della sensibilità, interessamento dei nervi cranici, che poco a poco mettono in dubbio il primitivo sospetto di tumore cerebellare della linea mediana; ed in dubbio restiamo sino a quando non compaiono elementi nuovi che sovvertono completamente il sospetto diagnostico iniziale. In 20ª giornata, infatti, rileviamo improvviso e marcato pallore e piccole e rare manifestazioni petecchiali al tronco ed agli arti. Il sensorio è obnubilato. Si rileva edema palpebrale, più marcata ipotonia muscolare con comparsa dei primi segni di ipotrofia. Scompaiono i riflessi osteotendinei. Nel corso della serata il sensorio si libera, mentre compare un senso di formicolio lungo gli arti a guisa di «**addormentamento**» e notevole riduzione del visus bilateralmente. All'esame obiettivo anisocoria con scarsa risposta pupillare allo stimolo luminoso. L'esame emocromocitometrico prima, lo studio del midollo osseo quindi, chiariscono finalmente il quadro clinico, dimostrando l'esistenza di una emopatia sistemica e più precisamente di una eritremia acuta ma del tipo aneritremico e con una sintomatologia pseudotumorale cerebrale.

* * *

L'eritremia acuta è stata precisata nella sua fisionomia clinico-ematologica da G. Di Guglielmo fin dal 1917, tanto che oggi viene indicata col suo nome.

I casi di eritremia fino ad oggi consegnati alla letteratura mondiale sono circa 250 e sono stati studiati a fondo, come ap-

pare da una recente revisione fatto in modo completo dallo stesso G. Di Guglielmo, il quale ha potuto ritrovare conferma da più parti del mondo non solo sui limiti e sulle caratteristiche da lui segnalati da quasi mezzo secolo, ma anche della classificazione che lui ebbe in parte a dimostrare ed in parte a presupporre per lo scarsissimo numero dei casi allora conosciuti.

La classificazione è ormai troppo nota perchè si possa fare qui una descrizione dettagliata. Ci basti solo puntualizzare la geniale intuizione del nostro grande ematologo il quale affermava fin dal 1917 che il processo patologico che investe il tessuto midollare non si limita ad interessare solo e sempre uno stipite cellulare, ma può contemporaneamente investire due o tutti gli stipiti cellulari a seconda che il processo patologico interessi due o tutte e tre le serie midollari, potendo avere, infine, una evoluzione acuta o acutissima o cronica. Per una rapida e precisa comprensione riportiamo la classificazione formulata da G. Di Guglielmo:

MIELOPATIE PROLIFERATIVE

A) Forme pure o monosintomatiche

- mielopatia (o mielosi) eritremica
- mielopatia (o mielosi) leucemica
- mielopatia (o mielosi) megacariocitemica

B) Forme miste o bisistemiche

- mielopatia (o mielosi) eritroleucemica
- mielopatia (o mielosi) eritromegacariocitemica
- mielopatia (o mielosi) leucomegacariocitemica

C) Forme miste trisistemiche o globali

- mielopatia (o mielosi) eritroleucomegacariocitemica o panmielopatia (o panmielosi) proliferativa

Le eritremie acute, dunque, costituiscono un pò come l'equivalente eritrogenetico delle leucemie e sono caratterizzate dalla

presenza nel tessuto midollare così come nel sangue periferico di elementi immaturi ed atipici in quantità variabile in rapporto all'entità del processo morboso e quindi al grado di esistenza della popolazione eritroblastica normale che assicura la vita del soggetto.

Ma come per la leucemia, poco a poco, anche per la eritremia si è venuto delineando l'esistenza di forme paucocitiche ed aneritriche: forme che in un primo tempo vennero rigettate dalle varie statistiche. Allo stato attuale delle nostre conoscenze la eritremia aneritrica è meglio conosciuta dato il numero ormai abbastanza cospicuo di casi consegnati alla letteratura.

Ciò che ci è sembrato particolarmente degno di interesse nel nostro caso è il fatto che la malattia ha presentato un esordio del tutto fuori del comune, che non abbiano potuto ritrovare nella letteratura esaminata.

Che i processi proliferativi siano in grado di interessare il tessuto nervoso è un fatto noto. Specie per le leucemie la letteratura è ricca di dati (Cafaro; Schwab e Weiss; Shaw e Coll.; Carpenter; etc.), consentendo un'ampia conoscenza. Si conoscono, infatti, per la leucemia due tipi di lesioni del nevrasso intimamente correlati fra loro: emorragie ed infiltrazioni leucemiche del tessuto nervoso e delle meningi, con localizzazioni diverse e quindi con diversa sintomatologia clinica. Quando gli infiltrati leucemici diventano voluminosi e specie se si trovano in alcune sedi possono esercitare una compressione diretta o ostacolare la circolazione del liquor determinando uno stato di ipertensione endocranica.

Comunque, come molteplici sono gli aspetti anatopatologici delle localizzazioni cerebrali leucemiche, così multiformi sono gli aspetti sintomatologici in rapporto non solo alla molteplicità delle alterazioni anatomiche ma anche alla «variabilità della localizzazione, estensione, evolutività e meccanismo patogenetico». Sono stati, per l'appunto, descritti paralisi degli arti, dei nervi cranici, sindromi cerebellari, diencefaliche ed ipofisarie, extrapiramidali (Fertman; Sansone; Shaw e Coll.; Sullivan); paralisi del tipo di mielite traversa o di mielopatia posterolaterale associata a nevrite ottica (Litteral e Malamund); paresi midollare (Macciotta); paraplegia acuta (Martin e Coll.).

Analogamente si può dire per quel che concerne la invasione del nevrasso da parte del tessuto eritremico, anche se la mancanza di casistica al riguardo, almeno per la letteratura da noi esaminata, non consente una analoga estesa dimostrazione.

La rarità del nostro caso, ripetiamo, è data proprio da fatto che non esisteva alcun elemento che avesse potuto richiamare l'attenzione sulla malattia base: non un grado di anemia marcata, non elementi immaturi nel circolo, non emorragie cutanee e mucose. Unicamente la sintomatologia neurologica, dopo i primi giorni, ha dominato il quadro clinico consentendo non solo di avanzare il sospetto di tumore cerebrale, ma offrendo persino elementi capaci di far porre diagnosi di sede. Avevamo, infatti, supposto che si trattasse di un tumore della linea mediana del cervelletto, anche se in seguito sono comparsi altri sintomi contrastanti e che avrebbero reso sempre più difficile sostenere la prima diagnosi di sede se alcuni segni clinici e di laboratorio non avessero fatto definitiva luce sul nostro caso.

Non abbiamo avuto il controllo anatomopatologico cerebrale, perchè i genitori hanno desiderato portar via il bambino ormai in fin di vita. Ma i vari segni clinici hanno dimostrato che l'invasione da parte del tessuto patologico eritremico non è stata limitata al solo cervelletto, ma ha interessato più parti sia della regione sotto che sopratentoriale.

Il riconoscimento del rapporto etiologico fra il complesso delle manifestazioni neurologiche e l'eritremia è stato, dunque, possibile solo dopo la conoscenza del processo morboso fondamentale, non avendo quelle nulla di caratteristico. D'altro canto mancano nella eritremia acuta i fenomeni emorragici che sono tanto frequenti ed imponenti nelle leucemie acute al punto da costituire uno dei cardini basilari sintomatologici e talvolta richiamano da soli l'attenzione sul sospetto diagnostico. E nel nostro caso sono mancati persino i segni periferici clinici di uno stato anemico di rilievo. La mancanza, poi, di turbe a carico delle crasi ematiche periferiche, come si è rilevato all'ingresso e, dopo alcuni giorni, ai controlli, non ci ha permesso il sospetto della eritremia. E' evidente che il processo eritremico, pur interessando la matrice eritroblastica in modo cospicuo, ha permesso in un primo tempo ad una parte del tessuto midollare

eritroblastico, anche attraverso una sua iperfunzione di mantenere entro i limiti fisiologici o per lo meno senza grandi squilibri evidenti, un discreto gettito staminale. E' assai arduo definire nel nostro caso come mai il processo eritremico non abbia varcato, come avviene quasi normalmente, la soglia midollare e non abbia invaso il torrente circolatorio, mentre ha dato segni eclatanti di sé nel tessuto cerebrale. Non è improbabile che in sede epatica, splenica, linfoghiandola, viscerale in genere ci fossero altri focolai di tessuto eritremico, rilevabili dai vari sintomi clinici presentati dal soggetto.

Da rilevare, inoltre, che solo dopo vari giorni abbiamo ben evidente il quadro della « eritropoiesi, inefficace ». Inizialmente, infatti, il quadro ematologico periferico evidenzia un quadro discreto di anemia, che dimostra come la discrepanza fra gli indici di produzione eritroblastica midollare e gli indici di produzione eritrocitaria periferica non ha raggiunto un livello notevole.

E' solo in 20ª giornata che il fenomeno si presenta in tutta la sua gravità estrema. Lo studio del midollo osseo da un lato e quello del sangue periferico dall'altro denunciano chiaramente il notevole sforzo produttivo del tessuto midollare per coprire le richieste periferiche, perchè gli eritroblasti che si presentano in notevole aumento sono in grandissima prevalenza profondamente immaturi (proeritroblasti, eritroblasti basofili), bloccati nella fase di basofilia e quindi incapaci di maturazione fino ai reticolociti ed eritrociti. Gli eritroblasti di nuova produzione sono, inoltre di breve vita giacchè vengono distrutti in sede midollare assai prima di raggiungere la fase reticolocitica ed eritrocitica, con la conseguenza di un tasso normale dei reticolociti circolanti.

Anche nel nostro caso appare più che mai evidente questo contrasto fra l'imponente iperproduzione eritroblastica e la normale quota periferica di reticolociti, che concorre indubbiamente a sostenere la diagnosi di eritremia.

Il nostro caso così come descritto nelle pagine precedenti, dimostra ancora una volta come la patologia infantile ematologica, pur con le possibilità diagnostiche attuali, si presenti quanto mai polimorfa e come ben difficilmente possa essere contenuta

in schematismi paradigmatici. Occorre, dunque, tenere presente anche questo particolarissimo aspetto clinico nella diagnostica delle mielopatie proliferative, specie quando la diagnosi non si presenta chiara, al fine di evitare di incorrere in errori diagnostici e di consentire un intervento terapeutico il più precoce possibile.

Riassunto

L'A ha descritto un caso non comune di eritremia acuta di Di Guglielmo in un bambino di 10 anni, nella espressione aneritremica. Ha sottolineato la particolare estrinsecazione clinica pseudotumorale rilevandola per la prima volta nel bambino e mettendo in evidenza la notevole difficoltà diagnostica.

Bibliografia

- CAFARO C. : Il policlinico, 71 601, 1964.
- CARPENTER : citato da Cafaro.
- DEBRE' R. E LELONG M. : PEDIATRIA - Ed. Intermedical; Roma, 1963.
- DI GUGLIELMO G. : Malattie eritemiche ed eritroleucemiche. - Ed. Il Pensiero Scientifico Roma, 1962.
- FERTMAN M. B. : Arch. Int. Med., 95, 794, 1955.
- LITTERAL E. B. E MALAMUND N. : Neurology, 5, 740, 1955.
- MACCIOTTA G. : Ann. Ital. Ped., 10, 85, 1957.
- MARTIN P., MAGE J. E ROBERT J. : Acta Neurol. Belg., 60, 934, 1960.
- SANSONE G. : Ann. Paediat., 183, 33, 1954.
- SCHWAB R. S. e WEISS E. : Am. J. Med. Sc., 189, 766, 1935.
- SHAW R. K. MOORE E. W., FREIREICH E. J., THOMAS L. B. : Neurology, 10, 823, 1960.
- * SULLIVAN M. P. : Pediatrics, 20, 757, 1957.
- N. B. : per la bibliografia al completo si può controllare la monografia di G. Di Guglielmo : Malattie eritemiche ed eritroleucemiche, Ed. Il pensiero scientifico, Roma 1962.

OSPEDALE PROVINCIALE S. CARLO - POTENZA

Divisione Pediatrica

Primario : Prof. DOMENICO LOSCIALPO RAMUNDO

Contributo alla conoscenza della osteite infettiva del lattante

Prof. DOMENICO LOSCIALPO RAMUNDO

L'osteite infettiva del lattante costituisce una entità clinica e radiologica ben definita e si presenta con una evoluzione così caratteristica da meritare, indubbiamente, una netta distinzione da tutte quelle forme cliniche con le quali più volte viene confusa.

Essa è caratterizzata da manifestazioni poliostotiche e pluritopiche, le quali si sviluppano, abitualmente, nel corso di una setticemia o di una setticopioemia.

Colpisce, a preferenza, il lattante nelle prime epoche della vita - prime settimane o primi mesi - sia perchè l'organismo affida la propria resistenza a quella immunità passiva che gli viene fornita dalla madre, e sia per la scarsa capacità a produrre anticorpi e sia, soprattutto, per la particolare struttura ossea che denuncia una chiara e scarsa resistenza.

Poichè si tratta di una malattia sistemica, è evidente che accanto alle localizzazioni scheletriche, ci siano anche altre a carico di vari organi come fegato, polmone, intestino, etc., la cui entità può essere tanto scarsa da non essere appariscente, così come può del tutto dominare il quadro clinico.

Nella maggioranza dei casi l'infezione è sostenuta dallo stafilococco (Guarniere e Salvi; Cass); ma sono stati isolati anche altri germi, quali lo streptococco (Green e Shannon);

la salmonella paratypi (Berheim e Roux), il piociano (Jeune), il pneumococco (Green e Shannon; Paschlau; Dunham).

Per quel che concerne l'aspetto patogenetico, la malattia può prendere l'avvio da una infezione localizzata nelle vie respiratorie, sulla cute, nel rinofaringe, ma in particolare dalla ferita ombellicale (Potter; Einstein e Colin; Grandi e Golfiero; Paschlau; Dunham; Contzen; Migliori e Niero; etc.).

Il quadro clinico si presenta con turbe di ordine generale e di manifestazioni locali, la cui entità è molto variabile da caso a caso. Vi possono essere febbre di lieve entità, che il più delle volte passa inosservata, anoressia, astenia; leucocitosi discreta ma incostante. In un secondo tempo, e quando le manifestazioni di localizzazione ossea si sono rese evidenti, il paziente si presenta con una compromissione dello stato generale alquanto profondo: aspetto sofferente, astenia marcata, anoressia spiccata; febbre più elevata; pallore della cute e delle mucose visibili; arresto dell'accrescimento ponderale e quindi diminuzione del peso; arresto anche dell'accrescimento staturale; turbe dell'alvo. In questo medesimo momento della evoluzione clinica possono comparire altri sintomi legati all'interessamento di altri organi ed apparati e con intensità e ricchezza alquanto variabile e che possono attirare su di sé l'attenzione (Ingelrans e Coll.; Bottin). Così possono verificarsi, volta a volta, sindromi broncopolmonari, intestinali, renali; può rilevarsi epato e splenomegalia; può profilarsi una sindrome tossica o neutossica e la cui gravità può veramente portare all'obitus il paziente. Il quadro clinico, quindi, anche in presenza di tipiche alterazioni scheletriche radiologicamente evidenti, può presentare un notevole polimorfismo e giustifica pertanto il ritardo con cui, talvolta, viene formulata la diagnosi.

Ma sono le manifestazioni cliniche distrettuali a chiarire il quadro clinico. Nella maggioranza dei casi, sia per la scarsità e sia per la tenuità dei sintomi clinici generali, la scena clinica si apre proprio con una turba funzionale dell'arto, a tipo ingravescente, cui si sommano, rapidamente, dolore locale spontaneo e nei movimenti attivi e passivi; edema locale che si diffonde assai rapidamente a tutto un segmento scheletrico e che si presenta con tutti i segni della flogosi.

Queste alterazioni scheletriche si presentano con alcune caratteristiche che sono peculiari della malattia e che ne permettono la differenziazione specie dalle osteiemieli del bambino con cui si possono facilmente confondere (Berheim e Coll.; Beraud e Coll.; Spinelli; Grandi e Golfieri; Allimant e Peiffert; Blanche; De Wet; Favreau; Imbert e Voron; Stone; Caffey). Esse, però, sono favorite proprio dalle particolari condizioni anatomiche e fisiologiche dell'apparato scheletrico del neonato. Infatti, la compatta e la spongiosa si presentano con rapporti diversi da quelle dell'età successive; la spongiosa è nettamente dominante e si presenta con maglie larghe e spazi vascolari ampi, mentre la corticale è assai sottile e fragile ed il periostio è legato assai scarsamente alla compatta. Ne consegue che un processo infettivo trova maggiore facilità a diffondersi attraverso la corticale o verso gli spazi sottoperiosteali, con formazione di sacche ascessuali sottoperiosteali avvolgenti a manicotto tutto l'osso, ma può anche diffondersi verso l'esterno investendo i tessuti molli con formazione di un flemmone o anche verso l'articolazione a causa della scarsità della resistenza della cartilagine di coniugazione e con conseguenze disastrose.

In definitiva, il canale midollare non viene invaso che molto raramente e in conseguenza è molto difficile che si possano costituire dei sequestri, dato che il processo patologico si svolge nella zona periferica della corticale. Solo in rari casi - e quando si tratta di bambini anergici e particolarmente predisposti - si può assistere ad un sequestro dell'intera diafisi in conseguenza della estensione a manicotto dell'ascesso sottoperiosteale (Garsche).

E' evidente che il periostio, sollecitato dal processo infettivo, reagisca con una evidente proliferazione che figura nel radiogramma, qualche settimana più tardi rispetto all'inizio del processo stesso, come una listerella sottile che avvolge a manicotto il segmento scheletrico interessato. Dal lato metadiarfisario si sviluppa, invece, un processo osteocondritico che scompagina la linea di calcificazione provvisoria e comporta ampie disgregazioni cartilaginee; persino il nucleo cartilagineo epifisario può venire coinvolto nel processo distruttivo, anche se radiologicamente può non essere appariscente. In tali casi si

svilupperanno deformità più o meno evidenti o addirittura un arresto dell'accrescimento scheletrico.

Il processo infettivo che abbiamo descritto viene, però, quasi sempre seguito da altre localizzazioni, generalmente a carico delle ossa lunghe e che presentano una evoluzione in parte sovrapponibile ma il più delle volte come semplici peristiti a manicotto.

Per quel che concerne la evoluzione e la prognosi, possiamo dire che, prima dell'era antibiotica l'obitus chiudeva quasi sempre la malattia (Dilleunt; Dunham; Gren e Shannon). Oggi, invece, l'antibioticoterapia guidata anche - ove possibile - dalla conoscenza del germe responsabile e della sua diversa sensibilità verso gli antibiotici, ha letteralmente capovolta la prognosi. Ci sono però anche dei casi in cui il processo patologico a carico dello scheletro si accompagna ad un interessamento grave di vari altri organi e che comporta un impegno molto più severo dell'organismo del lattante, assumendo carattere di malignità fino all'obitus (Berheim e Coll.; Beraud e Martin; Berheim e Roux; Dunham; Dillehunt; Green e Shannon).

Data la rarità con cui si presenta l'osteite infettiva del lattante, abbiamo ritenuto opportuno descrivere i due casi che sono occorsi alla nostra osservazione.

CASO I

P. Antonio di gg 23, da Castelluccio (Pz)

Anamnesi : gentilizio negativo per lues, tbc, malattie nervose e mentali, malattie del ricambio, alcoolismo.

Genitori non consanguinei, viventi.

La madre ha avuto 6 gravidanze, di cui una abortiva le altre condotte regolarmente a termine e seguite da parti eutocici.

Il paziente, nato dall'ultima gravidanza, ha emesso il meconio nelle 24 h. La caduta del moncone ombelicale è avvenuta in 4^o giornata.

Ha avuto allattamento materno esclusivo ed irregolare.

Da circa 10 giorni tumefazione progressiva dell'addome, raro vomito, alvo diarroico con feci liquide, verdastre; tume-

fazione in corrispondenza dell'estremità superiore del braccio sinistro, del polso destro e dei piedi.

E. O.

Peso Kg. 2,880 Temperatura 37,4 Polso 140 Respiro 32

Aspetto sofferente. Sviluppo somatico discreto. Nutrizione scaduta. Cute pallida, umida, ipoelastica, calda. Turgore abbassato. Pannicolo adiposo scarsamente rappresentato. Muscoli tonocotrofici.

Cranio dolicocefalo con fontanella bregmatica pervia (cm. 1 x 1), leggermente avvallata.

Apparato respiratorio : nulla di, patologico all'ispezione, palpazione e percussione. Alla ascoltazione respiro aspro diffuso e rantoli a grosse e medie bolle sparsi su tutto l'ambito.

Apparato cardiovascolare : aia cardiaca nei limiti. Toni frequenti, validi. Polso radiale piccolo, frequente, ritmico.

Apparato digerente : nulla di patologico della bocca, retrobocca e faringe.

Addome aumentato di volume, fortemente meteorico, non trattabile, con cute tesa, lucida, iperemica.

Cicatrice ombelicale appianata, secernente e circondata da un netto alone di iperemia della cute che appare anche infiltrata.

Fegato : cupola nei limiti; margine inferiore a 2 cm dall'arco, di consistenza parenchimatosa.

Milza : nei limiti della norma.

Sistema nervoso : nulla di patologico

Esame obiettivo distrettuale :

Arto superiore sinistro : (fig. 1) appare poco mobile specie all'altezza della articolazione della spalla; la mano appare intraruotata. Tumefazione a carico del III medio e III superiore del braccio, di consistenza elastica e con presenza di fovea persistente; ricoperta da cute iperemica e calda al termotatto.

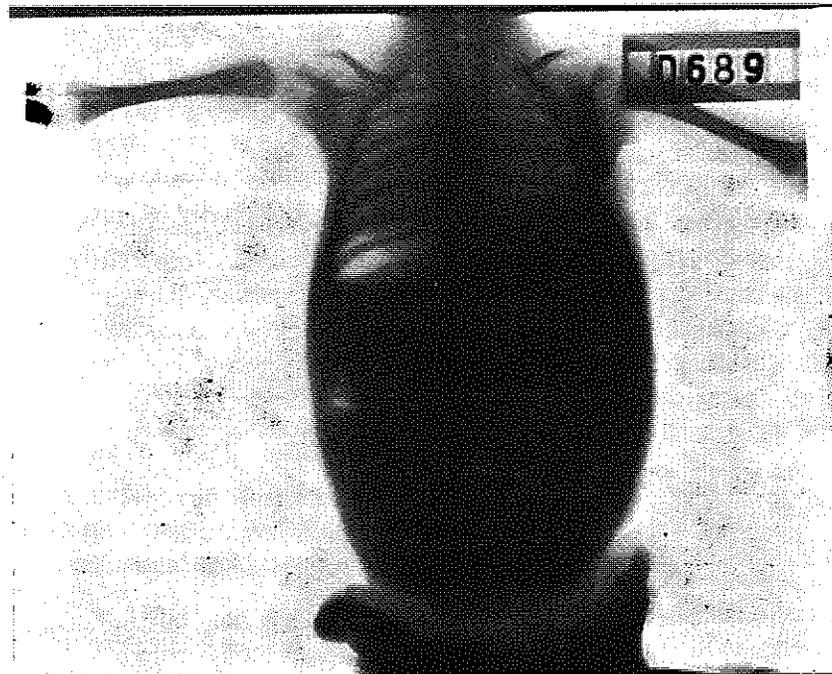


Fig. 1

I movimenti a carico, soprattutto, dell'articolazione scapolo-omeroale suscitano intenso dolore.

Arto superiore destro : tumefazione a carico del polso che si estende a tutto il III inferiore e va degradando verso il III medio dell'avambraccio. La cute è fortemente iperemica, calda al termotatto, tesa e lucida. I movimenti a carico del polso suscitano intenso dolore.

Arti inferiori : tumefazione a carico dei piedi, più segnata-mente del dorso e della regione malleolare e che va degradando verso il III inferiore della gamba. La cute è iperemica, tesa, lucida; calda al termotatto.

I movimenti del piede suscitano dolore bilateralmente.

ESAMI DI LABORATORIO

Intradermoreazione alla tubercolina (secondo Mantoux III diluiz.): negativa.

Esame emocromocitometrico :

Serie rossa : Hb 68%
globuli rossi 4.000.000
v. gl. 0,85.

Discreta poichilocitosi ed anisocitosi. Ipocromia. Non elementi immaturi o comunque patologici.

Serie bianca : globuli bianchi : 19.000
formula leucocitaria :
pol. neutrofilo 40%
pol. eosinofili 7%
monociti 3%
linfociti 50%.

Non elementi immaturi o comunque patologici.

Piastrine : 300.000 osservate nei preparati per striscio non mostrano alterazione della loro morfologia e colorabilità.

Reazione di Wassermann : madre : negativa

Reazione di Wassermann : figlio : negativa

MKR II : madre : negativa

MKR II : figlio : negativa

Esame delle urine : nulla di patologico

Esame radiologico : reazione periostale a menicotto avvolgente l'estremo prossimale dell'omero sinistro. Non si apprezzano alterazioni evidenti a carico degli altri segmenti scheletrici.

CASO II

C. Giovanni, di mesi 1, da Savoia (Pz).

Anamnesi: gentilizio negativo per lues, tbc, malattie nervose e mentali, malattie del ricambio, alcoolismo.

Genitori non consanguinei, viventi.

La madre ha avuto 3 gravidanze, delle quali la 1^o abortiva, le altre condotte regolarmente a termine e seguite da parti eutoci.

Il paziente, nato dall'ultima gravidanza ha emesso il meconio nelle 24 h.

La caduta del moncone ombelicale è avvenuta in 7^o giornata.

Ha avuto allattamento materno esclusivo ed irregolare.

Da circa tre giorni tumefazione a carico della coscia sinistra che è andata progressivamente accentuandosi, accompagnandosi a febbre modica.

E. O.

Peso Kg. 3,050 Temperatura 38,9 Polso 136 Respiro 30.

Aspetto notevolmente sofferente. Nutrizione scaduta. Sviluppo somatico discreto. Cute pallida, umida, calda, ipoelastica. Turgore abbassato. Pannicolo adiposo scarsamente rappresentato. Muscoli tonicotrofici.

Cranio dolicocefalo; fontanella bregmatica pervia (cm. 2 x 2), leggermente avvallata.

Apparato respiratorio : nulla di patologico.

Apparato cardiovascolare : nulla di patologico.

Apparato digerente : nulla di patologico alla bocca retrohocca e faringe. Addome tumido, meteorico, teso, poco trattabile.

Fegato : cupola nei limiti; margine anteriore a 2 cm dall'arco, di consistenza parenchimatosa.

Milza : polo superiore nei limiti; margine inferiore all'arco.

Sistema nervoso : nulla di patologico.

Esame obiettivo distrettuale : la coscia sinistra appare nettamente aumentata di volume fino a quasi il doppio di quella controlaterale; la cute sovrastante è eritematosa, con evidente fine reticolo superficiale, calda al termotatto; la consistenza è duroelastica con formazione di fovea persistente.

La coscia si presenta in posizione coatta di semiflessione sull'addome ed è fortemente dolente alla palpazione e nei movimenti attivi e passivi

ESAMI DI LABORATORIO

Intradermoreazione alla tubercolina : (secondo Mantoux : III liliuz) negativa.

Esame emocromocitometrico :

Serie rossa : Hb 50%
globuli rossi 2.600.000
v. gl. 0,95.

Discreta anisopoichilocitosi. Lieve ipocromia. Non elementi immaturi o comunque patologici.

Serie bianca : globuli bianchi 13.200.

Formula leucocitaria : pol. neutrofili 60%.
pol. eosinofili 3%.
monociti 1%.
linfociti 36%.

Non elementi immaturi o comunque patologici.

Piastrine : 250. Osservate nei preparati per striscio non presentano alterazioni della morfologia e colorabilità.

Reazione Wassermann madre : negativa
figlio : negativa

MKR II madre : negativa
figlio : negativa

Esame delle urine : reazione alcalina. Densità 1020. Albumina tracce evidenti. Acetone assente. Urobilina normale. Pi-

gimenti biliari assenti. Indacano assente. Mucopus presente (+ . . .). Cloruri g. 9‰. Centrifugato : diversi leucociti, tappeto di cellule si sfaldamento delle b. v. u..

Esame radiologico : (fig. n. 2) listerella periosteale avvolgente la regione diafisometafisaria prossimale della tibia sin. Cavità articolare del ginocchio sensibilmente più ampia della controlaterale.

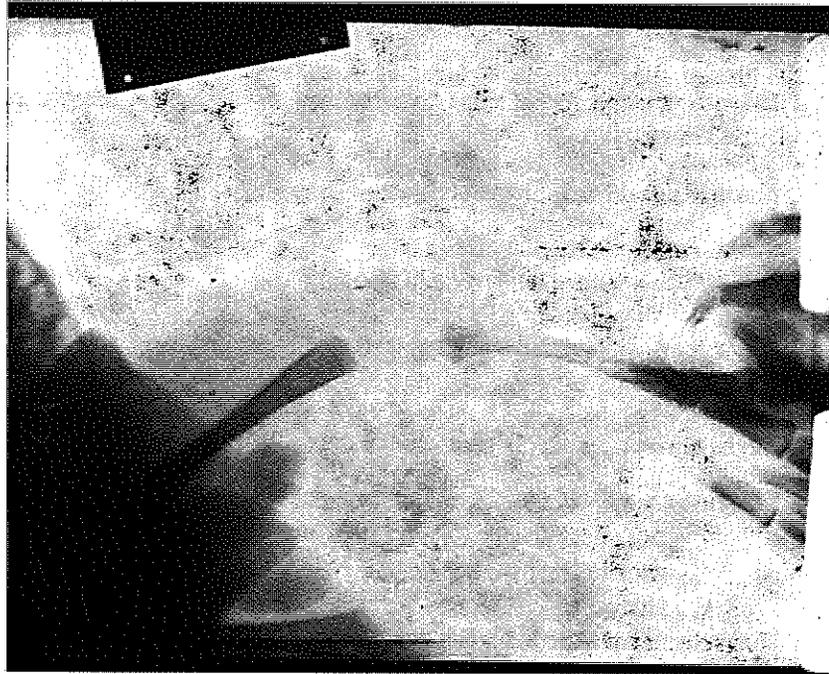


Fig. 2

DISCUSSIONE E CONSIDERAZIONI

I due casi che abbiamo dettagliatamente descritto nelle pagine precedenti, sono stati da noi inquadrati nel capitolo della osteite infettiva del lattante sia per il complesso dei sintomi clinici che per le caratteristiche alterazioni radiologiche.

I due casi, però, hanno presentato alcune differenze che meritano essere sottolineate. Entrambi hanno rivelato manifestazioni multiple, ma mentre nel 1° caso le manifestazioni clinicamente evidenti erano localizzate al solo scheletro, nel secondo erano presenti in sede extrascheletrica. La sitomatologia clinica presente in entrambi i casi ha ripetuto con grande uniformità i quadri consegnati alla letteratura. Nel nostro primo caso, però, accanto al processo clinicamente e radiologicamente evidente, anche se in misura alquanto diversa, a carico della metafisi prossimale dell'omero sinistro e distale dell'ulna destra, era clinicamente evidenziabile un interessamento dell'estremità distale delle tibie e probabilmente delle ossa del tarso (tumefazione con cute iperemica, tesa, calda al termotatto), senza che nei radiogrammi fossero apparsi lesioni evidenti. Verosimilmente il processo patologico ha interessato successivamente i vari segmenti scheletrici, per cui accanto a lesioni eclatanti c'erano anche altri il cui impegno era troppo recente perché potesse essere evidenziato radiologicamente.

Interessante si è presentato anche il secondo caso nel quale erano presenti una localizzazione scheletrica (ragione metafisaria del femore sin.) una localizzazione urinaria (cistite), e una enterica (enterite, senza che a noi ci sia stata data possibilità di accertare una certa gradazione nella loro comparsa.

In entrambi i casi era, inoltre, evidente anche un interessamento generale dell'organismo. Evidente era lo stato di sofferenza; notevole l'anoressia; e l'astenia; marcato il pallore cutaneo; netto il calo ponderale.

Nella diagnostica differenziale abbiamo tenuto in considerazione alcune tipiche malattie del lattante con le quali l'osteite infettiva ha molti punti di contatto e con cui può confondersi.

Si differenzia innanzitutto, dalla osteomielite, perché il processo della osteite infettiva si svolge nella zona periferica della corticale con formazioni di vere e proprie sacche ascessuali sottoperiosteali con possibilità di diffusione verso i tessuti molli, mentre rispetta il canale midollare.

Molto più difficile è invece, la diagnosi differenziale con la sifilide connatale, non solo perchè la prima manifestazione clinica della osteite infettiva è costituita da una turba funzionale di un arto assai simile a quella della pseudoparalisi del Parrot (come nel nostro caso), ma anche perchè l'immagine radiologica sarebbe per alcuni AA (Berheim e Coll.; Beraud; Demailly) sovrapponibile a quella della sifilide. La ipotrofia della spongiosa, le alterazioni periostitiche, la negatività delle reazioni sierologiche per la lues confermavano nei nostri casi la diagnosi di osteite infettiva.

Riassunto

L'A ha descritto due casi di osteite infettiva del lattante, rilevandone la rarità e sottolineandone la caratteristica delle manifestazioni polioistotiche e pluritopiche.

Bibliografia

- ALLIMANT H. E PEIFFERT G. : Arch. Franç. Ped., VIII, 204, 1951.
BERAUD CL. E MARTIN CH. : J. Radiol. Electrol., 32, 2, 819, 1951.
BERAUD CL. : Enc. Med. Chir. - Radiologic. 11, 215, C. 10.
BERHEIM M. E ROUX J. A. : J. A. Ped., 4, 156, 1949.
BERHEIM M., ROUX J. A. E GAILLARD L. - J. Med. Lyon, 753, 451, 1951.
BERHEIM M. E ROUX J. A. : Enc. Med. Chir., Pédiatrie, I, 4010 B, 1.
BLANCHE D. W. : J. Journ. Surgery, 1, 34, 1952.
BOTTIN J. : Revue Belge Sciences Méd., 10, 537, 1938.
CAFFER J. : Pediatric X-ray diagnosis, Ed. The year book publisher, 700, 1950.
CASS J. M. : Arch. Dis. Child., 15, 55, 1940.
CONTZEN H. : Dtsch. Med. Wschr. 86, 1221, 1961.
DEMAILLY R. : Thèse, Paris, 1927.
DE WET I. S. : South African M. J., 28, 81, 1954.
DILLEHUNT R. B. : Surg. Gyn. Obst., 61, 96, 1935.
DUNHAM E. C. : Am. J. Dis. Child., 45, 229, 1933.
EINSTEIN R. A. : Am. J. Roent., 55, 299, 1946.
FAVREAU J. C. : Sem. Hop. Paris, 94, 3069, 18 dec. 1948.
GARSCHÉ R. : Fortschr. a. d. Geb. d. Roentgenstrahlen, 77, 395, 1952.
GRANDI F. E GOLFIERO G. : Clin. Ped., 41, 382, 1959.
GREEN W. T. E SHANNON J. G. : Arch. Surg., 32, 462, 1936.
GUARNIERE J. E SALVI L. : La Radiologia med., LI, 256, 1965.
IMBERT P. E VORON P. : Ped., 4, 443, 1949t
INGELRANS P., BRETON A., DUBOIS-CADET : Arch. Franç. Ped. 8, 661, 1951.
JEUNE M. : Arch. Rheumatol, 239, 1949.
MIGLIORI V. E NIERO G. : Clin. Ped., 25, 2i, 1943.
PASCHLAU G. : Monatschr. f. Kinderh., 55, 280, 1932.
POTTER C. M. C. : J. Bone and joint. Surg., 363, 578, 1954.
SPINELLI V. A. : Arch. of. Pediat., 85, 347, 1948.
STONE S. : Am. J. Dis. Chil., 64, 680, 1942.

OSPEDALE PROVINCIALE S. CARLO - POTENZA
Divisione Pediatrica
Primario: Prof. DOMENICO LOSCIALPO RAMUNDO

Il trattamento di alcune infezioni urologiche
nell'età infantile
con una nuova associazione chemioantibiotica
(neomicofurantina)

Prof. DOMENICO LOSCIALPO RAMUNDO

Le infezioni urologiche nell'infanzia rappresentano non solo un'evenienza relativamente frequente, ma costituiscono, ad un tempo, motivo di interesse per l'indirizzo terapeutico che richiedono. Di qui la ricerca di nuovi farmaci che possono garantire una più facile applicazione e tale da determinare una più rapida e definitiva guarigione a dosi evidentemente più basse, o comunque, sempre in grado di non arrecare alcun difetto nocivo sull'organismo umano. E' evidente, dunque, che il farmaco deve possedere innanzitutto un ampio spettro antibatterico, ma nello stesso tempo una elevata eliminazione in forma attiva attraverso il filtro renale, ed infine una buona tollerabilità.

Tali proprietà sono state raggiunte da una associazione chemioantibiotica realizzata di recente dalla Zambon (1). Essa è costituita da tramfenicolo, idrossimetilnitrofurantoina e sulfasossazolo (Z. 0212) e presentata sotto forma di compresse, capsule e sciroppo. La associazione dei tre farmaci, poggiando

(1) Ringraziamo la Casa Zambon che largamente ci ha fornito il prodotto.

proprio sulla sicura e positiva integrazione delle loro proprietà farmacologiche. è in grado di assicurare una notevole efficacia nelle infezioni batteriche delle vie urinarie, anche quando sia presente un cointeressamento del parenchima (pielonefrite, etc.) e quando la infezione stessa sia sostenuta da germi vari (Terruzzi; Martinetti e Lai; Sadi e Cury).

Il tiamfenicolo è un antibiotico strutturalmente e con proprietà antibatterica simili a quelle del CAF; se ne differenzia, innanzitutto, per avere un radicale metilsolfonico al posto del nitrogruppo in posizione « para », ma in particolare perchè subisce nell'organismo una minore degradazione metabolica. Ne consegue che il tiamfenicolo non solo sviluppa a livello tissutale, ove rimane più a lungo e a concentrazioni maggiori, una azione superiore, ma presenta, altresì, una eliminazione in forma attiva certamente più elevata attraverso gli emuntori (renale, biliare, intestinale. La eliminazione biliare e renale di tiamfenicolo in forma biologicamente attiva varierebbe dal 40% al 60%, mentre per il CAF non supererebbe il 10% (Laplassotte e Brunaud; Kunin e Finland; Trivellato e Vettori; Truc e Michel; Palliez e Coll.; Rachau; Mc Chesney e Coll.). E' stato, inoltre, dimostrato che il tiamfenicolo molto scarsamente subisce il processo di coniugazione, in sede epatica, con l'acido glicuronico (Mc Chesney).

In campo urologico il tiamfenicolo è stato, già, a dosi variabili da 1 a 2 g/die, impiegato nell'adulto con più che favorevoli risultati (Truc e Michel; Girard; Palliez e Coll.; Jouve e Robert; Belta; Mobilio; Pedrotti; Sadi e Cury; Ronconi; Vettori e Trivellato; Terruzzi; Martinetti e Lai; etc.).

La idrossimetilnitrofurantoina appartiene al gruppo dei nitrofurani che possiedono un ampio spettro antibatterico, una discreta tollerabilità generale ed una limitata attitudine a provocare resistenze batteriche; nonchè la notevole qualità di non dare, nei confronti dei più comuni antibiotici, fenomeni di resistenza crociata (Beretta e Galdini; Carrol e Brennam).

La idrossimetilnitrofurantoina presenta, inoltre, un'ulteriore vantaggio nei confronti degli altri nitrofurani, e più specificamente della nitrofurantoina: cioè una maggiore percen-

tuale di eliminazione in forma attiva per via urinaria, in relazione ad un probabile maggiore assorbimento gastroenterico (Frigerio e Coll.; Vettori e Coll.; Terruzzi). Ne consegue la possibilità che il farmaco possa essere adoperato con tre vantaggi: a dosi più ridotte, con una migliore tollerabilità generale, con risultati ancora più favorevoli (Terruzzi).

Il sulfaisossazolo fa parte di quei sulfamidici che possiedono la capacità di sviluppare una azione batteriostatica su una grande gamma di specie batteriche, sia gramnegativi e sia soprattutto grampositivi (Secrètan; Langemann; Sadi e Cury).

La associazione di questo sulfamidico con il tiamfenicolo e la idronimetiltrofurantoina trova la sua giustificazione valida nel presupposto sperimentale e clinico di sinergismo fra i componenti, di integrazione fra i rispettivi spettri antibatterici e fra l'azione generale e locale in sede urinaria. D'altro canto, recentemente, sono stati registrati risultati assai favorevoli da una analoga associazione chemioantibiotica (CAF+nitrofurantoina+sulfamidico) in molteplici affezioni sostenute da germi-proteici, e piocianei - persino resistenti a singoli componenti dell'associazione (Lich; Terruzzi; Marca).

La neomicofunantina (Z. 0212) anche se fondata sugli stessi presupposti della precedente associazione per i fenomeni di sinergismo legato alla additività e al sinergismo dei singoli componenti, come è stato dimostrato in vitro sui principali germi responsabili delle infezioni urologiche (b. coli; proteici; piocianei; stafilococchi; salmonelle; Klebsielle aerobacter; etc.), presenta, in verità, vantaggi ancora maggiori, legati soprattutto alle caratteristiche di eliminazione in forma attiva dei due farmaci che hanno sostituito i due analoghi della precedente associazione (Terruzzi; Belta e Dos Santos). Sembra, infatti, che le concentrazioni medie attive nelle 24 h siano di 200 gamma per cc per il tiamfenicolo e di 50 gamma per cc per la idrossimetilnitrofurantoina (Terruzzi).

Non è stato rilevato, alle dosi terapeutiche impiegate, alcun effetto collaterale di rilievo, specie per quel che concerne la crasi ematica; l'unico rilievo di lieve intolleranza gastrica (pirosi) non può costituire motivo di preoccupazione giacché il disturbo

scompare se il farmaco viene somministrato a stomaco pieno (Terruzzi; Martinetti e Lai).

Non ci è possibile rilevare, almeno dalla letteratura esaminata, alcun sistematico lavoro che riguardi specificamente l'impiego del farmaco in campo pediatrico. Pertanto, sulla scorta dei favorevoli risultati ottenuti nell'adulto dai pochi AA che si sono occupati dell'argomento, abbiamo voluto adoperare il farmaco in alcune infezioni urologiche del bambino.

Abbiamo trattato 30 bambini di ambo i sessi e di età compresa fra 8 mesi e 10 anni, di cui 16 effetti da cistite non calcolotica, 3 da cistite calcolotica, 6 da cistopielite, 3 pielonefrite, 2 da pielite calcolotica.

I bambini sono giunti alla nostra osservazione dopo un periodo di malattia domiciliare di 3-8 giorni. Il 60% dei bambini aveva subito un trattamento terapeutico vario (penicillina - CAF - tetraciclina - streptomina - oleandomicina).

L'associazione chemioantibiotica è stata da noi adoperata sotto forma di sciroppo preparato estemporaneamente essendo i componenti attivi mantenuti allo stato secco per garantire, nel tempo, la piena attività.

Per quel che concerne la posologia ci siamo attenuti al dosaggio di uno dei componenti e precisamente del tiamfenicolo, somministrato alla dose di 50 mg/Kg/die e frazionato in 4 somministrazioni giornaliere. La somministrazione è stata facilitata dalla circostanza che il cucchiaino da 4 cc annesso alla singola confezione, dosava mg 20 di tiamfenicolo e rispettivamente mg 5 di idrossimetilnitrofurantoina e mg 25 di sulfaisosazolo.

Il trattamento è stato protratto per un tempo variabile di 3-8 giorni secondo la gravità della forma clinica, dell'intervallo di tempo intercorso fra la sua insorgenza e la nostra osservazione, del trattamento terapeutico praticato a domicilio. Abbiamo, quindi, ritenuto opportuno proseguire il trattamento, con una dose ridotta del 50%, per un altro periodo di 3-6 giorni allo scopo di garantire la guarigione definitiva.

Sono stati, inoltre, praticati, prima durante e dopo il trattamento, i seguenti esami:

esame emocromocitometrico

esame delle urine

VES

azotemia

Esame radiologico dell'apparato urinario.

Tutti i soggetti sono stati controllati clinicamente e con alcuni esami di laboratorio, a distanza di 10 e 20 giorni dalla guarigione.

La sintomatologia clinica era caratterizzata da febbre elevata irregolare; cefalea incostante e a tipo gravativo; nausea; vomito; senso di peso alle regioni pubica ed in corrispondenza delle regioni lombosacrali; in alcuni casi senso di tensione e dolore lungo il decorso dell'uretre; pollachiuria e stranguria. In 5 bambini la sintomatologia che li ha condotti alla nostra osservazione, è stata caratterizzata da fenomeni tencoclonici generalizzati ma di breve durata e di intensità variabile.

Per quel che concerne gli accertamenti di laboratorio, all'inizio del trattamento, erano presenti leucocitosi (da 10.200 a 20.700 elementi/cc) neutrofila (65-80%); VES elevata (IK=17-44) azotemia moderatamente elevata solo in 3 casi (fra g 0,37 e 0,42^{0/100}); l'esame delle urine dimostrava albumina (da tracce marcate a g 0,80^{0/100}); mucopus presente in quantità variabile; reazione emoglobinica positiva in 5 casi; nel sedimento piociti a tappeto e, volta a volta, riconoscibili cellule di sfaldamento vescicali, ureterali, della pelvi, e del parenchima renale, a volte cilindri granulosi o cellulari; cristalluria; filamenti di muco).

Nel corso del trattamento abbiamo potuto rilevare un notevole miglioramento di tutta la sintomatologia clinica soggettiva già in 2ª giornata in tutti i bambini non calcolotici; discreto nei rimanenti.

In 5ª giornata nei bambini non calcolotici era possibile rilevare la guarigione clinica confermata dalla normalizzazione dei reperti urinari e dalla tendenza alla normalizzazione della leucocitosi neutrofila e dell'IK.

Nei bambini portatori di calcolosi vescicale e renale, mentre era rilevabile la completa remissione della sintomatologia clinica, l'esame delle urine dimostrava ancora la presenza di albumina, di quantità irrilevante di mucopus e nel sedimento di quantità scarse di leucociti in parte conservati, di cellule di sfaldamento delle vie urinarie superiori ed inferiori; la leucocitosi neutrofila, per quanto ridotta, si manteneva a livelli ancora elevati; l'IK anche era modicamente elevata.

La normalizzazione dei vari reperti di laboratorio è avvenuta in un tempo variabile dal 6° al 10° giorno.

Ha fatto eccezione un solo caso: si trattava di un bambino di 8 mesi che ha presentato una piuria facilmente recidivante e che ci ha obbligato ad un prolungamento della terapia, al fine di avere ragione del processo infiammatorio cistopielitico. A successive indagini radiologiche è risultato portatore di una grave malformazione delle vie urinarie (rene triplo; megauretere, stenosi uretrale) per cui veniva sottoposto ad intervento operatorio correttivo.

Non abbiamo registrato alcun disturbo di rilievo, specie a livello gastrico.

Ci sembra quindi, di poter concludere, in base alla nostra esperienza che questa associazione chemioantibiotica possa essere adoperata senza pericoli di provocare effetti nocivi a carico dei vari organi ed apparati, ma anche per avere dimostrato di agire molto rapidamente sui processi infiammatori delle vie urinarie. Se si tiene presente che già in 2ª giornata di trattamento abbiamo registrato evidenti miglioramenti del quadro clinico, noi possiamo indubbiamente indicare la nuova associazione chemioantibiotica come un medicamento utilissimo, se non addirittura elettivo, in queste forme infiammatorie. La rapidità di azione sul processo è, infatti, indice di elettività e ci consente di considerare il farmaco di notevole utilità sia nelle forme infiammatorie semplici sia in quelle complicate da calcolosi e ci lasciano facilmente anche prevedere il suo impiego a scopo preparatorio sia negli interventi diagnostici che terapeutici (cateterismi; cistoscopia; biopsie; piccoli e grandi interventi sui vari segmenti dell'apparato urinario).

Questi assunti favorevoli sono legati essenzialmente, specie se confrontati ad altri chemioantibiotici, alla irrilevante tossicità, alla interazione dei tre componenti che si potenziano a vicenda e ne riducono il dosaggio singolo; alla grande concentrazione in forma attiva dei singoli componenti attraverso il filtro renale.

Riassunto

L'A ha sperimentato in campo pediatrico, una nuova associazione chemioantibiotica in un gruppo di 30 bambini portatori di affezioni dell'apparato urinario. Ne ha rilevato la notevole efficacia nel dare una rapida guarigione, senza alcun effetto collaterale.

Bibliografia

- BELTA W. : O. Hospital, 67, 879, 1965.
BERETTA G. M. E GALDINI S. : Min. Urol., 9, 204, 1957.
CARROL G. E BRENNAN R. V. : J. Urol., 71, 650, 1954.
FRIGERIO G., MARCA G. F. E VETTORI G. : Min. Urol., 15, 61, 1963.
FRIGERIO G., GRISLER R. E FINULLI M. : Min. Urol., 15, 120, 1963.
GIRARD M. J. : Lyon Médical, CCVIII, 689, 1962.
KUNIN C. M. E FINLAND M. : Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 103, 246, 1960.
JOUVE P. E ROBERT P. : Sud. Med. (Chirurg.), 2475, Déc., 1961.
LANGEMANN H. : Schw. Med. Wschr., 80, 78, 1950.
LAPLASSOTTE J. E BRUNAUD M. : Thérapie, 16, 101, 1961.
LICH R. Jr. : Drug. for urologic disorders. Drugs of choice, 1962-63. Ed. Modell W. Mosby C. V. Co., St Louis, 1962, pag 672.
Mc. CHESNEY E. W., KOSS R. F., SHEKOSKY J. M., DEITZ W. H. : Am. J. Pharm. Ass., 42, 762, 1960.
MARCA G. F. : Comunicazione personale, 1962.
MARTINETTI L. E LAI G. : Min. Urol., XV, n. 5, 1963.
MOBILIO G. : Prog. Med., 14, 5228, 1958.
PALLIEZ R., DELECOUR M., SAVARY J., VITSE M., MONIER J. C. : Bull Gynec. Obst. 13, 41, 1961.
PEDROTTI R. : Policlinico (sez. pratica), 65, 658, 1958.
RACHAU D. : Algérie Médicale, 66, 615, 1962.
RONCONI G. : Clin. Ped., 43, 249, 1961.
SADI A. E CURY J. : O. Hospital, 68, 151, 1965.
SECRETAN M. : Schr. Med. Wschr., 82, 345, 1962.
TERRUZZI B. : Urlogia, XXX, 549, 1963.
TRIVELLATO E. E VETTORI G. : Urologia, 25, 351, 1958.
TRUC E. E MICHEL H. : Presse Méd., 70, 19, 1962.
VETTORI G. E TRIVELLATO E. : Pharmacia Mediterranea, 2, 347, 1958.
VETTORI G., FRIGERIO G., MARCA G. F. : Min. Urol., 14, 163, 1962.

OSPEDALE PROVINCIALE S. CARLO - POTENZA
Divisione Pediatrica

Primario: Prof. DOMENICO LOSCIALPO RAMUNDO

Il trattamento con tiamfenicolo di alcune forme di enterite batterica dell'infanzia (salmonellosi - brucellosi)

Prof. DOMENICO LOSCIALPO RAMUNDO

L'impiego del tiamfenicolo in patologia infantile e dello adulto è stato già oggetto di molte segnalazioni in letteratura, sia da noi che da altri AA (Loscialpo Ramundo; Belta; Bonner e Lyos; D'Avila Aguinaga; Fuga; Rachon; Truc e Michel; Vassena; Berezowsky; Boffi e Pozzi; Feinsilver; Lageze; Maggi; Serembe; Poddine; Della Cella; Attili; Biolchini; Modica; Suarez e Moreno; Bonelli; Pines; etc.).

In patologia enterica le osservazioni sono scarse, specie se si considera il bambino (Rice; Veggetti; Messich; Vassena; Serembe; Scapellato e Frigerio; Boffi e Pozzi; Feinsilver; Janbon e Coll.; Maggi; Bellomo e Coll.; Muscolino e Bulla; Barba e Bruno; Shaffer e Coll.; etc.). E nei risultati tutti sono concordi nel ritenere il farmaco assai utile e decisamente superiore al CAF, perchè determina la guarigione clinica più rapidamente, consente in conseguenza la ripresa dell'organismo più velocemente, non provoca alcun effetto tossico collaterale di rilievo.

Il tiamfenicolo è strutturalmente molto simile al CAF, dal quale si differenzia, tuttavia, perchè possiede un gruppo metilsolfonico al posto del nitrogruppo in posizione para dello anello benzenico. Il tiamfenicolo si differenzia, inoltre, per il

fatto che mentre il CAF viene quasi integralmente metabolizzato dall'organismo, esso viene solo parzialmente degradato in prodotti biologicamente inattivi. In conseguenza mentre il CAF si ritrova in forma attiva nelle urine in una percentuale inferiore al 10%, il tiamfenicolo in percentuale del 50-60% (Laplassotte e Brunaud; Kunin e Finland; Trivellato e Vettori; Truc e Michel; Palliez e Coll.; Rachau; Mc Chesney; Lodola e Marca; etc.). Questa notevole differenza comporta non solo una « vita media biologica » più lunga, ma una maggiore capacità di azione non solo nelle urine, ma anche in ogni altro emuntorio (vie biliari, tubo digerente).

Il tiamfenicolo raggiunge nel torrente circolatorio la massima concentrazione dopo 2 ore dalla somministrazione per os, poi va diminuendo più lentamente del CAF, ma può essere ritrovato in minime concentrazioni anche dopo 24 h (Dennis; Kunin e Finland; Todesco e Coll.; etc.).

Pare che esista resistenza crociata fra i due farmaci (Attili e Coll.; Laplassotte e Brunaud), mentre solo in via eccezionale può comparire resistenza al tiamfenicolo (Attili; Courtieu e Coll.; Feinsilver; Maggi; Truc e Michel; Veggetti).

Lo spettro d'azione del tiamfenicolo è praticamente sovrapponibile a quello del CAF; purtuttavia, l'attività antibatterica si sviluppa elettivamente su Shigelle, pasteurelle, brucelle, vibroni, emofili, escherechie, salmonelle, klebsielle, neisserie, clostridii, stafilococchi streptococchi, diplococchi e corynebacteri (Courtieu e Coll.; Feinsilver; Laplassotte e Brunaud; Trivellato e Malesani).

Sulla scorta dei risultati consegnati alla letteratura, abbiamo voluto impiegare il tiamfenicolo in due gruppi di malattie infettive dell'infanzia: il primo costituito da 24 bambini di ambo i sessi e di età compresa fra 2 e 10 anni, affetti da salmonellosi tifica; il secondo da 6 bambini di ambo i sessi e di età compresa fra 3 e 7 anni ed affetti da brucellosi.

Abbiamo adoperato il farmaco in forma di sciroppo, preparato estemporaneamente e somministrato alla dose variabile di 30-50 mg/kg/die secondo la gravità della malattia e il momento della nostra prima osservazione clinica. La dose veniva frazionata in 3-4 somministrazioni giornaliere.

Oltre alla chemioterapia, venivano somministrati, volta a volta, analettici, vitaminici, estratti di corteccia surrenale, liquidi raidratanti per ipodermoclisi e fleboclisi. In soli 8 casi nei quali esisteva un notevole stato febbrile con ottundimento del sensorio e stato tossico grave, abbiamo adoperato prednisolone. Il regime dietetico veniva, inoltre, fatto oggetto di particolari cure, specie nei soggetti giunti più tardivamente alla nostra osservazione.

Il trattamento è stato proseguito a dosaggio pieno fino a quando i rilievi clinici non ci hanno fornito elementi chiari di notevole miglioramento, attraverso la caduta della febbre, la regressione della cefalea; la normalizzazione dell'alvo; la diminuzione della splenomegalia; la tendenza alla normalizzazione delle alterazioni della crasi ematica; la regressione dell'astenia; la ricomparsa dell'appetito; etc. La durata di tale trattamento si è protratta per un periodo di tempo variabile di 8-15 giorni. Quindi la terapia è stata proseguita riducendo la dose del tiamfenicolo del 50% per un periodo ulteriore di tempo di 6-8 giorni.

In nessuno dei casi abbiamo adoperato vaccini.

Tutti i soggetti sono stati ricontrollati 15 e 30 giorni dopo la guarigione definitiva.

In tutti i casi abbiamo praticato i seguenti esami di laboratorio :

esame emocromocitometrico

VES

Sierodiagnosi di Widal-Wright

Esame delle urine.

La sintomatologia clinica era caratterizzata da febbre elevata; ottundimento del sensorio in 8 casi; cefalea; vomito; stipsi; astenia profonda; anoressia spiccata; essiccosi; splenomegalia; parafonia mitralica con ipotensione in 12 casi. Agli esami di laboratorio erano evidenti: leucopenia neutrofila in 18 casi, leucocitosi nei rimanenti; lieve stato di

anemia ipocromica in 8 casi; la VES elevata con IK variabile fra 17,5 e 30; la sieroaagglutinazione di Widal dava per l'antigene O una positività da 1:200 fino a 1:400, per l'antigene H una positività da 1:100 fino a 1:300; la sieroaagglutinabilità di Wright dava una positività variabile da 1:400 fino a 1:800; l'esame delle urine denunciava presenza di albumina in quantità non dosabili di acetone, di indacano e nel centrifugato di qualche cellula di sfaldamento delle b. v. u..

Il trattamento ha permesso di rilevare un miglioramento alquanto rapido e profondo. La febbre è caduta per lisi tra la 6^o e la 14^o giornata; solo in un caso di salmonellosi tifica ed in 1 caso di brucellosi si è registrato la caduta per crisi rispettivamente in 4^o e 6^o giornata. La cafaea e lo stato di ipereccitibilità o di sopore, presente in alcuni casi, sono scomparsi in 2^o giornata. L'alvo si è normalizzato fra la 5^o e la 10^o giornata.

La splenomegalia presente in misura variabile, in tutti i casi ha mostrato una tendenza alla rapida regressione fin dalla 6-8^o giornata.

Lo stato di astenia e di anoressia sono andati riducendosi fin dalla 4-7^o giornata di trattamento.

In nessun caso abbiamo registrato collasso cardiocircolatorio, specie in coincidenza della caduta critica della temperatura.

Per quel che concerne gli esami di laboratorio abbiamo potuto osservare alla guarigione la regressione di ogni elemento patologico.

Se dovessimo, pertanto, in base alla nostra esperienza formulare un giudizio di raffronto fra l'azione svolta dal tiamfenicolo nei confronti di quella svolta dal CAF nelle salmonellosi e nelle brucellosi, ci sembra di dover considerare il tiamfenicolo superiore e quindi da preferire in queste infezioni, sia per la rapidità di azione e sia per la assenza di ogni effetto secondario.

Ci sembra infine, importante sottolineare la circostanza che sia nelle esperienze degli altri AA che abbiamo controllato, e sia nelle nostre, i casi di salmonellosi e di brucellosi, tranne qualche rara eccezione registrata dagli altri AA, non hanno presentato recidiva alcuna, verosimilmente perchè dai vari

emuntori ed in particolare quello biliare, il tiamfenicolo si ritrova ancora in forma biologicamente attiva in una concentrazione che può raggiungere il 50% della dose somministrata. Questo vantaggio è da ricercare nel fatto che, contrariamente al CAF, solo in minima parte il tiamfenicolo subisce il processo di coniugazione con l'acido glicuronico che lo rende inattivo.

Ne consegue, pertanto, che il farmaco può essere adoperato con molta maggiore efficacia e sicurezza nella profilassi delle salmonellosi e brucellosi, rispetto al CAF..

Riassunto

L'A ha sperimentato il tiamfenicolo in un gruppo di 24 bambini di ambo i sensi affetti da salmonellosi tifica e 6 bambini di ambo i sessi e affetti da brucellosi, ad una dose variabile di 30-50 mg/kg/die per os..

Ha rilevato la rapidità di azione del farmaco, la mancanza di ogni azione tossica e di intolleranza, e la mancanza di ogni recidiva.

Bibliografia

- ATTILI L. E COLL. : Gazz. Med. It., 121, 53, 1962.
BARBA G. E BRUNO F. : G. Ital. Chemioter, 2, 177, 1964.
BARBA G. E BRUNO F. G. : Ital Chemioter, 2, 183, 1964.
BELLOMO E COLL. : La clin. Ped., 45, 55, fasc. 9, 1963.
BELLOMO E COLL. : La clin. Ped., 47, 55, 1965.
BELTA W. O. : Hospital, 67 n4, 1965.
BERLZOWSKY : M. Hospital 68455, 1965.
BIOLCHINI G. : Riv. It. Med. Igiene scuola 11261, 1965.
BOFFI L. E POZZI R. : Settimana Med. 44697, 1956.
BONELLI L. E COLL. : Min. Med. 532474, 1962.
BONNER C. D. E LYONS M. K. : Bul. Niuv Engl. Med. Gent. 1630, 1954.
COURTIEU A. L. E COLL. : ann. inst. Pasteur 101, 47, 1961.
D.AVILA AQUINAGA S. E COLL. : Trabalho a presentado no X congresso brasileiro de urologia 1965.
* DELLA CELLA G. : otorinolaring. it. 32, 157, 1963.
DENNIS E W. : Laboratory data sterling Wintroph research institute (dati non pubblicati 1957).
FEINSILVER O. : Amer Practit, 6, 34, 1955.
FUGA G. G. : dermatologia Roma 15, 444, 1964.
JAMBON M. E COLL. : Montp Mend, 60, 26, 1961.
KUNIN C. M. E FINLAND M. proc. soc. exp. biol. med., 103, 246, 1960.
LAGEZE P. E COLL. : Lyon Med. n. 6 fevier 1965.
LAPLASSOTTE Y. E BRUNAND M. terapie 16, 101, 1961.
LOSCIALPO RAMUNDO D. : La cl. pediatrica 47, 498, 1965.
LOSCIALPO RAMUNDO D. : Atti V° congr. soc. med. chir. lucana 1966
LOSCIALPO RAMUNDO D. : Atti VI° congr. soc. med. chir. lucana 1966
LOSCIALPO RAMUNDO D. : La clin. ped. 48, 1966.
MC. CHESNEY E. W. E COLL. : p. jamer Phar Ass., 49, 762, 1960.
MAGGI N. : Policlinico sez. mat., 66, 1414, 1959.
MESSIH G. A. : J Egipt Publ. Healt Ass. 93, 9, 1954.
MODICA L. : Agg. Ped., 16, 247, 1965.
MUSCOLINO F. E BULLA G. : La clin. ped. 55, fasc. 10, 1963.
PALLIEZ R. E COLL. : Bull. ginech. Obst. 13, 41, 1961.
PINES A. E COLL. : Brit. Giurnal Dis. Chest., 59, 81, 1965.
PODDINE G. E COLL. : Ag. ped. 12, 261, 1961.
RACHOU D. : Algerie med. 66, 615, 1962.
RICE J. G. : Summary of Clinical experience - Sterling Wintrop Research Institute (dati non pubblicati 1958).
SCAPELLATO L. E FRIGERIO G. : Clin. ter. 33, 108, 1965.

- SHAFFER M. F. E COLL. : Antib. e chemot. 4, 992, 1954.
SEREMBE M. : Chemioterapia, 5, 2, 1962.
SUAREZ F. E MORENO E. : Archivos de la facultad de medecina de Zaragoza 14, 81, 1966.
TODESCO E COLL. : Comunicazione personale 1962.
TRIVELLATO E. E MOLESANI I. : Urologia 25, 356, 1958.
TRIVELLATO E. E MOLESANI I. : Urologia 25, 351, 1958.
TRUC E. E MICHEL O. : pressemed 70, 19, 1962.
VASSENA E. : Gazz. Med. it. 121, 218, 1962.
VEGGETTI I. : Gazz. Med. it. 119, 399, 1960.

OSPEDALE PROVINCIALE S. CARLO - POTENZ

Divisione Pediatrica

Primario: Prof. DOMENICO LOSCIALPO RAMUNDO

Sul trattamento di alcune malattie dell'infanzia con l'associazione tiamfenicolo-neomicina

Prof. DOMENICO LOSCIALPO RAMUNDO

L'importanza e la frequenza delle malattie acute dell'apparato digerente nel quadro dei disturbi della nutrizione ripropongono, ancora oggi, il problema del trattamento terapeutico, sia per la nota complessità dei fattori etiopatogenetici, sia per il polimorfismo dei quadri clinici, sia per la variabilità della intensità delle manifestazioni cliniche, sia infine per la diversa frequenza ed intensità delle manifestazioni cliniche, sia infine per la diversa frequenza ed intensità di ripercussioni sullo stato generale, sull'equilibrio idrosalino, sulla funzionalità dei vari organi ed apparati.

Già Barberi richiamava l'attenzione sulla complessità etiologica delle enteriti infantili, inquadrandole in varie forme a seconda dell'agente infettivo e rilevandone le diverse sfumature cliniche.

E' nota, altresì, l'importanza che, volta a volta, acquistano i fattori alimentari (dispepsia - allattamento artificiale - passaggio dall'allattamento naturale a quello artificiale, etc.) o manifestazioni patologiche extraintestinali (otiti, influenza, processi broncopolmonari, malattie esantematiche, sepsi, etc.) nell'insorgenza delle malattie enteriche (Colarizi).

D'altro canto è noto come l'apparato intestinale del bambino, particolarmente durante i primi mesi di vita, manifesti

una particolare recettività nei confronti di un processo infettivo (Gentili e Coll.).

Non minore importanza spetta alla immaturità anatomica e funzionale del tubo gastroenterico (Adam).

Inoltre, è dimostrata la scarsità della difesa immunitaria umorale del piccolo bambino nei riguardi dei germi ad azione prevalentemente enterogena (D'Alessandro e Burgio; Netter e Coll.; Netter e Walker; Newand Nonofficial drugs).

Infine, sono da tenere presenti altri momenti concomitanti, oltre all'età, quali il tipo di alimentazione, le variazioni stagionali, il genio epidemico, le condizioni sociali ed igieniche, la costituzione, etc. (Gentili e Coll., Gotti e Mazzacuva; Romagnoli).

Accanto alle enteriti batteriche, si sono venute delineando numerose altre forme sostenute da virus diversi (Arullani; Brainerd; Breidenbach e Martin; Cachin e Doreau; Ehrlich; Fornara; Gentili, e Coll.; Romagnoli; Sacrez e Coll.; Schiavini e Andreoni; Timbury; Vierucci e Pavani). anche se per queste ultime permangono dubbi circa la loro reale consistenza clinica (Timbury).

E' evidente che, in tutti questi quadri infiammatori dell'apparato digerente, in cui l'agente infettivo può essere primitivo o secondario, la terapia antinfettiva a base di antibiotici trova la sua insopprimibile necessità (Barberi e Ferlazzo; De Luca R., Frontali; Gentili e Coll.; Macchia; Messini; etc.). Questa terapia antibiotica deve essere iniziata il più precocemente possibile, anche nei casi in cui non è ancora individuabile alcun agente etiologico specifico, soprattutto per la facilità con cui nel lattante una infezione tende a generalizzarsi (Gentili e Coll.; Romagnoli).

Per una terapia efficace sarebbe necessario un farmaco capace di agire in modo elettivo sul germe responsabile, guidata da precisi reperti copro-culturali. Ma nella realizzazione pratica le ricerche molto difficilmente possono essere portate a compimento in tempo utile, sia per la difficoltà talvolta insuperabile di identificare l'agente etologicamente responsabile per la presenza di flora mista; sia perchè le indagini coprologiche necessitano di vari giorni per la esecuzione prima di poter

apportare un valido contributo; sia, infine, per la frequente impossibilità tecnica in non pochi laboratori.

Per questi motivi si è andati alla ricerca di associazioni chemioantibiotiche capaci di assicurare, in virtù del loro largo spettro, una azione certa sulla flora responsabile, associando farmaci in grado di esplicare una prevalente azione locale, a livello intestinale, ovvero di farmaci ad azione non solo locale ma anche generale. In verità, l'associazione di questi ultimi farmaci si presenta con le premesse di una azione indubbiamente migliore e da preferire, specie se si tiene presente che nel bambino, più segnatamente nel lattante, le affezioni enteriche tendono rapidamente a generalizzarsi quando non sono una delle espressioni di un processo extraintestinale.

L'associazione farmacologica che noi abbiamo voluto impiegare in alcune malattie enteriche del bambino risponde esattamente a questi requisiti sia per quel che concerne le premesse teoriche, che per i risultati ottenuti dai pochi AA che si sono occupati dell'argomento (Bellomo e Coll.; Muscolino e Bulla).

Questa associazione è costituita dalla neomicina, farmaco non assorbibile e quindi ad azione essenzialmente distrettuale, e dal tiamfenicolo, ad azione anche sistemica: associazione questa che possiede uno spettro antibatterico capace di agire su tutti i comuni germi responsabili di infezioni gastroenteriche (coli patogeni; shigelle; salmonelle; protei; stafilococchi; streptococchi; fecali; klebsielle aerobacter sp.; vibrioni; etc.).

Esaminando, però, i rispettivi spettri antibatterici si può rilevare che mentre per alcuni germi risultano attivi ambo i componenti (salmonelle; vibrioni; brucelle; haemophili, klebsielle; etc.), per altri risultano attivi elettivamente o il tiamfenicolo (shigelle; clostridi; streptococchi; diplococchi; pasteurelle; etc.) o la neomicina (stafilococchi, coli, protei, piocianei, aerobacter, subtilis, etc.).

Il tiamfenicolo è un chemioterapico analogo al CAF, al quale si avvicina per la struttura chimica e per lo spettro di azione in parte sovrapponibile, ma possiede alcune caratteristiche farmacocinetiche che ne condizionano la preferenza nelle infezioni delle vie escretici (biliari; renali; intestinali). Esso, infatti, viene degradato in forma inattiva in piccole quantità e

quindi la sua eliminazione in forma attiva per via biliare, renale, intestinale avviene in concentrazione alquanto più elevata dal CAF (Laplassotte e Brunaud; Kunin e Finland; Trivellato e Vettori; Truc e Michel; Palliez e Coll.; Rachau; Mc Chesney e Coll.; Longo; Vecchio e Lodola; etc.). Risultati clinici assai favorevoli sono stati ottenuti da vari AA. nel trattamento delle infezioni dell'apparato digerente con il tiamfenicolo (Boffi e Pozzi; Feinsilver; Janbon e Coll.; Maggi; Messih; Vassena; Veggetti; Vallarino; Bellomo e Coll.; Muscolino e Bulla; Rice; Serembe; Scapellato e Frigerio; Barba e Bruno; Shaffer e coll.; etc.).

La neomicina è oggi largamente impiegata nella chemioterapia enterica in virtù del suo vasto spettro antibatterico e dalla circostanza che, non essendo assorbibile, non provoca quegli effetti collaterali che sono dimostrabili se viene adoperata per via parenterale (Trabucchi e Garattini; Jawetz; New and Nonofficial Drugs; Felsenfeld e Coll.; Clancy; Waksman e Coll.; Waisbren e Spink; Council on Pharmacy and Chemistry AMA; Kadison e Borovsky; Kean e Coll.; etc.).

L'associazione tiamfenicolo-neomicina è stata impiegata anche in patologia enterica infantile da alcuni AA. (Bellomo e Coll.; Muscolino e Bulla). Da queste esperienze è risultato che l'associazione si è dimostrata « più attiva della sola neomicina nelle enteriti semplici, e della neomicina associata ad adatti antibiotici sistemici, nelle forme secondarie o complicate; l'efficacia antibatterica dell'associazione è confermata dalle osservazioni riguardanti la negativizzazione dei reperti coproculturali ». Da queste ricerche stesse gli AA hanno potuto dimostrare che l'associazione farmacologica non ha provocato alcun effetto secondario.

Sulla scorta dei favorevoli risultati consegnati alla letteratura abbiamo creduto interessante adoperare la associazione tiamfenicolo-neomicina su un numero piuttosto elevato di bambini, al fine di avere maggiori possibilità di giudizio, tralasciando per il momento i risultati ottenuti nel prematuro che costituiranno l'oggetto di una successiva comunicazione.

La casistica comprende 173 bambini di ambo i sessi e di età compresa fra 20 giorni e 10 anni, di cui una parte trattata ambulatoriamente.

La casistica era distribuita come segue :

- 1) enterite semplice : casi 52
- 2) enterite acuta tossica : casi 26
- 3) enterite semplice - distrofia : casi 16
- 4) enterite acuta tossica - distrofia : casi 12
- 5) enterite semplice - bronchite catarrale : casi 18
- 6) enterite semplice - otite : casi 12
- 7) enterite semplice - otite - bronchite catarrale : casi 7
- 8) enterite semplice - broncopneumite : casi 8
- 9) enterite semplice - faringotracheobronchite : casi 12
- 10) enterite semplice - otite - cistite : casi 10.

Noi abbiamo adoperato il farmaco per via orale dosandolo in contenuto di tiamfenicolo e somministrandolo in misura variabile in relazione all'entità del quadro patologico o alla contemporanea presenza di focolai infettivi extraintestinali. La dose è stata compresa fra 25 e 60 mg/Kg/die e distribuita in 4 somministrazioni giornaliere. Il trattamento è stato protratto a dosaggio pieno per un periodo di 4-16 giorni, fino a quando cioè non abbiamo registrato la guarigione clinica, quindi abbiamo proseguito con la terapia riducendo il dosaggio del 50% per altri 3-6 giorni.

Alla terapia chemioantibiotica sono stati associati volta a volta, analettici, vitaminici, somministrazioni di soluzioni glucosate al 5% per ipodermoclisi, fleboclisi e mieloclisi; estratti di corteccia surrenale; anticatarrali; sedativi della tosse. Anche la dieta è stata attentamente modificata allo scopo di favorire l'azione terapeutica del chemioantibiotico.

Abbiamo ritenuto opportuno eseguire alcuni esami di laboratorio all'inizio e alla fine del trattamento, allo scopo di notare eventuali ripercussioni sui vari organi ed apparati. Più precisamente abbiamo eseguito a seconda dei casi: esame emocromocitometrico; esame delle urine; VES; esame radiologico del torace.

Tutti i soggetti sono stati controllati a distanza di 8 e 16 giorni dalla guarigione.

Per quel che concerne i risultati riteniamo opportuno tenere distinti i casi con la sola compromissione gastroenterica a quelli nei quali esistevano anche focolai extraenterici.

Primo gruppo:

In questo primo gruppo possiamo far rientrare i casi di gastroenterite semplice e tossica in soggetti normali e distrofici. La casistica comprende 106 bambini.

Gli effetti del trattamento si sono dimostrati positivi in modo evidente già in 2^a - 3^a giornata di trattamento attraverso la caduta critica della temperatura febbrile, la regressione del vomito, e soprattutto la rapida modificazione a carico dell'alvo sia con una riduzione sensibile del numero delle scariche e sia soprattutto con una progressiva e rapida modificazione dei caratteri delle feci. La normalizzazione dell'alvo si è verificata nelle forme semplici fra la 3^a e 4^a giornata, premettendo in pari tempo un miglioramento nella alimentazione e quindi una precoce ripresa delle condizioni generali. Nelle forme tossiche, mentre la normalizzazione della temperatura si è verificata in 2^a - 3^a giornata l'alvo si è normalizzato anche abbastanza precocemente sia per quel che concerne il numero delle scariche (3-5 giornaliere) e sia per il carattere delle feci (4^a - 6^a giornata). Anche le condizioni generali hanno presentato un andamento meno pronto rispetto alle forme semplici.

Nei soggetti in cui era evidente uno stato distrofico, mentre le manifestazioni acute hanno presentato una evoluzione sovrapponibile ai due gruppi precedenti, le condizioni generali hanno seguito una progressione più lenta, anche per la difficoltà di base di alimentazione.

In tutti questi soggetti è stato registrato all'ingresso, uno stato di lieve anemia di tipo ipo e normocromico, più evidente nei distrofici e soprattutto una leucocitosi (12.000 - 17.800) con neutrofilia (60-70%). L'esame delle urine ha dato praticamente esito negativo. La VES elevata in tutti i casi anche se in misura variabile.

Alla fine del trattamento erano evidenti un lieve grado di anemia ed una riduzione della leucocitosi neutrofila. L'esame delle urine dava ancora esito negativo. La VES era rientrata in limiti della norma o si discostava di poco.

Hanno fatto eccezione solo 8 bambini nei quali la guarigione si è verificata con un ritardo maggiore (8^a - 13^a giornata).

Di tutti i bambini trattati solo 3 sono deceduti in 2^a giornata per la grave compromissione neurotossica.

Secondo gruppo:

Molto più interessati siamo stati nel seguire la evoluzione degli altri casi, nei quali accanto alla compromissione gastrointestinale erano presenti focolai extraenterici. Sono stati particolarmente questi casi che ci hanno dato ragione nella scelta del medicamento in quanto abbiamo potuto, con lo stesso trattamento e contemporaneamente, registrare anche la guarigione dei focolai extraenterici.

I processi otogeni, seguiti anche con la consulenza dello otoiatra, hanno dimostrato di risentire precocemente e profondamente del trattamento in un tempo variabile da 6 a 10 giorni.

I processi infiammatori della vescica seguiti attraverso lo esame delle urine, hanno presentato una guarigione assai rapida (4^a - 7^a giornata).

I processi a carico dell'albero respiratorio hanno dimostrato di risentire anche intensamente e rapidamente, attraverso una riduzione della febbre, della tosse e del quadro clinico obiettivo (arrossamento dell'orofaringe - linfo-megalia laterocervicale - rantoli al torace) già in 2^a giornata per rendersi evidente in 5^a - 8^a giornata anche radiologicamente (regressione dei focolai broncopneumonici). La guarigione di queste forme si è verificata in 6^a - 10^a giornata.

Accanto alle favorevoli modificazioni del quadro clinico si sono resi evidenti i miglioramenti a carico degli esami di laboratorio, attraverso la notevole riduzione fino alla normalizzazione della leucocitosi neutrofila, della VES, del reperto radiologico.

In conclusione ci sembra di poter considerare, almeno dalla nostra casistica, l'associazione tiamfenicolo-neomicina veramente rispondente a presupposti teorici, in base ai quali è stata scelta. I risultati ottenuti da noi nelle affezioni gastroenteriche acute semplici e tossiche anche nei soggetti con distrofia ci inducono a sottolineare soprattutto la rapidità di azione del farmaco che è anche premessa essenziale di più precoce ripresa dell'organismo. Ma ciò che ci pare meritevole di ampia considerazione sono i risultati conseguiti nell'altro gruppo di soggetti nei quali accanto all'affezione del tubo digerente erano presenti nello stesso tempo focolai extraenterici di portata e quindi di importanza diverse. La guarigione, infatti, di tutte le manifestazioni patologiche dei soggetti trattati ci consente di valutare l'associazione sotto un angolo di visuale diversa ed indubbiamente più positiva e si spiega proprio col fatto che tale associazione esplica oltre ad una azione locale anche una intensa azione generale per la scarsa capacità che ha l'organismo di degradare il tiamfenicolo in prodotti biologicamente inattivi.

Riassunto

L'A ha sperimentato una nuova associazione chemioantibiotica - tiamfenicolo+neomicina - in 173 bambini di ambo i sessi e di età compresa fra 20 giorni e 10 anni, affetti da enterite e tossica, parte complicate da distrofia, parte portatori di altre manifestazioni patologiche extraenteriche. Ne ha rilevato la efficacia, sottolineando la rapidità e profondità di azione e la assoluta mancanza di fenomeni tossici secondari.

Bibliografia

- ADAM A. : Sauglinz enteritis G. thieme ed soc. carda 1956.
 ARULLANI C. E COLL. : set. osp. 5, 166, 1963.
 BARBA G. E BRUNI F. : G. Ital. chemioter 11, 177, 1964.
 BARBA G. E BRUNI F. : G. Ital. chemioter 11, 183, 1964.
 BARBERI S. : Atti XX° congr. it. ped. Taormina 1949.
 BARBERI S. E FERLAZZO A. : Convegno di Chieti, 77, 28 Sett. 1952.
 BELLOMO G. E COLL. : La clin. ped. 45 fasc. V° 1963.
 BOFFI L. E POZZI R. : Settimana med. 44, 607, 1956.
 BRAINERD H. D. : Disturbances in gastro intestinal motility chasc. Thmas; Springfield 111° 1959 pag. 231.
 BREINDEBACH W. C. E MARTIN A. : Amjgastroend 36, 513, 1961.
 CACHIN M. E DOREAU J. L. : presse med 70. 1729, 1962.
 CLANCI C. F. : J. Bacth 61, 715, 1951.
 COLARIZI A. : Atti congr. ped. lombardo in acta ped. dat. 9, 467, 1956.
 D'ALESSANDRO G. E BURGIO G. B. : giorn. med. 2, 248, 1945.
 DE LUCA R. : Riv. ped. sic. 7/1, 1, 1952.
 EHRLICH R. : Amer J. prat. 14, 53, 1963.
 FEINSILVER O. : Amer prat. 6, 34, 1955.
 FELSENFELD O. E COLL. : J. lab. cl. med. 35, 428, 1950.
 FORNARA P. : giorn. med. inf. paras. 5, 2, 1953.
 FRONTALI G. : Manuale di pediatria. Min. ed. 1962.
 GENTILI A. E COLL. : giorn. mal. inf. par. 10, 1505, 1958.
 GOTTI D. E MEZZACUVE D. : cl. ped. 45, 90, 1963.
 KADISON E R. E BAROWSKI M. P. : jurnal ped. 28, 756, 1951.
 KEAN B. H. E COLL. : J. A. M. A. 180, 367, 1962.
 KUNIN C. M. E FILLAND N. : proc. soc. exp. biol. med. 103, 245, 1960.
 JAMBON M. E COLL. : mondb. med. 60, 26, 1961.
 JAWETZ E. : polimixin neomicin bacitracin ant mnnografes n. 5 med. enc. inc. New Jorch 1956.
 LAPLASSOTTE J. E BRUNAUD M. : Therapie 16, 101, 1961.
 LONGO T. : comunicazione personale Milano 1963.
 MACCHIA A. : Riv. ped. Siciliana 14/6, 11, 1959.
 MAC CHESNEY E. W. E COLL. : jurnal amer. farm. ass. 49, 762, 1960.
 MAGGI M. : policlinico (sez. prat.) 66, 1414, 1959.
 MESSIH. G. A. : journal egypt pubbl. ealt. ass. 1954 pag. 9.
 MESSINI M. : terapia clinica ediz. Cappelli Bologna 1958.
 MUSCOLINO F. E BULLA G. : La clinica pediatrica 45 fasc. 10, 1963.
 NETER E. E COLL. : ped. 16, 801, 1955.
 NETER E. E COLL. : ann. New Jorch accad. S. C. 66, 141, 1956.
 NETER E. E WALCKER J. : Amer. jurnal clin. pat. 24, 1424, 1954. New And. nonofficial drugs 1961 ed. lipincot J. B. Co. Philadelphia Montreal pag. 105.
 PALLIEZ R. E COLL. : Bull. ginecol. opst. 13, 41, 1961.

- RACHAU D. : *Algerie med.* 66, 615, 1962.
- RICE J. B. : summary of clinical experience sterling Wintrop Research Institute - dati non pubblicati 1958.
- ROMAGNOLI A. : *Rivista clin. ped.* 55, 530, 1955.
- SACREZ R. E. COLL. : *ann. de pediatri* 39, 480, 1963.
- SCARPELLATO L. E. FRIGERIO G. : *Clin. ter.* 33, 108, 1965.
- SCHIAVINI C. A. E. ANDREONI O. : *giorn. mal. infett. par.* 5, 5, 1953.
- SEREMBE M. : *Chemioterapia* 5, 11, 1962.
- SHAFFER M. F. E. COLL. : *antib. and. chemioth.* 4, 992, 1954.
- TIMBURY M. C. : *practitioner* 189, 317, 1962.
- TRABUCCHI E. - GARANTINI S. : *Chemioterapia ed. Minerva Medica Torino* 1954.
- TRIVELLATO E. E. VETTORI G. : *Urologia* 25, 351, 1958.
- TRUC E. E. MICHEL : *Pressemed* 70, 19, 1962.
- VALLARINO G. : *La clin. ped.* 45, fasc. 10, 1963.
- VASSENA E. : *gazz. med. it.* 121, 218, 1962.
- VECCHIO C. E. LODOLA E. : *Comunicazione personale Pavia* 1963.
- VEGGETTI G. : *Gazz. Med. Ital.* 119, 399, 1960.
- VIERUCCI A. E. PAVARI E. : *Riv. cl. ped.* 70, 47, 1962.
- WAISBREN B. A. E. SPRINGK W. W. : *Proc. soc. exp. biol. med.* 74, 35, 1950.
- WAKSMAN S. A. E. COLL. : *J. Lab. clin. med.* 36, 93, 1950.

CLINICA «LUCCIONI»
Casa di Cura per Chirurgia ed Ortopedia - Potenza

Schwannoma di un nervo interdigitale comune della mano

L. LUCCIONI
Chirurgo ed Ortopedico specialista

Le formazioni neoplastiche originate dalle fibre nervose e dalle guaine dei nervi prediligono generalmente alcune sedi piuttosto precise quali il nervo acustico nel suo tratto intracranico o nel condotto auditivo interno (Ramboni-Ambrosetto), il vago (Rossello), lo sciatico (Bidone S.), la cauda equina (Niovi) o talvolta hanno localizzazioni viscerali quali lo stomaco (Cella C. Giusti) o il digiuno (Ranieri e Levi).

Sono descritte inoltre alcune rare localizzazioni quali quella endotoracica (Bordone De Vita) - I nervi periferici non sembra siano interessati frequentemente da tali neoplasmi. Infatti Sommer su 47 casi di neurinoma ne constatò solo 6 localizzati ai nervi periferici, mentre recentemente De Vita e Guarino su 32 casi a varia localizzazione ne rinvennero soltanto 7 a carico degli arti superiori, con una percentuale perciò del 22%.

Singoli casi come quello che ci accingiamo a descrivere, sono stati recentemente riportati da Piana e da Todoroff - Rosà localizzati nel palmo della mano.

La disposizione a livello del nervo interdigitale da noi riscontrata non ci sembra sia stata descritta fino ad ora e riteniamo, pertanto, di un certo interesse riportare il caso, che offre altresì qualche spunto per la diagnosi differenziale con alcune affezioni dell'apparato osteo capsulo-tendineo della mano.

IL CASO: L. Liliana di anni 18, da Potenza; studentessa.

Nulla da rilevare a carico dell'anamnesi familiare, personale fisiologica e patologica remota. Appendicectomizzata alcuni mesi fa. Si presenta alla nostra osservazione lamentando la comparsa di una piccola tumefazione rotondeggiante dolorosa a livello della faccia interdigitale della base del IV dito della mano destra. L'inferma precisa di avvertire in tale sede dolore spontaneo esacerbantesi in modo accessionale in seguito ad urti accidentali o nella funzione prensile, raggiungente intensità tale da richiedere talvolta l'uso di analgesici. Dichiarava, inoltre di aver notato la comparsa di zone di parestesia e sensazione di «dito morto» in corrispondenza della faccia interdigitale del IV dito compreso tra questi ed il V dito; la flessione-estensione del dito interessato sarebbe a suo dire piuttosto impacciata.

Soggetto florido in ottime condizioni generali di salute. All'esame obiettivo locale si apprezza in corrispondenza della base del IV dito sulla faccia interdigitale una neoformazione della grandezza di un chicco di riso, libera dai piani superficiali e piuttosto aderente a quelli profondi; la pressione su di essa provoca intensa reazione dolorosa, i movimenti di flessione-estensione del dito non sembrano essere limitati in maniera apprezzabile e non si nota la comparsa di fenomeno di scatto né mobilità abnorme della piccola formazione.

La consistenza elastica della tumefazione, la sede molto vicina alla guaina del flessore del IV, la sproporzione tra sintomatologia clinica ed entità della lesione, ci fanno erroneamente considerare quest'ultima come una cisti sinoviale ed attribuire ad uno stato di ipersensibilità del soggetto l'insieme dei disturbi dichiarati.

Consigliata la asportazione chirurgica, questa è accettata di buon grado.

In anestesia locale novocainica (soluz. 1%) senza adrenalina, si pratica una piccola incisione comprendente la cute ed il sottocutaneo; lungo la faccia laterale (lato ulnare) della guaina del tendine flessore, ma ben isolata da questa, si reperisce la piccola formazione rotondeggiante che viene delicatamente isolata ed asportata.

Sintesi della ferita in nylon e placca di alluminio digitopalmare con dito in lieve flessione; in quinta giornata si eliminano i punti di sutura; la cicatrice chirurgica è molto dolorosa ed i movimenti flessione-estensione restano per lungo tempo limitati per reazione antalgica al movimento.

La mobilizzazione attiva viene comunque gradatamente ripresa fino alla restitutio ad integrum pur permanendo un'area di parestesia in corrispondenza della faccia interdigitale tra IV e V del lato ulnare.

Controlli periodici fanno notare il lento regredire di tale sintomatologia.

La piccola neoformazione asportata appare macroscopicamente rotondeggiante, della grandezza di un chicco di riso, di consistenza duro-elastica, di colorito giallastro.

Fissata in soluzione di formalina al 10% ed inclusa in paraffina, numerose sezioni vengono colorate con i comuni metodi.

L'esame istologico dimostra una formazione neurofibromatosa, nel contesto della quale si osservano grossi fasci di fibre nervose circondate da spesse guaine connettivali (Fig. 1).

Si rilevano inoltre formazioni fusiformi, la cui parte centrale è costituita da una fibra nervosa, circondata da strutture lamellate concentriche, con aspetti simili a corpuscoli di Pacini (Fig. 2).



Fig. 1



Fig. 2

CONSIDERAZIONI

L'esame istologico ha chiarito la natura della neoformazione dandoci ragione della particolare sintomatologia accusata dall'inferma e mettendo in evidenza la rarità soprattutto per quel che riguarda la localizzazione del tumoretto asportato.

I neurofibromi sono tumori abbastanza infrequenti, anche se non rari; studiati particolarmente da Verocay-Antony ed in Italia da Pescatori; presentano una localizzazione piuttosto ubiquitaria, anche se alcune sedi ed alcuni tronchi nervosi periferici, specie quelli più importanti degli arti sembrerebbero particolarmente interessati. L'età più colpita sarebbe quella giovanile ed adulta anche se non eccezionale è il riscontro nell'infanzia e nell'età senile, mentre il sesso femminile sarebbe prediletto nella misura di 2 ad 1. Spesso incapsulati o allungati, di consistenza dura, di solito solitari, possono essere anche numerosi lungo il decorso dello stesso nervo; il volume è molto vario da quello di un chicco di riso, come nel nostro caso, a quello di un uovo di piccione come nel caso descritto da Pescatori. Microscopicamente risultano costituiti da cellule allungate, con nucleo ovale o a bastoncino, strettamente ammassate in formazioni nastriformi, talvolta ad aspetto vorticoso, talvolta nodulare. I nuclei disposti gli uni accanto agli altri in lunghe serie parallele assumono un aspetto tutto particolare denominato « a palizzata ».

In alcuni casi è presente una accentuata differenziazione fibrillare con intreccio irregolare delle fibrille e zone di degenerazione ialina. La vascolarizzazione del tessuto è abbastanza intensa e talvolta si rinvengono nella compagine aree di emorragia intraparenchimale. La patogenesi è tuttora molto discussa soprattutto per quel che riguarda la derivazione mesodermica o ectodermica del tessuto neoplastico: le tesi maggiormente riportate in letteratura fanno capo a Mallory e Panfield che classificano i neurofibromi come fibroblastomi del perinevrio o dell'endonevrio ed a Masson che li fa derivare dalle cellule di Schwann, onde la denominazione di Schwannomi o gliomi periferici degli autori francesi.

L'ipotesi patogenetica di quest'ultimo autore sarebbe confortata dal dato di aver potuto ottenere sperimentalmente tumori a struttura simile a quella dei neuromi con la proliferazione artificiale di cellule di Schwann da un segmento di nervo isolato ed innestato.

Non siamo in grado di suffragare la validità dell'una e dell'altra ipotesi che abbiamo riportato per dovere di esposizione.

Clinicamente la sintomatologia è in diretto rapporto con la localizzazione e quindi con la reale insorgenza in corrispondenza di un particolare tronco nervoso.

Generalmente si riscontra la presenza di una tumefazione lungo il decorso di un nervo, che per compressione sulle fibre nervose determina l'insorgenza di disturbi di tipo nevritico, con parestesia, dolori accessionali, talora disturbi trofici. Eccezionalmente compaiono gravi turbe della sensibilità o paralisi motoria.

Il trauma è stato chiamato in causa da alcuni (Davidocich-Piana) come fattore determinante nella evoluzione del tumore soprattutto sotto forma di microtraumi ripetuti, mentre più rara sarebbe la associazione con un trauma violento. La diagnosi di certezza è però soltanto istologica, potendo la neoformazione essere confusa con una cisti sinoviale, o con una tenovaginite nodosa (dito a scatto).

La degenerazione maligna sarebbe del tutto eccezionale, secondo Borchardt e, secondo Francini e Guleke si verificherebbe in senso sarcomatoso con una spiccata tendenza alla recidiva in loco più che alla diffusione metastatica. La cura ovviamente non può che essere chirurgica e deve possibilmente essere eseguita prima che il tumore leda irreparabilmente il nervo, e consiste nelle forme periferiche nella enucleazione, risparmiando il più possibile le fibre nervose, cosa non del tutto indispensabile nelle localizzazioni viscerali.

In conclusione, il caso da noi illustrato trova qualche elemento di interesse per la particolare rarità di localizzazione della forma ai nervi interdigitali, ed alla difficoltà da noi incontrata nello stabilire una esatta diagnosi di natura. La sintomatologia clinica presentata dall'inferma ha trovato in fondo piena spiegazione nella definizione istologica del piccolo tumore.

Infatti la costituzione neurofibromatosa della maggior parte del tessuto neoformato, derivato evidentemente dalle guaine perinevritiche di Schwann ci ha spiegato la presenza del dolore particolarmente intenso; mentre l'esistenza di piccole formazioni allungate con aspetti molto simili a corpuscoli di Pacini, le cui lamelle connettive appaiono dissociate da edema interstiziale, ha chiarito le alterazioni della sensibilità tattile presenti nello spazio interdigitale interessato.

Riassunto

Viene riportato un caso di neoformazione a tipo Schwannomatoso di un nervo interdigitale comune della mano, e viene discussa la particolare sintomatologia clinica, specie in relazione alla presenza nel tessuto neoformato di numerose formazioni a tipo corpuscoli di Pacini.

Bibliografia

- AMBROSETTO C. : Il settimo paio nei neurinomi dell'acustico in Riv. Oto. Neur. Of. - Bologna 1951.
- ANTONY N. E. : Ueber Ruckenmarks tumoren and neurofibroma. - Munchen, Wiesbaden Bergmann. 1920.
- BIDONE S. : Carattere embrionale di un neurinoma maligno dello sciatico; Riv. Anat. Pat. ed Oncol I, 46 - Padova 1952.
- BORCHARDT. : Bruns Beitrage Zup. Klin. Chir. I, 1938
- BORDONE N. DEVITA U. : Sindrome brachialgica radicolare da neurinoma endotoracico con prolungamento endorachideo in Arch. 15. Chir. v. XCI. Fasc. III 312-24. 1966.
- CELLA C. GIUSTI G. : Il neurinoma gastrico in Riv. Anat. Pat. ed Oncol. 8. 1952.
- COBELLIS L. : Contributo allo studio dei tumori dei nervi periferici (Neurinomi) in Rass. Int. Clinica e Terapia V. XXXIII n. 21 653-60.
- DAVIDOVICH. : Presse Medicale, 34. 1938.
- MASSON P. : Tumours humaines Maloine Ed. Paris. 1956.
- NIOSI F. : Sopra un caso di tumore spinale (Neurinoma della coda equina), il Policlinico, 2, 46, 1943.
- PELLOJAF. : Neurinoma gastrico, in Boll. mem. soc. Tosco Umbra Chir. Firenze II, V 1950.
- PESCATORI F. : Tumori, 15, 59, 1929.
- PIANA C. : Considerazioni su di un caso di neurinoma della mano in « Tumori » XLI. V. 617-26. 1955.
- RANIERI E LEVI. : Raro caso di neurinoma digiunale in Boll. Soc. Med. Chir. Brescia I. 74, 1950.
- RONDONI. : Il cancro, Ed. Ambrosiana Milano 1946.
- ROSSELLO S. : Neurinoma del vago in sede latero-cervicale destra, in: Giornale It. Chirurgia, Napoli 5, 151, 1950.
- SOMERSK. : Ann Olal. Rhinol, Laryngol, 61, 6, 36, 1952.
- STROPENI-COLOMBO. : Patologia Chirurgica. Vol. I^o Ed. Minerva Medica. Torino 1960.
- TODOROFF T. - ROSINE. : Su di un caso di neurinoma del nervo mediano della mano destra, in Minerva Medica Vol. II n. 63-64, 374-75 Agosto 1965.
- VEROCAY: ZUR KENNTNIS. : der neurofibrome Ziegler; in Beitr. Z. Pat. Anat. N. Allg Pathol, 48. I., 1910.
- WILLIS R. A. : Pathology of tumours. - Butterworth Ed. London. 1953.

CLINICA « LUCCIONI »

Casa di Cura per Chirurgia ed Ortopedia - Potenza

Sull' Osteomielite della clavicola (Rassegna anatomico-clinica e contributo casistico).

L. LUCCIONI

Chirurgo ed Ortopedico specialista

L'osteomielite ematogena colpisce in maniera ubiquitaria tutti i costituenti delle estremità fertili delle ossa in accrescimento; pur tuttavia tale infezione ha predilezione per alcune sedi particolari mentre sembra rispettare alcuni segmenti ossei che, appunto come la clavicola, solo raramente ne sono interessati. Dalla rassegna della letteratura sull'argomento risulta che la osteomielite della clavicola si presenta con una percentuale dello 0,3% sec. Busanelli e Negri, 0,4% sec. Zanolì, 0,5% sec. Barberis, 0,6% sec. Agrifoglio. Baruffaldi-Benedetti e Canepa, su tutte le lesioni osteomielitiche. Tale rarità rende talvolta difficile formulare una diagnosi precoce, per cui spesso l'attuazione inadeguata o tardiva di una terapia, associata anche alla presenza di ceppi bacillari particolarmente resistenti, determinano il cronicizzarsi del processo. Gli attuali mezzi terapeutici antibiotici sembra abbiano modificato l'evoluzione ed il giudizio prognostico di tale raro processo morboso, per cui abbiamo ritenuto degno di interesse riportare 6 casi giunti alla nostra osservazione e curati nel decennio tra il 1957 ed il 1966, su di un totale di circa 300 osteomieliti documentate nel reparto radiologico del nostro Istituto di Cura, con una percentuale del 1,5%.

CONTRIBUTO CASISTICO

Caso I: Ragazza, a. 11 - Da alcuni mesi comparsa di tumefazione dolente a carico della clavicola destra e della articolazione sterno-clavicolare corrispondente. Non ha praticato alcuna cura. Apertura spontanea dell'ascesso e fistolizzazione.

Radiologicamente: area di rimaneggiamento con osteolisi sfumata e diffusa al terzo sternale della clavicola senza reazione periostale.

Apertura chirurgica e pulizia del focolaio - Guarigione dopo 50 giorni. (Fig. 1-2-3).

Caso II: Bambino, a. 7 - Scarsa sintomatologia dolorosa a carico della clavicola sinistra. Temperatura febbrile ad andamento irregolare.

Radiologicamente: Ispessimento fusato del terzo medio ed acromiale della clavicola sinistra con zone di osteolisi centrali alternate ad osteosclerosi.

Bendaggio molle e trattamento con Penicillina-Streptomina-Ossitetraciclina. Guarigione clinica in 2 mesi. Radiologicamente in un controllo a distanza di nove anni si osserva la completa ricostruzione anatomica dell'osso e l'assenza di postumi funzionali (Fig. 4).

Caso III: Bambino, a. 7 - Tumefazione pastosa, dolente a carico del terzo medio della clavicola sinistra.

Stato febbrile.

Radiologicamente: Sclerosi del terzo acromiale della clavicola con reazione periosteale. Trattamento antibiotico con Ossitetraciclina e Rifamicina.

Bendaggio molle. Guarigione clinica in 3 mesi. Radiologicamente non si osservano variazioni del quadro precedente. (Fig. 5).

Caso IV: Ragazzo di a. 16 - Osteomielite fistolizzata nella clavicola destra secondaria a frattura riportata 2 mesi fa e trattata in altro ambiente con osteosintesi endomidollare con filo di Kirschner.

Radiologicamente: Reazione periosteale al terzo medio della clavicola che appare interrotta con immagine di sequestro centrale (Fig. 6). Bendaggio gessato toraco-brachiale e trattamento antibiotico con Pirrolidimetil-Tetraciclina+Rifamicina. Guarigione in 2 mesi.

Caso V: Ragazza di a. 13 - La paziente si presenta alla nostra osservazione con un ascesso in fase colliquativa della regione pre-clavicolare destra.

Radiologicamente: Ispessimento periosteale del terzo acromiale della clavicola destra con immagini centrali di osteolisi (Fig. 7).

Incisione e svuotamento dell'ascesso e pulizia chirurgica del focolaio. Bendaggio gessato sec. Desault. Guarigione clinica in 2 mesi.

Caso VI: Bambino di a. 8 - Da circa due mesi sintomatologia dolorosa a carico dell'estremo acromiale della clavicola sinistra. Temperatura febbrile ad andamento irregolare. Curato al proprio domicilio con terapia penicillinica a dosaggi insufficienti, con somministrazioni saltuarie.

Radiologicamente: Ispessimento del terzo medio e sternale della clavicola sinistra (Fig. 8).

Trattamento antibiotico con Eritromicina per os+Rifamicina, bendaggio molle sec. Desault - Guarigione clinica in 2 mesi.

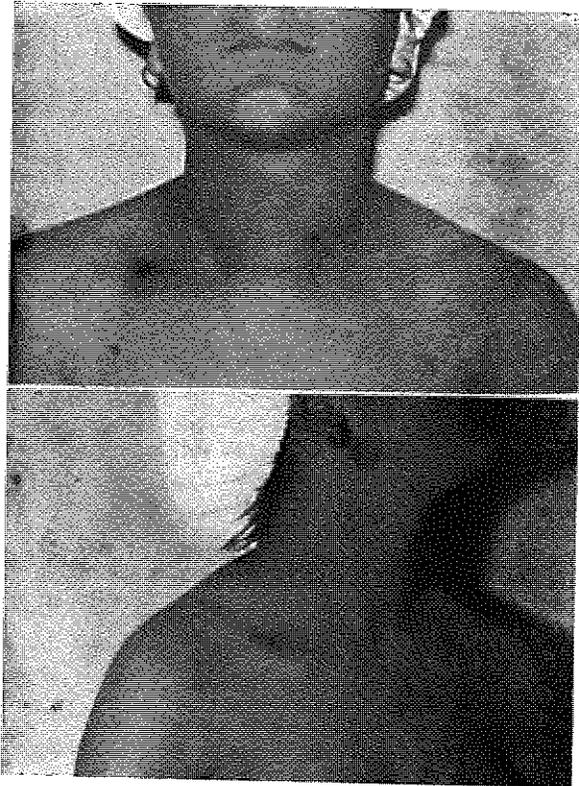


Fig. 1 - Caso I - Aspetto clinico pre e postoperatorio.

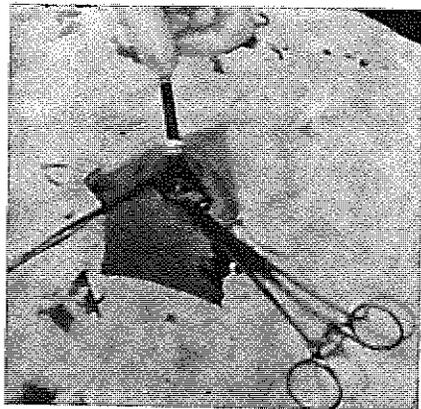


Fig. 2 - Caso I - Apertura chirurgica del focolaio.

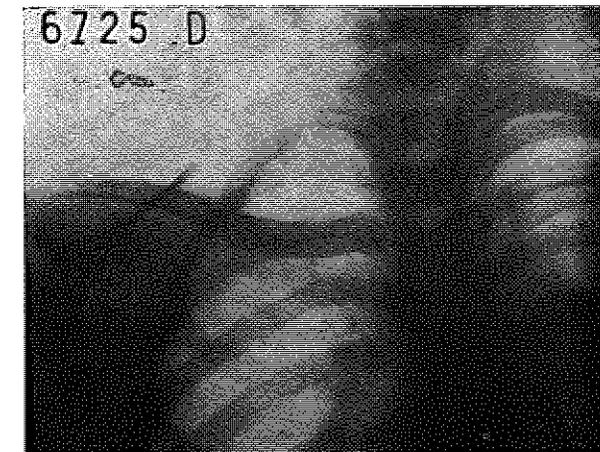


Fig. 3 - Caso I - Aspetto radiologico pre e postoperatorio.

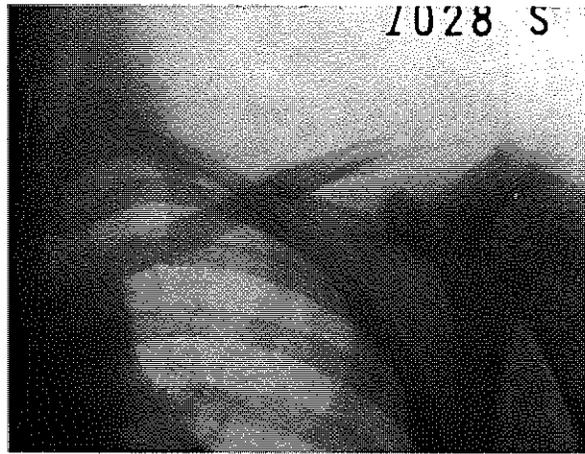
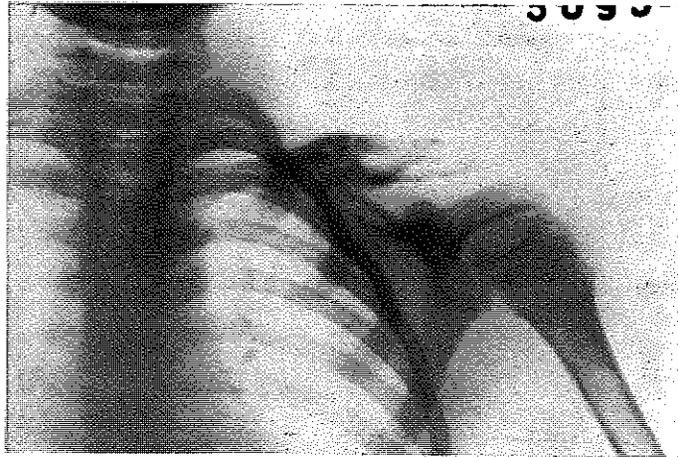


Fig. 4 - Caso II - Aspetto radiologico della lesione e controllo a distanza di 9 anni.



Fig. 5 - Caso III - Aspetto radiologico della lesione e controllo a 3 mesi di distanza.

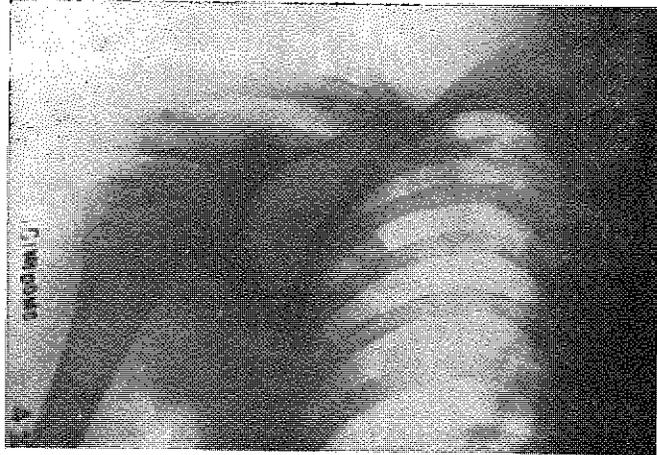


Fig. 6 - Caso IV



Fig. 7 - Caso V

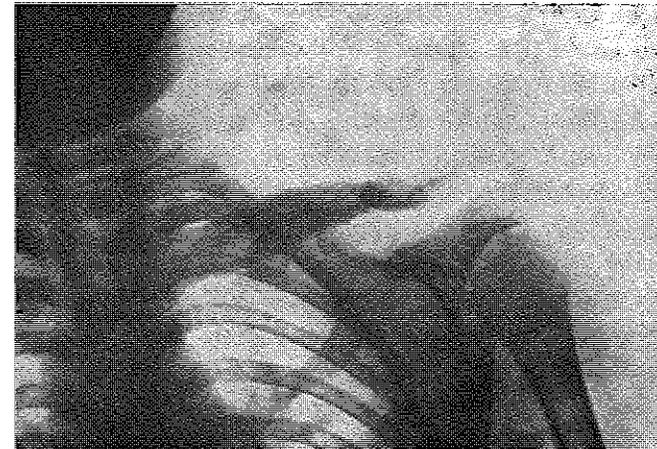


Fig. 8 - Caso VI

CONSIDERAZIONI GENERALI

La clavicola per alcune caratteristiche morfologiche, embriologiche e di struttura è considerata una forma di passaggio tra le ossa lunghe e le ossa piatte; essa presenta un canale midollare il quale occupa soltanto il terzo medio dell'osso mentre le due estremità sono in gran parte costituite da osso spugnoso. L'arteria nutritizia penetra in essa tra il terzo medio ed il terzo esterno e dà due rami di biforcazione: quello esterno principale e quello interno di calibro minore. La clavicola si sviluppa in due punti di ossificazione: un punto primitivo destinato al corpo ed alle estremità laterale, che compare verso la fine della quarta settimana di vita intra-uterina, ed un punto secondario che modella la estremità sternale dell'osso, e che compare verso i 20 o 22 anni (Testut). Tali brevi richiami embriologici ed anatomici danno spiegazione della frequenza di localizzazione dell'infezione osteomielitica nell'età infantile al terzo medio dell'osso (71% dei casi sec. Agrifoglio-Baruffaldi Benedetti e Canepa) mentre nell'adulto più spesso sarebbe interessato l'estremità mediale (22%) e quella acromiale (7%) sec. gli autori già citati - Infatti la particolare disposizione nutritizia, e la presenza del nucleo principale di accrescimento in corrispondenza di quello che sarà il terzo medio dell'osso facilitano l'arresto in questa sede di eventuali emboli micotici, mentre la maggiore esposizione ai traumi del segmento esterno e la fertilità del nucleo di ossificazione complementare spiegano la possibilità, in età adulta, di localizzazione alle estremità, e laterale e mediale. I germi che più frequentemente sono presenti in tali focolai sono lo Stafilococco aureo e lo streptococco, eccezionalmente è stato rinvenuto lo pneumococco di Franckel (Paolucci).

Nella maggioranza dei casi la clavicola viene colpita secondariamente ad altre localizzazioni osteomielitiche (85% sec. Canepa), spesso multiple, mentre molto rara sembra la localizzazione primitiva isolata, come riscontrato in 5 dei nostri 6 casi. Il sesso preferito è quello maschile: la nostra casistica conferma tale predilezione, con un rapporto di due a uno. La sintomato-

logia è dominata dal dolore trafittivo, continuo, con irradiazione alla regione latero-cervicale ed al braccio omolaterale. Il decubito sulla spalla interessata è impedito e spesso si associano limitazioni antalgiche della scapolo-omerale, nelle localizzazioni al terzo laterale, mentre qualora vi sia partecipazione della articolazione sterno-clavicolare, il capo appare inclinato dal lato interessato, onde decontrarre lo sternocleidomastoideo.

Obiettivamente la cute appare arrossata, raramente è presente netta tumefazione evidente delle parti molli e, negli stati più avanzati, alla palpazione può comparire fluttuazione per presenza di un ascesso che, se non viene inciso, fistolizza spontaneamente, in tal caso la malattia evolve verso la cronicizzazione.

Radiologicamente: nella fase iniziale non si evidenziano elementi di particolare rilievo, mentre negli stati più avanzati sono presenti immagini di rarefazione cui si associano fenomeni di reazione periostale. Sono altresì frequenti fenomeni di necrosi ossea con formazione di sequestri e talvolta si assiste alla completa distruzione dell'osso. Se la forma tende a cronicizzarsi, si trovano associati fatti di neoformazione e distruzione ossea, che, radiologicamente, appaiono sotto forma di focolai di sclerosi alternate ad immagini radiotrasparenti, per cui la morfologia della clavicola appare largamente rimaneggiata. La diagnosi clinica e radiologica a quadro conclamato non presenta grande difficoltà; molto raramente però si riescono ad individuare precocemente le forme iniziali per la facilità con cui vaghi sintomi clinici e false o insufficienti immagini radiologiche inducono a non dare alcun significato patologico ai disturbi presentati. La diagnosi differenziale deve essere posta con la tubercolosi: questa malattia, però, predilige le estremità dell'osso e si complica con osteoartrite sterno-clavicolare ed acromion clavicolare, mentre la osteomielite predilige il terzo medio della clavicola. Radiologicamente, inoltre, la reazione periosteale, sempre presente nelle forme calde, non si riscontra mai in quelle tubercolari. La sifilide può talvolta dare qualche manifestazione nel periodo terziario che può trarre in inganno, (Canepa) ma la sintomatologia clinica e le indagini di laboratorio consentono di dirimere ogni dubbio diagnostico. La tumul-

tuosa evoluzione del quadro clinico e radiologico del sarcoma osteolitico permette di escludere questa temibile infermità nella valutazione differenziale. Aree di necrosi epifisaria asettica, nella malattia di Friedrich, ed immagini iperostosiche, presenti nella malattia delle ossa di marmo e nel morbo di Paget, solo eccezionalmente possono essere confusi con la osteomielite della clavicola.

Battelli riporta un caso di granuloma eosinofilo operato come ostiomielite e la cui diagnosi esatta fu posta solamente dopo indagine istologica.

Il problema che a noi sembra di maggiore interesse ed attualità è quello della terapia, se cioè la osteomielite della clavicola, debba considerarsi una forma passibile di sola terapia medica, o invece debba essere ritenuta, come la maggior parte delle altre localizzazioni osteomielitiche, una malattia di eletiva pertinenza chirurgica.

A sostegno dell'una o dell'altra ipotesi, vi sono numerose considerazioni di ordine generale e locale. Per quel che riguarda le prime è ovvio che la particolare virulenza di un determinato ceppo batterico e le capacità difensive dell'organismo colpito stabiliscono una maggiore o minore progressione delle lesioni anatomo-patologiche. Mentre alcuni focolai infiammatori presentano scarsa tendenza alla necrosi, stante una cospicua circolazione, veicolo di medicamenti e drenaggio di prodotti tossici, per cui possono rapidamente regredire, altri, per la rapida tendenza alla suppurazione ed alla necrosi dei tessuti, a causa della esclusione dalla circolazione sanguigna, per trombosi dei vasi o per scarsa presenza di questi, resistono alla terapia generale ed impongono quella chirurgica.

Pertanto, in caso di insuccesso della terapia conservativa, consistente nel trattamento antibiotico e nella immobilizzazione della spalla con bendaggio molle o gessato, e che comunque è sempre doveroso tentare, l'opera del chirurgo potrà avvalersi di numerose possibilità.

1) Apertura e scucchiamento del focolaio; 2) Resezione parziale; 3) Resezione totale con successivo eventuale trapianto. Evidentemente la gravità e la estensione del focolaio, la presenza o meno di fistolizzazione, la maggiore o minore tendenza

alla cronicizzazione del processo guideranno verso l'uno o l'altro rimedio chirurgico. E' opportuno comunque a parità di condizioni riportare gli elementi a favore o sfavore delle diverse tecniche, rilevati dai vari operatori. L'apertura o lo scucchiamento del focolaio con o senza sequestrectomia o la resezione economica secondo alcuni darebbero risultati incerti e predisporrebbero alla recidiva (Agrifoglio - Barufaldi - Benedetti - Canepa). In verità due dei nostri 6 casi sono stati trattati chirurgicamente secondo tale indirizzo ed i risultati immediati ed a distanza sono stati ottimi, conseguendo una stabile guarigione.

La resezione totale sottoperiosteale è un intervento tecnicamente facile e che nella età infantile è quasi sempre seguito dalla rigenerazione totale dell'osso. In molti casi però (50% sec. Scolari) tale intervento è seguito da un accorciamento dell'osso stesso, da una depressione della regione claveare responsabili di una asimmetria rispetto alla spalla controlaterale con conseguente danno estetico e spesso sensibile danno funzionale.

Migliori risultati si otterrebbero invece facendo seguire alla resezione totale un trapianto autoplastico come praticato da Scolari nel 1959 e da Parmeggiani nel 1957 con stecca tibiale rivestita di periostio o con un segmento costale deperiostato ed abbondantemente perforato, ed ancora da Calderò nel 1958 con stecca ossea prelevata dalla cresta iliaca è fissata con un filo di Kirschner.

Molti sono comunque i problemi da risolvere di fronte a tali metodiche chirurgiche, soprattutto per quel che riguarda l'attecchimento del trapianto nell'astuccio periosteale della clavicola asportata, il quale costituisce sempre un ambiente settico e pertanto poco adatto alla vitalizzazione del materiale osseo, anche se autoplastico.

Per quel che riguarda la nostra esperienza terapeutica, alla luce dei risultati ottenuti nei 6 casi trattati, riteniamo di poter concludere che il trattamento antibiotico soprattutto con Tetraciclina Rifamicina ed Eritromicina sulla guida dell'antibiogramma, instaurato precocemente, ed associato ad una immobilizzazione della spalla con bendaggio molle per un adeguato periodo, può oggi dare risultati molto soddisfacenti. In parti-

colare, tra le tetracicline, i migliori risultati abbiamo ottenuto con la Pirrolidinmetiltetraciclina alla dose di 150 mg. intramuscolo ogni 12 ore, associata a Rifamicina in quantità di 125 mg. ogni 12 ore o ad Eritromicina in dose media di 250 mg. quattro volte al giorno per gli adulti, e di 30-50 mg. pro Kg di peso al giorno nei bambini. Nei due casi trattati chirurgicamente la diligente pulizia del focolaio settico sotto protezione antibiotica, associata alla immobilizzazione, ha portato i due infermi a completa guarigione, quasi a voler affermare il buon potere osteorigenerativo dell'osso e la non assoluta necessità, di fronte a focolai non eccessivamente estesi, di interventi largamente demolitori come la resezione totale.

La durata della malattia è stata maggiore nelle forme non trattate chirurgicamente ed in tutte si è ottenuto un completo recupero funzionale.

Infine, una particolarità degna di rilievo ci sembra essere che in 5 dei nostri casi il processo osteomielitico abbia avuto una localizzazione monostotica, ciò che contrasta con le altre casistiche.

In conclusione, il trattamento della osteomielite della clavicola impone tutto l'armamentario terapeutico dell'osteomielite in genere; ad esso si associa però la difficoltà frequente di una diagnosi ed un decorso spesso tenace che apre particolari problemi funzionali ed estetici di pertinenza prettamente chirurgica.

Riassunto

L'A. riporta sei casi di osteomielite della clavicola curati nell'ultimo decennio.

Dopo una disamina delle particolarità anatomo-patologiche e cliniche della lesione egli espone i problemi chirurgici ad essa connessi citando l'esperienza tratta dalla propria casistica.

Bibliografia

- AGRIFOGLIO A., BARRUFALDI O., BENEDETTI G. B., CANEPA.: « Il Moderno trattamento della osteomielite acuta e cronica » Relazione del XLVII Congresso della Società Italiana di Ortopedia e Traumatologia. Ottobre 1962.
- BATTELLI.: Granuloma eosinofilo della clavicola (in corso di stampa).
- BARBERIS L. U.: Cura ed esiti delle osteomieliti acute e croniche. Revisione a distanza di 300 casi. Atti Soc. It. Chir., 1938, 719.
- BIANCHIERI T.: Alcuni interessanti casi di osteomielite degli adolescenti. Chir. Org. Mov., 1930, 14, 691.
- BUSANELLI T., NEGRI L.: Osteomielite ematogena della clavicola. Riv. Pat. Clin., 1959, 14, 256.
- BUTLER E. C. B.: The treatment, complications, and late results of acute haematogenous osteomyelitis based on a study of 500 cases admitted to the London Hospital During the years 1919-37. Brit. J. Surg., 1940, 28, 261.
- CANEPA G.: L'osteomielite della clavicola. Arch. Chir. Med., 1957, 22, 28.
- DI MAGGIO G.: Su di un caso di osteomielite della clavicola nell'adulto. Pat. Sper., 1953, 41, 89.
- FINOCCHIARO F.: Osteomielite acuta primitiva della clavicola con necrosi totale della diaphisi, eliminazione e rigenerazione. Policlinico, Sez. Prat., 1944, 51; 8.
- *GREEN M., NYRAN W. L., FOUSEK M. D.: Acute haematogenous osteomyelitis. Pediatrics, 1956, 17, 368.
- JORGE J. M., MEALLA E. S.: Osteomyelitis de la clavicula. Bull. Trab. Soc. Cir. Buenos-Aires, 1937, 28 1006.
- LIOTTI G.: Osteomielite acuta primitiva della clavicola in soggetto adulto. Gazz. Int. Med. Chir., 1934, 44, 171.
- MAZZARELLA O.: L'osteomielite nell'età infantile (studio clinico statistico). Arch. It. Ped. Puer., 1946, II, 317.
- MESSERKLINGER W.: Osteomyelitis des oberen Thoraxskletts nach Tracheotomie. Med. Klinik, 1951, 46, 367.
- OBERTHUR H.: Osteomyélite de la clavicule. Ombredanne-Mathieu, Traité de Chirurgie Orthopedique, Masson Ed., Paris 1937, 3, 2037.
- PAOLUCCI F.: Osteomielite acuta della clavicola da pneumococco. Rif. Med., 1931, 48, 486.
- PARMEGGIANI G.: Osteomielite ematogena della clavicola. Acta Orth. It., 1957, 3, 357.
- RICCHIONI I., PIPINO F.: Le localizzazioni rare della osteomielite. Atti S.O.T.I.M.I., 1960, 5, 203.
- SCOLARI F.: Osteomielite della clavicola e sua cura. Arch. Ort., 1950, 3, 259.
- SELF E. B.: Acute haematogenous osteomyelitis. Pediatrics, 1948, 1, 617.
- SGROSSO J. A.: Osteomyelitis de la clavicula. Boll. Soc. Cir. Rosario, 1946, 3, 199.
- SHANDLING B.: Acute haematogenous osteomyelitis: a review of 300 cases treated during 1952-1959. South Afr. Med. J., 1960, 34, 520.
- TESTUT: Anatomia Umana Vol. I°.
- ZANOLI R.: Osteomielite cronica. Arch. Med. Chir., 1937, 6, 269.

OSPEDALE PROVINCIALE S. CARLO - POTENZA

Divisione di Medicina Generale

Primario: Prof. POTITO PETRONE

Le vecchie e nuove tetracicline

Prof. POTITO PETRONE

1. Notizie storiche e costituzione chimica.

Verso la fine del 1948 il Duggar della Lederle Cyanamid Company annunciò all'Accademia delle Scienze di New York lo isolamento di un nuovo antibiotico cristallino ottenuto dal filtrato colturale dello streptomyces aureofaciens (così detto dal pigmento giallo che si forma durante l'accrescimento del fungo su piastra di agar), un actinomicete del terreno sino allora poco noto.

Negli anni 1952 - '53 - '54 furono stabilite le formule di struttura delle 4 tetracicline, clortetraciclina, ossitetraciclina, tetraciclina e demeticloortetraciclina, le quali debbono il nome al fatto che il loro nucleo centrale, il naftacene, è un idrocarburo tetraciclico - benzoderivato dell'antracene, ottenibile dal catrame di carbon fossile.

In ordine di tempo, quindi, la prima ad essere isolata, da una coltura di « Streptomyces aureofaciens » fu la :

Clortetraciclina; in un secondo tempo, da una coltura di « streptomyces rimosus » fu isolata la

Ossitetraciclina; in un terzo tempo, rispettivamente per riduzione e per declorazione delle prime due si ottenne la

Tetraciclina; in un quarto tempo, da un ceppo mutante di streptomyces aureofaciens, si ottenne la

Demetilclortetraciclina; ed infine per clorazione, deidratazione e riduzione dell'ossitetraciclina la

Metaciclina (Rondomicina).

Le tetraciclina sono sostanze anfotere, capaci di formare sali sia con gli acidi che con le basi (si usano spesso i cloridrati).

Si conservano abbastanza bene allo stato secco; sono cristalline, gialle, inodori, di sapore amaro, poco solubili in acqua se non sono salificate, nella misura dello 0,05% per la clorotetraciclina, dello 0,025% per la ossitetraciclina e dello 0,1% per la tetraciclina; come cloridrati invece sono solubili all'1% circa in acqua, alla quale danno acidità di ph 2,5, 2,9, onde, per l'uso endovenoso, vengono unite con sostanze puffer (glicinato di sodio), e per l'uso endomuscolare con procaina.

La stabilità delle tetraciclina a 37° C. è diversa a vari ph; a ph 8 la meno stabile è la clorotetraciclina, la più stabile è l'ossitetraciclina; a ph 7 la più stabile è la tetraciclina.

Gli studi sull'assorbimento intestinale e sui conseguenti livelli ematici hanno dimostrato, specialmente per la tetraciclina, l'utilità di preparazione con acido citrico, con glucosamina e con metafosfato sodico.

Abbiamo così i « potenzianti » della tetraciclina ed i « composti » di tetraciclina.

2. Potenzianti della tetraciclina :

con il nome di « potenzianti della tetraciclina » s'intendono alcune sostanze, come l'acido citrico, la glucosamina ed il metafosfato sodico, le quali, se somministrate per via orale insieme con la tetraciclina, hanno la proprietà di favorire l'assorbimento intestinale attraverso un meccanismo d'azione probabilmente comune : quello di bloccare, nel lume intestinale, alcuni ioni metallici, di calcio soprattutto, i quali, se liberi, si unirebbero alla tetraciclina ostacolandone l'assorbimento.

L'ac. citrico, che fu il primo potenziante della tetraciclina, non è più usato, essendosi dimostrato meno efficace degli altri due, la glucosamina ed il metafosfato sodico.

Quest'ultimo attualmente è il potenziante più usato, essendosi dimostrato il più attivo nel favorire l'assorbimento delle tetraciclina, con le quali dà luogo ad un composto non definito e poco solubile indicato con il nome di « tetraciclina fosfato complesso ».

3) I composti di tetraciclina

sono stati preparati allo scopo di aumentare la idrosolubilità della tetraciclina, il più possibile, non solo per favorirne l'assorbimento intestinale e la diffusione nell'organismo (onde l'assorbimento stesso risulta anche superiore a quello della tetraciclina più i potenzianti, derivando da ciò che, per raggiungere un determinato livello ematico dell'antibiotico, sono necessarie dosi minori di quelle che si renderebbero necessarie adoperando la tetraciclina da sola o con i potenzianti), ma anche e soprattutto per rendere scevra d'inconvenienti la somministrazione di essi per via endovenosa e per via endomuscolare.

Fra i composti di tetraciclina ricordiamo :

1. La « tetraciclina - metil - pirrolidina (Reverin Hoechst) »
2. La « tetraciclina - metil - lisina (Tetralysal Erba) »
3. La « tetraciclina - metil - ossietildietilendiamina o mepiciclina (Valtomicina Midy) ».

Di quest'ultimo composto è stata realizzata una unione equimolecolare con la penicillina V, ottenendosi il « fenossimetilpenicillinato o peni-mepiciclina », composto solubilissimo, il quale naturalmente presenta gli spettri antimicrobici della tetraciclina e della penicillina, con il vantaggio che la componente tetraciclina preserverebbe la penicillina dall'azione inattivante della « penicillinasi ».

(Penetracin Midy - Vupenciclina IPO - Criseocil Farmitalia-Sepsimicina Spa).

4) Modalità dell'azione antibiotica.

L'azione in vivo si svolge a concentrazioni che sono essenzialmente batteriostatiche; le concentrazioni battericide in vitro differiscono notevolmente, sia alla 24^h, che alla 96^h ora, dalle concentrazioni batteriostatiche.

I germi in via di moltiplicazione presentano, di fronte alle tetracicline, una sensibilità maggiore di quella presentata dai germi in riposo.

Ciò fa pensare che le tetracicline ostacolano i processi di « biosintesi » e specialmente quelli della « sintesi proteica ».

Sono stati anche osservati inibizione di una delle tappe di ossidazione dell'acido acetico, dell'attività fosforilante dei mitocondri, dell'accumulo di ac. glutammico, ed ancora l'inibizione di numerosi enzimi; interessante il fatto che le tetracicline possono agire come mezzi chelanti.

Al microscopio elettronico sono dimostrabili importanti alterazioni morfologiche: atipia del processo di divisione cellulare ed anche batteriolisi.

5. Spettro d'azione: è molto ampio e quasi comune per tutte le tetracicline; agiscono su molti germi sia Gram + che Gram - fra cui principalmente streptococchi piogeni, stafilococco aureo, pneumococco, sulle brucelle, le salmonelle, le shigelle, il bacterium coli, sul bacillo antracis, il clostridium, il bacillo difterico, sui micobatteri, sulle rickettsie, sui grossi virus (tracoma - psittacosi, ornitosi, linfogranuloma venereo, pneumonite atipica), sulle spirochete (treponema pallidum e leptospira), sugli actinomiceti, sui protozoi (amoeba, tricomonas, lamblia) e su alcuni vermi intestinali (oxiuri).

6. Indicazioni cliniche: sono numerosissime in rapporto allo ampio spettro di azione testè riferito; fra le più importanti ricordiamo la brucellosi, le infezioni da cocchi, nonché quelle da treponemi, rickettsie e grossi virus (ornitosi - psittacosi - tracoma - pneumonite atipica - linfogranuloma venereo).

Resistenza batterica: è scarsa, di tipo penicillinico, ed aumenta per gradi.

Si può osservare una resistenza crociata tra le varie tetracicline e specialmente tra esse ed il CAF.

7) Vie di somministrazione, assorbimento - diffusione - eliminazione.

Le tetracicline vengono abitualmente somministrate per via orale, dato che l'assorbimento intestinale è buono ed è rapido, anche se non sia completo.

Fra le varie tetracicline, però, e fra queste e la tetraciclina più i potenzianti ed i composti di tetraciclina esistono delle differenze per quanto riguarda la rapidità e la entità dell'assorbimento stesso; ad esempio la tetraciclina viene assorbita in quantità sensibilmente maggiore della ossitetraciclina e della clortetraciclina, e l'aggiunta dei « potenzianti » alla tetraciclina stessa ne favorisce notevolmente la rapidità di assorbimento.

Oltre che per via orale le tetracicline possono essere somministrate per via intramuscolare ed anche per via endovenosa (tetraciclina metilpirrolidina Reverin, tetraciclina - metil - lisi - na - Tetralysal, ossitetraciclina base - Ossitetra Pierrel).

Può essere usata anche per via locale, mucosa, dermica, nei tragitti fistolosi, ed anche introdotta nelle cavità sierose.

Le « Tetracicline » si diffondono rapidamente ed ubiquitariamente nell'organismo legate alle proteine plasmatiche e vengono fissate dal sistema reticolo - istiocitario, ma la clortetraciclina e l'ossitetraciclina superano con difficoltà la barriera emato-liquorale, nonché, sia pure in minimo grado, quella delle sierose; la tetraciclina, invece, diffonde con facilità anche in questi spazi. La durata della concentrazione ematica, dopo un'unica somministrazione, è di 6 h per la tetraciclina, di 8 h per la demetilclorotetraciclina, di 12 h per la pirrolidinmetiltetraciclina.

La eliminazione avviene soprattutto per via renale, sotto forma attiva, ed anche attraverso la bile (10-15 volte la concentrazione del sangue ed attraverso le feci 10%).

8. Tossicità ed intolleranze :

La valutazione degli effetti tossici delle tetracicline nello uomo appare spesso non facile, in quanto le alterazioni che si possono manifestare in corso di trattamento con tali antibiotici possono essere secondarie alla malattia primitiva, possono essere **idiopatiche**, insorgere cioè indipendentemente sia dalla malattia primitiva che dai farmaci impiegati nella cura di essa, ed infine possono essere legate soltanto a fenomeni di **iperdosaggio**.

E' bene distinguere le **azioni tossiche** (dipendenti dalla dose dell'antibiotico usato) dalle **reazioni non tossiche** (a carico di alcuni organi e tessuti) e dagli effetti **collaterali** :

A) Manifestazioni tossiche a carico del parenchima epatico :

Casi di ittero, di epatomegalia, di epatiti citolitiche, d'infiltrazione grassa, di degenerazione epatocellulare, di steatosi epatica, documentate biotopicamente ed autopicamente.

Sono particolarmente evidenti per la clorotetraciclina, ma più rare a riscontrarsi per l'uso della terramicina e della tetraciclina. Comunque esse dipendono da iperdosaggio e dalla somministrazione per via endovenosa, e le alterazioni sono, per lo più, reversibili con l'interruzione del trattamento.

Circa il meccanismo con cui si produrrebbero dette alterazioni, alcuni AA. pensano ad una inibizione dei gruppi SH, altri ad una possibile influenza dell'antibiotico sul **metabolismo proteico**, altri ancora ad un **meccanismo allergico**.

L'ittero, non raro, può essere riferito ad una ritenzione di pigmenti biliari, quale espressione di concorrenza nella eliminazione dei pigmenti stessi e dell'antibiotico attraverso le vie biliari (Bateman e coll.).

B) Sintomatologia tossica della tetraciclina spesso dominata dalla « diatesi emorragica », frequente soprattutto come enterocolite emorragica, in cui è stato rilevato un difetto nella formazione del fattore protrombinico VII nel fegato (non patogenesi allergica e del tutto secondaria l'alterazione della flora batterica).

C) Manifestazioni collaterali a carico dell'A. digerente :

sono numerose: cheiliti, glossiti, stomatiti, faringiti, esofagiti, gastriti, enterocoliti semplici ed emorragiche, colite ulcerosa, proctiti - con la sintomatologia clinica caratteristica di ciascuna localizzazione e con disturbi dispeptici ed intestinali vari (nausea, vomito, anoressia, meteorismo, flatulenza, diarrea).

Dette manifestazioni collaterali sono dovute ad una azione irritante aspecifica prodotta dall'antibiotico sulle mucose gastrica ed intestinale, a livello delle quali si possono anche formare delle ulcerazioni; detta azione irritante è per lo più in rapporto con il basso ph delle soluzioni di tetraciclinici.

E' consigliabile, pertanto, che le tetracicline siano somministrate, per lo più, per via orale ed a stomaco pieno. E' sconsigliabile l'uso di protettori, quali il gel di alluminio, il trisilicato di magnesio e la mucina gastrica.

E' raccomandabile la somministrazione contemporanea di latte.

Gli antistaminici possono far regredire detti sintomi. Sorveglianza per i portatori di ulcere gastro-duodenali.

D) Manifestazioni del tubo digerente conseguenti al dismicrobismo da antibiotici.

Sono particolarmente importanti le **infezioni secondarie** che, a causa della modificazione della flora saprofitica fisiologica operata dalle tetracicline, possono esplodere in maniera veramente clamorosa, venendo così a sostituirsi al primitivo processo infettivo, per combattere il quale era stato istituito il trattamento antibiotico.

Appartengono a tale gruppo le « candidosi », alcune sindromi coleriformi, alcune gravi forme di enterocoliti, soprattutto da stafilococco pyogenes, delle colangiti da Proteus.

Posso aggiungere le enteropatie disvitaminotiche sprueformi.

E) Le tetracicline non sembrano possedere azione nefro tossica: i rari casi di ematuria riferiti dalla letteratura come insorti in corso di trattamento tetraciclinico, vanno piuttosto imputati ad una irritazione esercitata sulle mucose delle vie

urinarie in stato di flogosi, dalle urine rese più acide per la somministrazione dell'antibiotico; tuttavia l'uso delle tetraciclina va evitato nei casi di insufficienza renale perchè può verificarsi iperazotemia per un aumento del catabolismo tessutale e riduzione dell'escrezione del farmaco per iperdosaggio.

F) Spiccata concentrazione di tetraciclina nelle ossa di bambini prematuri ed azioni di ostacolo sull'accrescimento scheletrico dei bambini stessi, le cui madri erano state trattate con tetraciclina durante la gestazione.

G) Sconsigliabile l'uso delle tetraciclina nei neonati, ed almeno per due anni, allorché l'antibiotico sia stato somministrato alle madri gravide.

H) Anomalie congenite degli arti ed alterazioni pigmentarie dei denti e delle ossa, per l'uso delle tetraciclina (azione teratogena di esse).

Prospettata da taluni AA. (Meli e Filippi), rilevata da AA. americani ed inglesi, 1 caso di Wilson di anomalie congenite delle mani per la mamma sottoposta a trattamento tetraciclino durante la gravidanza, l'azione teratogena, è **negata dalla maggior parte degli altri AA.**

Al contrario gli AA. sono concordi nell'affermare la localizzazione della tetraciclina nelle ossa e nei denti con conseguente riduzione dell'indice di accrescimento delle ossa lunghe, e con una maggiore frequenza della carie.

9. Le reazioni allergiche e da ipersensibilità alle tetraciclina sono straordinariamente rare.

10. Posologia abituale : la posologia abituale, per via orale, delle tetraciclina è di 1 grm. al giorno, in singole dosi di gr. 0,25 ogni 6 ore; nella terapia di attacco, però, ed in particolari casi, possono essere somministrate dosi doppie o anche maggiori senza particolari inconvenienti.

Per la demetilclorotetraciclina e per la tetraciclina-metilenlisina la dose quotidiana abituale è di gr. 0,60, in dosi singole di 0,15.

Alla via orale può essere associata la via parenterale con iniezioni endomuscolari di composti di tetraciclina in dosi singole di 100 mgr.

La posologia abituale della meticciclina - penicillina V è di mgr. 500, 2 volte al giorno per uso endomuscolare oppure di grm. 1,50 - 2 al giorno per via orale in dosi frazionate di 6 - 8 ore.

PROSPETTO RIASSUNTIVO DELLE « TETRACICLINE » OGGI IN COMMERCIO

1. Clorotetraciclina: Aureomicina Lederle
2. Ossitetraciclina : Terramicina Pfizer
3. Tetraciclina : Acromicina Lederle
Ambramicina Lepetit
Steclin Squibb
Criseociclina Farmitalia
4. Tetraciclina e glucosamina:
 - a. Aminociclina Cifa
 - b. Cicloglucina Sir
5. N-metil-N'idrossietil-piperazinotetraciclina: Ambra-Vena Lepetit
6. Tetraciclina e Nistatina (Mysteclin - V Squibb)
7. Pirrolidin - Metil - Tetraciclina: Reverin Emelfa
8. Demetilclorotetraciclina: Demicidin Robin
Demettra Pierrel
Ledermicina Lederle
9. Idrossietildietilendiaminometiltetraciclina: Valtomicina Midy
10. Tetraciclina - L - Metilenlisina: Tetralysal Erba
11. 6 Metilen - 5 - idrossitetraciclina o Metaciclina: Rondomicina Pfizer
12. Rolitetraciclina: Quadraciclina Squibb.

Riassunto

L'A., dopo brevi notizie storiche e sulla costituzione chimica delle tetracicline, nonché sui potenzianti e composti di esse, ne riporta le modalità e lo spettro d'azione, le indicazioni cliniche, le vie di somministrazione, di assorbimento e di eliminazione, la tossicità e le intolleranze, le reazioni allergiche e da ipersensibilità e la posologia attuale.

Bibliografia

- AGGIORNAMENTI IN CHEMIOANTIBIOTICOTERAPIA : Soc. It. Chemioterapia, Milano 1962.
- BERTE' F. E VANDONI G. : Sull'assorbimento intestinale di alcune tetracicline - Boll. Soc. It. Biol. Sper. 37 : 204 - 1961.
- BOGER W. E GAVIN F. I. : Demethylchlortetracycline: Serum concentration studies and cerebro-spinal fluid diffusion - Antibiotics annual 1959-1960 Antibiotica Inc., New-York N. Y. pag. 393.
- CAIRELLA M. E FANELLI V. : Nuovi antibiotici. Cl. Terap. 23 : 1153, 1962.
- CHAIN E. B. : Chimica e biochimica di nuovi antibiotici - Giorn. It. di Chemioterapia 4 : 213, 1957.
- CHAVEZ M. G. : Therapeutic evaluation of demethylchlortetracycline in human brucellosis - Antibiotics annual 1959-1960 - Antibiotica Inc., New-Yorck N. Y. 429.
- CHINI V. E DI RAIMONDO F. : Vitamine e antibiotici - Convegno sulle vitamine, C. N. R., pp. 1-97 dell'estr. Milano 12-16 aprile 1953.
- DE CARNERI I., COPPI G., LAURIA F. E LOGEMAUN W. : Una nuova tetraciclina solubile : la tetraciclina-L-metilenlisina - Il Farmaco Ed. prat. 16 : 65-1961.
- FERRARI S. : Livelli ematici di tetraciclina dopo somministrazione orale di pirrolidin-metil-tetraciclina - Ann. dell'Istituto « Carlo Forlanini » 20 : 1-8 dell'estr. 1961.
- FILIPPI M. E MELA V. : Malformazioni congenite degli arti ottenute sperimentalmente in embrioni di ratto, in seguito a trattamento con penicillina e streptomina - Min. Chir. 12 : 1047 - 1957.
- HERGOTT I. E THER L. : Zur Pharmakologie des Pyrrolidino - methyl - tetracyclin (Reverin) - Munch - med. Wschr 100 : 663, 1958.
- LA MANNA A. : Sintesi delle tetracicline Il Farmaco, Ed. sc. 14 : 493 - 1959.
- MECCOLI V. : Terramicina - Cl. Terap. 1 : 91 - 1951.
- MECCOLI V. : In tema di terapia antibiotica - Cl. Terap. 1 : 183 - 1951.
- MESSINI M. : Gli antibiotici usati in terapia - Elementi per una ripartizione classificativa - Cl. Terap. 18 : 343 - 1960.
- MESSINI M. CAIRELLA M. : Nozioni di Chemioterapia Antibatterica e Terapia Antibiotica - Cappelli Editore Febbraio 1964.
- POGGIOLINI D. : Potenzianti delle tetracicline - Cl. Terap. 16 : 493, 1959.
- URBINATI G. C. : La pirrolidin - metil - tetraciclina - Cl. Terap. 17 : 190 - 1959.

OSPEDALE PROVINCIALE S. CARLO - POTENZA*

Divisione di Medicina Generale

Primario: Prof. POTITO PETRONE

La sindrome di Stein Lewenthal e sua diagnostica funzionale

Dott. VIOLANTE SACCO-VINCI

Aiuto

Dott. FRANCESCO ORIO

dell'Istituto di Patologia Medica
Università di Napoli

Fu studiando donne presentanti sterilità ed irsutismo che Stein-Lewenthal delinearono la loro sindrome correlando la sintomatologia clinica con le caratteristiche lesioni anatomiche delle ovaie.

Sulla sua frequenza non si hanno dati sicuri. Pubblicazioni sempre più frequenti e recenti indicano che il processo morboso è assai più comune di quanto si pensava in origine. La sintomatologia inizia costantemente con alterazioni del ciclo ovarico: oligomenorrea, ipomenorrea o talvolta polimenorrea o menometrorragie occasionalmente precedute da periodi di amenorrea. Caratteristica essenziale della sindrome è la presenza costante di cicli anovulatori con conseguente sterilità. Ai disturbi mestruali fanno seguito uno stato di ipertricosi o di irsutismo con distribuzione dei peli a tipo M e con localizzazione spiccata al viso: sintomo che preoccupa eccessivamente le pazienti. In casi isolati compare acne al volto. Raramente si hanno segni spiccati di mascolinizzazione: modificazione del timbro della voce, ipertrofia del clitoride, atrofia delle mammelle. Nei casi tipici le

N. B. - Il lavoro spetta in parti eguali ai due Autori.

mammelle sono normalmente sviluppate e la maturazione sessuale e psico-sessuale è di tipo nettamente femminile. E' presente sempre un modesto grado di obesità.

Dal punto di vista anatomico-patologico le ovaie sono ingrossate, di colorito bianco madreperlaceo, porcellanacee, lucide con superficie irregolare, policistiche. All'esame istologico si osserva costantemente un ispessimento della tunica albuginea ricca di vasi sanguigni. Lo stroma ovarico appare iperplastico, i follicoli primari e secondari sono normali per aspetto e per numero. I follicoli di Graaf invece sono sempre numerosi; alcuni atresici, altri in vario grado di sviluppo con cellule epitelioidee o fuse con evidenti segni di luteinizzazione. Non raggiungono mai lo stadio preovulatorio, e perciò i corpi lutei sono estremamente rari e spesso con degenerazione cistica.

Per quanto riguarda l'etiopatogenesi numerose sono le teorie avanzate. Alcuni Autori, colpiti dalla presenza di numerose piccole cisti contenenti liquido follicolare sotto pressione, attribuiscono la mancanza della maturazione follicolare e dell'ovulazione a fattori meccanici: cioè all'ispessimento della tunica albuginea.

Altri si orientano verso la primitiva alterazione delle ovaie per lesioni geniche da noxa che ha agito a livello delle cellule germinali dei genitori determinando alterazioni che non provocano direttamente le lesioni ovariche, ma che predispongono le ovaie all'azione lesiva di altri fattori ormonali extrovarici.

Oggi la maggior parte degli autori è dell'opinione che le lesioni ovariche siano secondarie a disturbi dell'asse ipofisi-ovarico: eccesso di LH. Sperimentalmente si sa che negli animali ipofisectomizzati la somministrazione di gonadotropina determina la formazione di cisti ovariche.

Patrono e Nicolasi sostengono che a base della sindrome ci sia un'alterazione del metabolismo del progesterone con deviazione verso la formazione di androgeni anziché di metaboliti utili per agire sull'utero e controllare la produzione ipofisaria di LH con conseguente iperproduzione di LH e trasformazione policistica delle ovaie.

Studi sulla steroidogenesi in vitro hanno dimostrato una maggiore produzione di androgeni e soprattutto di testosterone nelle ovaie policistiche.

Questo sarebbe causato da alterazioni enzimatiche delle reazioni di aromatizzazione, delle attività della 17 idrossilasi e 3 BETA olo-deidrogenasi con conseguente mancata conversione dei 19 ossigenati in estrogeni e quindi accumulo di testosterone, deidroepiandrosterone e dei relativi metaboliti.

Gli studi moderni perciò lasciano supporre che la secrezione patologica degli androgeni dipende da un errore enzimatico che impedisce una normale biosintesi degli estrogeni dai precursori e la devia verso il testosterone e gli steroidi androgeni.

Per poter formulare la diagnosi di sindrome di Stein-Lewenthal bisogna ricorrere ad accertamenti precisi di laboratorio.

Si procede innanzitutto alla titolazione dei cataboliti ormonali attraverso il dosaggio dei 17 chetosteroidi normali e per cromatografia. Abitualmente il valore dei 17 chetosteroidi è nei limiti alti della norma. L'analisi cromatografica dei 17 ha dimostrato nella maggioranza dei casi aumento delle frazioni del deidroepiandrosterone, androsterone, eticolanone.

Una prova utile è stata proposta da Jayle e collaboratori e consiste nell'inibire le surrenali con desametasone (3 milligr. al giorno per 12 giorni) e nel somministrare 10.000 U I. di gonadotropina corionica al sesto e settimo giorno, e nel dosare per tre volte i 17 chetosteroidi: i basali prima della somministrazione di desametasone, al quinto giorno della somministrazione di desametasone e il terzo dosaggio dopo gonadotropine.

Nelle pazienti con sindrome di Stein-Lewenthal il terzo dosaggio è superiore ai precedenti: documento dell'aumento degli androgeni di origine ovarica.

La secrezione dei fenolsteroidi (estrone, estradiolo e estriolo) subisce delle oscillazioni nel tempo: a periodi di secrezione normale si hanno periodi di secrezione insufficiente. In tale senso depongono anche gli esami citologici vaginali e la biopsia dell'endometrio. Indispensabile per la diagnosi è l'esame ginecologico seguito dalla laparoscopia o laparotomia con cui si evidenziano le malformazioni ovariche.

La terapia dimostratasi utile e proposta dagli stessi autori è la resezione cuneiforme di un terzo di entrambe le ovaie.

Dopo tale intervento le mestruazioni si regolarizzano, ricompare l'ovulazione, ritornano ai valori normali i 17 chetosteroidi.

Non regredisce però l'ipertricosi anche se i peli tirati ricrescono in modo più lento e meno folti.

Uno schema terapeutico completamente differente è quello basato sulla somministrazione di cortisone (50 milligr. al dì per pochi mesi).

Non si sa ancora in che modo il cortisone produce effetti benefici. Jones e collaboratori pensano che il cortisone deprimendo la produzione di A. C. T. H. permette una produzione più regolare di gonadotropina e quindi il ristabilirsi di una funzione ovarica normale.

Riassunto

Gli AA. riferiscono brevemente sulla sindrome di Stein-Leventhal delineandone il quadro clinico, le varie teorie etiopatogenetiche, la diagnosi funzionale e la terapia.

Bibliografia

- BARTOLOMEI G. MARCHETTO G. (PADOVA) : Diencefalo ed apparato genitale femminile Symposium Internazionale sul Diencefalo Milano maggio 1956.
- PATRONO V.: Endocrinologia per la Chimica. Il Pensiero Scientifico « Editore » Roma 1964.
- PENDE N.: Endocrinologia - Vallardi Milano 1934.
- SBARIGIA G. : L'ovaio come ghiandola a secrezione interna I. T. R. Roma 1950.
- UCKO U. : La diagnosi endocrina Edizione Minerva Medica Torino 1951.
- ZACCO M. - DALFINO G.: L'esplorazione funzionale delle ghiandole endocrine SEU Roma 1956.

I N D I C E

X e XI CONVEGNO SCIENTIFICO REGIONALE

Discorso del Presidente: Dott. Petrone Potito Pag. 7

Comunicazioni Scientifiche :

- Anastasia R. :*
Il primo sestennio 1960-66 del Centro Trasfusionale dell'Ospedale
Provinciale « S. Carlo ». — Rilievi e considerazioni statistiche,
Osservazioni cliniche aspetti sociali » 11
- Barbieri G. :*
Il « Banding » dell'arteria polmonare nel trattamento palliativo
delle comunicazioni interventricolari con ipertensione polmonare » 17
- Barbieri G. e Luccioni L. :*
Possibilità tecniche del trapianto omologo del polmone (Contri-
buto sperimentale) » 33
- Bellelli F. :*
Considerazioni su due casi di osteomielite acuta del lattante » 43
- Bellelli F. :*
Considerazioni su un caso di osteogenesi imperfetta congenita di
Vroelik » 61
- Bronzini D. :*
Considerazioni su quattro casi di decessi materni verificatisi re-
centemente » 81
- Contessa A. :*
Sui tumori connettivali extrascheletrici degli arti » 93
- D'Andrea S. A. :*
Considerazioni sull'incidenza dell'immaturità e prematurità rela-
tiva all'ultimo decennio nella Divisione Ostetrica dell'Ospedale
Provinciale San Carlo di Potenza » 97
- Di Cuià E. e Lamastra D. :*
Trattamento della coxartrosi con osteotomia intertrocanterica » 101

<i>Di Cuia E. e Lamastra D. :</i> La lussazione congenita dell'anca nella Provincia di Matera	Pag. 111
<i>Guerricchio G. e Basile F. :</i> Fibrose'astosi endocardica con stenosi mitralica: in margine ad un caso operato	» 123
<i>Guerricchio G. e Tantalo L. :</i> La sindrome di Wolff-Parkinson-White nella nostra esperienza e nell'a pratica clinica	» 139
<i>Guerricchio G. e Tantalo L. :</i> Valore attuale dell'apicocardiografia	» 155
<i>Loscialpo Ramundo D. :</i> Considerazioni su un raro caso di eritemia acuta aneritmica ad evoluzione pseudotumorale cerebrale	» 169
<i>Loscialpo Ramundo D. :</i> Contributo alla conoscenza della osteite infettiva del lattante	» 191
<i>Loscialpo Ramundo D. :</i> Il trattamento di alcune infezioni urologiche nell'età infantile con una nuova associazione chemioantibiotica (neomicofurantina)	» 205
<i>Loscialpo Ramundo D. :</i> Il trattamento con tiamfenicolo di alcune forme di enterite batterica dell'infanzia (salmonellosi - brucellosi)	» 213
<i>Loscialpo Ramundo D. :</i> Sul trattamento di alcune malattie dell'infanzia con l'associazione tiamfenicolo-neomicina	» 221
<i>Luccioni L. :</i> Schwannoma di un nervo interdigitale comune della mano	» 231
<i>Luccioni L. :</i> Sull'Osteomielite della clavicola (Rassegna anatomo-clinica e contributo casistico)	» 239
<i>Petrone P. :</i> Le vecchie e nuove tetraciline	» 255
<i>Sacco-Vinci V. e Orio F. :</i> La sindrome di Stein Lewenthal e sua diagnostica funzionale	» 267