



Art. 40.8

omaggio dell'a

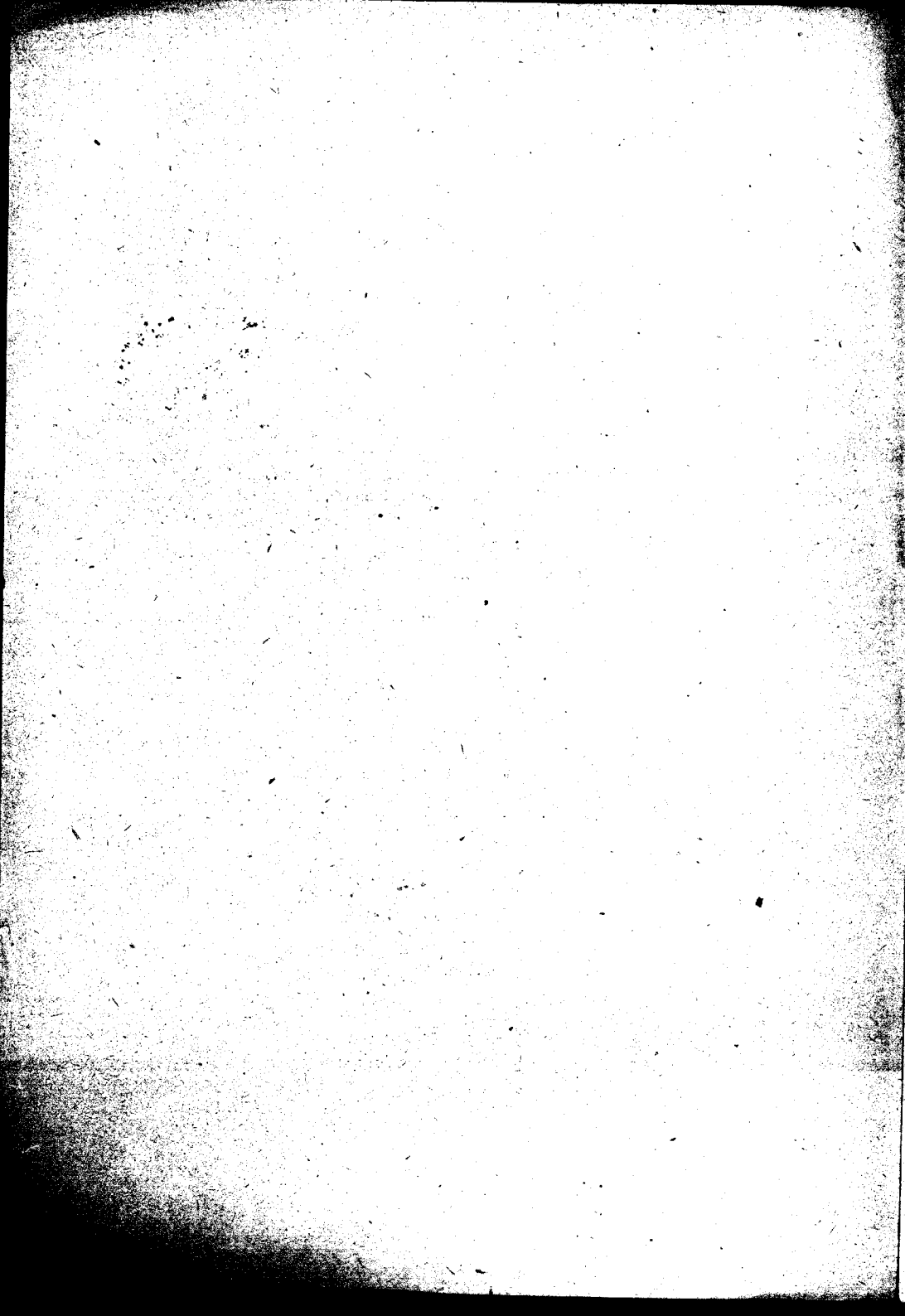
R. ISTITUTO DI CLINICA CHIRURGICA DELLA UNIVERSITÀ DI ROMA
(diretto dal Prof. R. ALESSANDRI)

Dott. AUGUSTO CASSUTO

L'eosinofilia del sangue nell'ipertrofia prostatica



ARTI GRAFICHE
S. BELFORTE & C.
LIVORNO



Dott. AUGUSTO CASSUTO

L'eosinofilia del sangue nell'ipertrofia prostatica



Estratto dal *Policlinico* (Sezione Pratica), anno 1921

È noto come, malgrado le varie risorse diagnostiche di cui la clinica dispone nelle malattie della prostata, dagli esami manuali alla cistoscopia e alla cistoradiografia, accada sovente di non potere precisare non solo se i disturbi vescicali, pei quali i pazienti ricorrono a noi, derivino realmente da un' affezione della prostata, ma più ancora se si abbia a che fare con una semplice ipertrofia ovvero con un cancro.

Legueu, avendo riscontrato un forte aumento degli eosinofili (14%) nel sangue di un malato di ipertrofia della prostata, istituì una serie di ricerche col proposito di verificare se questo fatto fosse costante e quindi potesse rappresentare un nuovo dato semeiologico di non scarso valore.

Questo poi egli ha affermato in un suo lavoro.

Allievi della sua scuola diedero nuovi contributi al nuovo metodo diagnostico, giungendo a risultati incoraggianti.

In Svizzera Perrier e Muster si occuparono di fare delle osservazioni per proprio conto, ma vennero a conclusioni poco favorevoli.

Legueu, in un successivo lavoro, afferma anche di avere osservato che, mentre negli individui affetti da ipertrofia della prostata il tasso degli eosinofili suole superare il normale, quello dei polinucleati neutrofili resta costantemente normale, e che invece nel cancro della prostata si verifica una poli-

nucleosi neutrofila, mentre il tasso degli eosinofili scende al disotto del normale. Viene quindi alla conclusione che dal metodo si può trarre un ottimo criterio per la diagnosi differenziale.

Per mio conto nei malati urinari che potei studiare nei reparti chirurgici in cui prestai servizio mi proposi di precisare con quanta costanza si verificasse questo fatto. Non mi sono però fermato sui soli prostatici: ho fatto una serie di osservazioni ematologiche anche su individui affetti da comuni infezioni delle basse vie urinarie, col proposito di vedere se il fenomeno dell' eosinofilia nei prostatici, per altro negato da alcuni autori, non potesse riconoscere altra causa, come vedremo in seguito.

Ho esaminato costantemente il sangue degli infermi in due periodi, prima e qualche tempo dopo l'intervento operativo, e anche in coloro che, non essendo soggetti a essere operati, restavano degenti per un' infezione in atto, quando le urine indicavano che l' infezione vescicale era vinta o attenuata, ripeteva la ricerca.

Secondo il consenso degli ematologi italiani (Ferrata, Ricca Barberis e Marchesini) ritenni patologici quei reperti in cui gli eosinofili superassero il valore dell' uno al due per cento, o che fossero inferiori al mezzo per cento.

Nel seguente riassunto dei casi esaminati, in ciascun caso la prima serie di cifre si riferisce al per cento di leucociti nel sangue degli infermi da operarsi o con infezione urinaria in atto, la seconda ai reperti ottenuti dopo l' operazione o quando l' infezione urinaria si era di molto attenuata.

Ho diviso le mie ricerche in due gruppi coll' intendimento di permettere di raffrontare più agevolmente i risultati.

Fra i metodi di colorazione mi sono servito dei due più comuni: il May-Grünwald-Giemsa e l' Ematossilina-Eosina.

Le osservazioni furono fatte con obbiettivo 1/15 immersione e oculare 4 Comp. Koritska.

PRIMO GRUPPO. — *Prostatici* (Ipertrofie, tumori).

1. P. N. — Leucociti: pol. neutr. 64, eosin. 9, basof. 0, form. di pass. 6, gr. mon. 4, linfoc. 17. — Ipertrofia al secondo stadio. Infezione vescicale sovrapposta. Morte per ictus.

2. R. B. — Leucociti: pol. neutr. 70, eosin. 1, basof. 0, form. di pass. 5, gr. mon. 3, linfoc. 21. — Ipertrofia. Stadio inicialissimo; senza infezione vescicale. Accessi di pollacuria. Ottimo stato generale. Rifiuta l'operazione. Leucociti: pol. neutr. 68, eosin. 2, basof. 2, form. di pass. 3, gr. mon. 4, linfoc. 21.

3. N. G. — Leucociti: pol. neutr. 75, eosin. 0.5, basof. 2, form. di pass. 4.5, gr. mon. 4, linfoc. 14. — Ipertrofia al terzo stadio. Grande ritenzione, grave cistite e fenomeni urotossiemici in mezzo ai quali avviene la morte.

4. D. B. — Leucociti: pol. neutr. 68, eosin. 0, basof. 0, form. di pass. 2, gr. mon. 7, linfoc. 23. — Ipertrofia al terzo stadio. Grande ritenzione, grave cistite. Stato generale grave. Morte.

5. L. P. — Leucociti: pol. neutr. 64, eosin. 2, basof. 2, form. di pass. 4, gr. mon. 3, linfoc. 25. — Ipertrofia al secondo stadio. Grave cistite: migliora col cateterismo a permanenza e non vuole essere operato. Leucociti: pol. neutr. 68, eosin. 2, basof. 3, form. di pass. 3, gr. mon. 0, linfoc. 24.

6. G. B. — Leucociti: pol. neutr. 80, eosin. 0, basof. 0, form. di pass. 0, gr. mon. 3, linfoc. 17. — Ipertrofia al terzo stadio. Grave cistite. Viene operato subito. Leucociti: pol. neutr. 69, eosin. 0, basof. 4, form. di pass. 3, gr. mon. 3, linfoc. 21.

7. P. G. — Leucociti: pol. neutr. 75, eosin. 2, basof. 0, form. di pass. 2, gr. mon. 1, linfoc. 20. — Ipertrofia. Grande ritenzione; modico grado di cistite. Viene operato. Leucociti: pol. neutr. 53, eosin. 6, basof. 1, form. di pass. 3, gr. mon. 2, linfoc. 35.

8. M. G. — Leucociti: pol. neutr. 68, eosin. 2, basof. 1, form. di pass. 3, gr. mon. 0, linfoc. 26. — Ipertrofia al secondo stadio. Senza infezione vescicale grave. È operato. Leucociti: pol. neutr. 71, eosin. 3, basof. 2, form. di pass. 2, gr. mon. 0, linfoc. 22.

9. A. B. — Leucociti: pol. neutr. 68, eosin. 3.5, basof. 3, form. di pass. 5.5, gr. mon. 3, linfoc. 17. — Ipertrofia. Discreta ritenzione. Buono stato generale. Grave cistite. Leucociti: pol. neutr. 71, eosin. 0, basof. 3, form. di pass. 0, gr. mon. 3, linfoc. 23.

10. R. C. — Leucociti: pol. neutr. 67, eosin. 9, basof. 5, form. di pass. 1, gr. mon. 2, linfoc. 16. — Ipertrofia al terzo stadio. Grave difficoltà nella minzione. Cistite. Rifiuta l'operazione. Leucociti: pol. neutr. 69, eosin. 7, basof. 2, form. di pass. 3, gr. mon. 1, linfoc. 18.

11. G. C. — Leucociti: pol. neutr. 77, eosin. 6, basof. 1. 5, form. di pass. 5, gr. mon. 1. 5, linfoc. 9. — Ipertrofia. Ritenzione acuta di urina; grave cistite con modico residuo. È operato. Leucociti: pol. neutr. 75, eosin. 5, basof. 1, form. di pass. 2, gr. mon. 3, linfoc. 14.

12. L. F. — Leucociti: pol. neutr. 62, eosin. 2, basof. 0, form. di pass. 14, gr. mon. 0, linfoc. 22. — Ipertrofia. Pollacuria senza cistite. Viene operato. Leucociti: pol. neutr. 76, eosin. 0, basof. 2, form. di pass. 2, gr. mon. 0, linfoc. 20. Leucociti: pol. neutr. 78, eosin. 0, basof. 1, form. di pass. 2, gr. mon. 3, linfoc. 16.

13. N. C. — Leucociti: pol. neutr. 62, eosin. 0, basof. 2, form. di pass. 4, gr. mon. 1, linfoc. 31. — Ipertrofia. Grande ritenzione, grave cistite e fenomeni urotossiemici. Viene a morte. Leucociti: pol. neutr. 61, eosin. 5, basof. 3, form. di pass. 2, gr. mon. 3, linfoc. 26.

14. E. C. — Leucociti: pol. neutr. 59, eosin. 3, basof. 4, form. di pass. 3, gr. mon. 3, linfoc. 28. — Ipertrofia. Pollacuria. Discreto residuo, cistite ed ematuria. Viene operato, e poi muore. Leucociti: pol. neutr. 65, eosin. 4, basof. 2, form. di pass. 5, gr. mon. 1, linfoc. 23.

15. V. P. — Leucociti: pol. neutr. 65, eosin. 8, basof. 2, form. di pass. 5, gr. mon. 2, linfoc. 18. — Ipertrofia notevolissima. Iscuria paradossa. Grande ritenzione, cistite non grave. È operato. Leucociti: pol. neutr. 68, eosin. 6, basof. 2, form. di pass. 5, gr. mon. 2, linfoc. 17.

16. G. L. — Leucociti: pol. neutr. 55, eosin. 0, basof. 0, form. di pass. 6, gr. mon. 1, linfoc. 38. — Ipertrofia al terzo stadio. Grande ritenzione; cistite; migliora col cateterismo a permanenza. Rifiuta l'operazione. Leucociti: pol. neutr. 60, eosin. 1. 5, basof. 2, form. di pass. 0, gr. mon. 2. 5, linfoc. 34.

17. P. S. — Leucociti: pol. neutr. 71, eosin. 0, basof. 2, form. di pass. 5, gr. mon. 2, linfoc. 20. — Ipertrofia. Discreto residuo, grave cistite ed ematuria grave. Rifiuta l'operazione,

Leucociti: pol. neutr. 68, eosin. 2, basof. 0, form. di pass. 2, gr. mon. 3, linfoc. 25.

18. N. T. — Leucociti: pol. neutr. 74, eosin. 14, basof. 0.5, form. di pass. 2, gr. mon. 1.5, linfoc. 8. — Carcinoma della prostata. Stato generale buono. Viene operato. Leucociti: pol. neutr. 70, eosin. 10, basof. 1, form. di pass. 2, gr. mon. 2, linfoc. 15.

19. G. P. — Leucociti: pol. neutr. 75, eosin. 0, basof. 0, form. di pass. 2, gr. mon. 4, linfoc. 19. — Carcinoma della prostata. Discreto stato generale. È operato. Leucociti: pol. neutr. 66, eosin. 3, basof. 0, form. di pass. 2, gr. mon. 1, linfoc. 28.

20. O. O. — Leucociti: pol. neutr. 81, eosin. 0, basof. 0, form. di pass. 3, gr. mon. 0, linfoc. 16. — Carcinoma della prostata. Non grave cistite, ematuria. Viene operato. Leucociti: pol. neutr. 70, eosin. 0, basof. 0, form. di pass. 3, gr. mon. 2, linfoc. 25.

SECONDO GRUPPO. — *Infezioni urinarie semplici.*

1. N. B. — Leucociti: pol. neutr. 64, eosin. 1, basof. 0, form. di pass. 2, gr. mon. 1, linfoc. 32. — Restringtoni uretrali: cistite. Leucociti: pol. neutr. 67, eosin. 1.5, basof. 0, form. di pass. 4.5, gr. mon. 1, linfoc. 26.

2. M. F. — Leucociti: pol. neutr. 57, eosin. 1, basof. 0, form. di pass. 3, gr. mon. 2, linfoc. 37. — Pseudo-prostatismo di origine psichica. Cistite, disuria. Leucociti: pol. neutr. 61, eosin. 2, basof. 2, form. di pass. 3, gr. mon. 2, linfoc. 30.

3. L. N. — Leucociti: pol. neutr. 70, eosin. 4, basof. 1, form. di pass. 4, gr. mon. 1, linfoc. 20. — Restringtoni uretrale. Uretrotomia interna. Cistite. Leucociti: pol. neutr. 69, eosin. 2, basof. 1.5, form. di pass. 2.5, gr. mon. 2, linfoc. 23.

4. E. F. — Leucociti: pol. neutr. 65, eosin. 5, basof. 0.5, form. di pass. 1, gr. mon. 2.5, linfoc. 26. — Restringtoni uretrale. Infiltrazione di urina, ascesso periuretrale. Operazione. Leucociti: pol. neutr. 67, eosin. 3, basof. 0, form. di pass. 0, gr. mon. 0, linfoc. 30.

5. D. T. — Leucociti: pol. neutr. 67, eosin. 0, basof. 0, form. di pass. 1, gr. mon. 0, linfoc. 32. — Restrignimento uretrale, cistite. Uretrotomia interna. Leucociti: pol. neutr. 68, eosin. 1. 5, basof. 0, form. di pass. 0, gr. mon. 0. 5, linfoc. 30.

6. G. I. — Leucociti: pol. neutr. 63, eosin. 0, basof. 0, form. di pass. 3, gr. mon. 2, linfoc. 32 — Restrignimento uretrale, cistite. Cateterismo a permanenza. Leucociti: pol. neutr. 65, eosin. 0. 5, basof. 0. 5, form. di pass. 3, gr. mon. 3, linfoc. 28.

7. N. S. — Leucociti: pol. neutr. 56, eosin. 11, basof. 2, form. di pass. 2, gr. mon. 0, linfoc. 29. — Stenosi uretrale, cistite. Siringa a permanenza. Leucociti: pol. 60, eosin. 9, basof. 1, form. di pass. 2, gr. mon. 2, linfoc. 26.

8. A. C. — Leucociti: pol. neutr. 66, eosin. 3, basof. 0, form. di pass. 2, gr. mon. 1, linfoc. 28. — Stenosi uretrale. Pregressa uretrotomia esterna. Cistite in atto. Siringa a permanenza. Leucociti: pol. neutr. 65, eosin. 2, basof. 0. 5, form. di pass. 1, gr. mon. 2. 5, linfoc. 29.

9. G. C. — Leucociti: pol. neutr. 71, eosin. 11, basof. 2. 5, form. di pass. 0, gr. mon. 2. 5, linfoc. 13. — Fistola uretro-perineale. Cistite. Restrignimenti. Leucociti: pol. neutr. 74, eosin. 10, basof. 0, form. di pass. 1, gr. mon. 0, linfoc. 15.

10. G. P. — Leucociti: pol. neutr. 60, eosin. 0, basof. 0, form. di pass. 5, gr. mon. 1, linfoc. 34. — Stenosi uretrale. lieve grado di cistite. Leucociti: pol. neutr. 63, eosin. 1, basof. 0, form. di pass. 2, gr. mon. 2, linfoc. 32.

* * *

Questi sono i risultati da me ottenuti: più avanti li considererò in rapporto con quelli riferiti da altri autori.

Anzitutto è da notare che, scorrendo la letteratura, si trova come gli autori non siano concordi nella spiegazione che si deve dare alla presenza di eosinofili in numero superiore al normale nel sangue circolante dei prostatici.

Leguen in un suo precedente lavoro ebbe modo di osservare che gli estratti di prostata ipertrofica esercitano sperimentalmente un'influenza tossica generale sull'organismo.

Partendo da questo principio, avendo osservato che l'eosinofilia cessava dopo la prostatectomia, credette di poterla interpretare come una reazione protettiva antitossica che scompare, toltà la causa.

Weinberg e Seguin, Menard e Marchesini fecero delle ricerche sperimentali sull'eosinofilia, riuscendo a provocarla localmente e nel sangue circolante.

Marchesini però sostiene che la presenza di eosinofili in proporzione superiore al normale nelle infezioni, nelle infezioni e per sostanze lipoidi iniettate sperimentalmente, sia da ammettersi in quanto esse abbiano prodotto una lesione anatomica che gli eosinofili concorrerebbero a riparare.

Quanto alla frequenza poi con la quale questo fenomeno si produrrebbe, Perrier e Muster affermano che l'eosinofilia nell'ipertrofia prostatica si riscontra tutt'altro che costantemente.

A questa osservazione Legueu, in un successivo lavoro in collaborazione con Morel, obietta che Perrier e Muster hanno considerato come normale un tasso assai più alto di eosinofili (il 3%) come vuole la scuola tedesca (Erlich, Lazarus e Pappenheim), mentre la scuola francese (Yolly e Sacquepée), alla quale Legueu si era riferito per i dati del suo lavoro, ritiene normale un tasso più basso (l'1-2%), d'onde una prima causa di diverso apprezzamento.

Ma lo stesso Legueu deve convenire che le cause che fanno diminuire l'eosinofilia nel sangue non sono l'ablazione della prostata, ma anche una febbre, un'ematuria e persino l'infezione urinaria.

Qui viene subito fatto di domandarsi, quanti malati di prostata si ha mai la ventura di osservare in clinica, senza un lieve grado almeno di cistite. Ne segue che non saprei, per mio conto, quale valore assegnare a un metodo semeiologico in cui, quando potrebbe essere utilmente impiegato in una diagnosi dubbia, ma urgente, come fra cancro o semplice ipertrofia, sia necessario attendere che sia scomparsa o attenuata l'infezione vescicale, perchè dal reperto non si sia tratti in errore.

Anche Morel e Chabanier affermano che l'eosinofilia è un sintoma dell'ipertrofia prostatica perchè hanno osservato che

scompare dopo l'operazione, ma devono riconoscere che può subire variazioni anche per una semplice febbre.

È giunto il momento di dover dire che lo scopo che mi aveva spinto a studiare il secondo gruppo di malati, quelli con semplice infezione vescicale, è totalmente mancato. Infatti, dalle venti osservazioni non ottenni alcun risultato che potesse in minima parte risolvere la questione che mi ero posta; vale a dire se, cercando il comportamento degli eosinofili e dei polinucleati neutrofili in malati che mi permettersero di studiare separatamente almeno una delle due affezioni, ipertrofia e infezione urinaria, che frequentemente nello stesso individuo si accompagnano, avessi potuto da reperti costanti dedurre a che fosse veramente legata l'eosinofilia, se fosse l'esponente dell'ipertrofia prostatica, così come di una semplice infezione urinaria. Ma invece ottenni i più disparati valori non solo per gli eosinofili, ma anche per i polinucleati neutrofili. Non vale quindi la pena di soffermarsi oltre su questo tentativo di risolvere la questione.

Dalle ricerche ematologiche eseguite complessivamente su diciassette individui affetti da ipertrofia prostatica, mi sono potuto accertare che il numero degli eosinofili era aumentato in sei casi, con una percentuale quindi del 28 %.

Non ho perduto di vista il comportamento dei polinucleati neutrofili, ma ebbi valori così diversi e incostanti che non mi fu possibile stabilire una percentuale riferibile ai valori normali, considerando come normale un tasso oscillante dal 65 al 70 %.

Inoltre mi capitarono allo studio tre individui affetti da carcinoma della prostata e non trascurai di osservarli.

Uno (n. 18) aveva un'eosinofilia marcatissima (14 %), andata di poco attenuandosi dopo l'operazione. Nell'altro (n. 19) non trovai traccia di eosinofili nel sangue prima dell'operazione, ma vi comparvero dopo debolmente (3 %). Nel terzo ammalato (n. 20), non ho potuto riscontrare traccia di eosinofili, nè prima nè dopo l'operazione.

I polinucleati neutrofili si sono comportati invece uniformemente nei tre casi accennati: prima dell'operazione ho riscontrato polinucleosi e dopo la prostatectomia il valore è ridisceso al normale (nel 100 per cento dei casi).

Vediamo ora quali risultati ottennero i vari autori.

Legueu in un primo lavoro dice di aver osservato, su ammalati di ipertrofia prostatica, aumento degli eosinofili nell'87 % dei casi. Ma in seguito dovette fare discendere la percentuale al 75 %.

Morel e Chabanier, su venti soggetti, riscontrarono eosinofilia oscillante dal 3 al 14 per cento in diciotto casi (80 %).

Perrier e Muster trovarono che, su ventidue casi, in sette solamente il tasso superò il normale, in una percentuale perciò del 33 %.

Legueu ancora, per quanto concerne i cancri della prostata, riscontrò una polinucleosi il cui valore medio fu dell'87 %, e una ipoeosinofilia del 0,4 %, ma non precisa in quanti casi l'abbia verificata.

Morel e Chabanier nel cancro della prostata trovarono anch'essi un valore di eosinofili al disotto del normale, ma in un caso riscontrarono eosinofilia marcata.

La diversità dei risultati nei soli casi da me osservati di epiteloma della prostata non mi fa ardire di dedurre alcuna cosa a questo proposito; ma mi dà però l'opportunità di far rilevare che vi sono dei casi, come i miei, in cui la polinucleosi neutrofila si può verificare con costanza, mentre l'ipoeosinofilia non si avvera che in modo incostante e irregolare.

Invece i diciassette casi di ipertrofia della prostata ben controllati, sembra mi autorizzino a qualche altra considerazione.

Anzitutto, la percentuale che ho ottenuta è molto diversa da quella di Legueu e dei suoi collaboratori, e riavvicina i miei risultati a quelli di Perrier e Muster. Infatti, se in qualche caso l'eosinofilia si è verificata, questa poi non sempre è scomparsa dopo l'atto operativo, come afferma Legueu, anzi, talora ha avuto luogo mentre prima non sussisteva.

E non solo posso limitarmi a dire che il metodo nelle mie mani non fu capace di rischiarare la diagnosi di ipertrofia prostatica, ma anche di esso non è lecito valersi per differenziare la diagnosi fra ipertrofia e cancro, ciò che almeno era da sperare, stando agli autori.

Lasciando da parte i risultati da me ottenuti, come ho

detto, sui cancri della prostata, perchè troppo pochi, mi sento comunque autorizzato ad affermare quanto sopra, in base alla sola osservazione dei casi di ipertrofia, avendo controllato in questi numerosi valori per gli eosinofili al disotto del normale e nette polinucleosi neutrofile, fatti che spiccatamente, al dire degli autori, caratterizzerebbero invece la formula leucocitaria degli individui affetti da cancro della prostata.

Cosicchè concludendo, sebbene in taluni casi della mia statistica abbia potuto osservare anch'io un aumento degli eosinofili, mentre i polinucleati neutrofilo si comportavano normalmente, tuttavia questo comportamento si verificò con tale incostanza che non credo si debba senz'altro accordare un valore pratico a questo nuovo metodo di diagnosi.

Roma, gennaio 1921.



BIBLIOGRAFIA

BETTMANN. *Die praktische Bedeutung der eosinophilen Zellen.* (Wolkmann's Saml. Klin. Vortr. Neue Folge, n. 266, Leipzig 1900).

GIORGI E. *Ricerche ematologiche sulla blenorragia.* (Clinica Medica Italiana pag. 513, 1903).

LEGUEU et GAILLARDOT. *Toxicité générale des extraits de prostate hypertrophiée.* (Journal d'Urologie, T. II, 1. 1912).

LEGUEU et MOREL. *Valeur de l'éosinophilie dans la diagnostic des affections chirurgicales de la prostate.* (Archiv. urologiques de la Clin. Necker, T. I, pag. 295).

LEGUEU et MOREL. *Valeur de l'éosinophilie au cours de l'adenome prostatique.* (Bullet. Assoc. Franc. d'Urologie oct. 1913, pag. 366).

LEGUEU et MOREL. *L'éosinophilie peut-elle aider au diagnostic de l'adenome prostatique?* (Journal d'Urologie, T. VI. n. 6. 1915) p. 605).

MARCHESINI R. *Sulla funzione e sulla natura delle cellule eosinofile.* (Policlinico, volume XXIV, 1917).

MENARD P. I. *Eosinophilie expérimentale.* (Compt. Rend. Soc. Biologie, séance 21 juin 1913, pag. 1298).

MOREL et CHARANIER. *L'éosinophilie des prostatiques.* (Compt. Rend. Soc. Biologie, séance 3 mai 1913).

PERRIER et MUSTER. *L'éosinophilie permet-elle de diagnostiquer l'hypertrophie prostatique?* (Journal d'Urologie, T. VI, n. 5, pag. 517, 1915).

RICCA BARBERIS. *Studi ematologici.* (Utet, Torino, 1912).

WEIMBERG et SEGUIN. *Eosinophilie locale expérimentale.* (Compt. Rend. Soc. Biologie, séance 7 mai 1913, pag. 1059).

WEIMBERG et SEGUIN. *Sur l'éosinophilie locale.* (Compt. Rend. Soc. Biologie, séance 28 juin 1913, pag. 1366).



3711

