



ISTITUTO « CARLO FORLANINI »
CLINICA FISIOLGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
DIRETTORE : PROF. E. MORELLI

Dott. MARIO BENVENUTI

**SULLE VARIAZIONI NUMERICHE DEI LEUCOCITI
CON GRANULAZIONI TOSSICHE
IN CORSO DI VERSAMENTO PARAPNEUMOTORACICO**

Estratto da ANNALI DELL'ISTITUTO « CARLO FORLANINI »



ROMA
TIPOGRAFIA OPERAIA ROMANA
Via Emilio Moroletti, 17

1939-XVII



SULLE VARIAZIONI NUMERICHE DEI LEUCOCITI
CON GRANULAZIONI TOSSICHE
IN CORSO DI VERSAMENTO PARAPNEUMOTORACICO

Dott. MARIO BENVENUTI

Da diverso tempo la ricerca delle granulazioni tossiche nelle formule ematologiche è diventato un esame corrente. Ad essa è riconosciuta un'utilità anche pratica perchè l'aumento, oltre determinati limiti, dei leucociti contenenti queste granulazioni ha certamente una correlazione coll'andamento della malattia. Di solito si afferma che ad un aumento delle predette corrisponde uno stato di maggior gravità nell'organismo. Certamente però, come del resto per tutti gli esami relativi alla clinica di laboratorio, non vi può essere corrispondenza perfetta, ma esistono una quantità di cause che possono far variare il numero delle granulazioni anche indipendentemente dalla gravità dello stato dell'ammalato.

Io stesso con C. PANÀ mi sono già occupato di questo argomento in relazione soprattutto alla genesi delle granulazioni, prelevando strisci contemporanei dal sangue circolante e dal midollo osseo e facendo anche, oltre che nel vivente, delle ricerche nel midollo osseo dei cadaveri. Dal complesso dei numerosi casi esaminati potemmo concludere sulla presenza assai notevole ed elevata in cifra percentuale di leucociti con granulazioni tossiche in soggetti in gravi condizioni per tubercolosi polmonare e potemmo anche portare dati morfologici in favore dell'origine periferica delle granulazioni stesse.

Avemmo pure occasione in queste ricerche di seguire alcuni malati per diverso tempo e potemmo osservare (si trattava come ho detto di malati in condizioni generali molto gravi) come non vi fosse un rapporto fra tipo clinico della malattia e quantità di granulazioni tossiche. Osservammo però che irregolarmente, pur essendovi sempre una percentuale notevole di queste granulazioni, esistevano delle variazioni nel numero di esse non rapportabili in via diretta ad una variazione nelle condizioni di gravità e ci proponemmo fin da allora di prendere in esame le eventuali cause di questa variazioni.

In altre ricerche fatte pure in questo Istituto successivamente, su 100 soggetti, PRALORAN poté mettere in evidenza l'esistenza di un rapporto fra numero di granulazioni tossiche nei leucociti del sangue circolante e velocità di sedimentazione delle emazie. Ad un più elevato indice di velocità di sedimentazione corrisponde una maggiore percentuale di granulazioni tossiche.

Questa constatazione, oltre ad un valore dal punto di vista prognostico ai fini pratici, acquista importanza per interpretare la natura delle granulazioni tossiche stesse in quanto, tenendo presente che il Ph. 5,4 (che è il punto necessario per la soluzione colorante onde rendere visibili le granulazioni) corrisponde al punto isoelettrico delle siero-globuline, potrebbe avvenire che

l'aumento di queste ultime nel plasma portasse ad un aumento per assorbimento delle granulazioni tossiche nei leucociti circolanti.

Nelle presenti ricerche ho voluto prendere in esame alcuni particolari aspetti delle variazioni che si verificano nella percentuale delle granulazioni tossiche e vedere se ad esse corrispondessero delle determinate variazioni nel ciclo della malattia.

Anche altri Autori (PONTONI e BELLI) hanno preso in esame nella tubercolosi le variazioni della formula ematica e delle granulazioni tossiche in rapporto alle cure iniziate dai ricoverati ed hanno constatato che ai miglioramenti generali e locali indotti da interventi collassoterapici corrispondeva anche una diminuzione delle medesime. Sempre secondo questi Autori le alterazioni qualitative del citoplasma dei neutrofilii stanno in diretta proporzione colla gravità della forma tubercolare e coi caratteri essudativi dei focolai. Essi hanno trovato utile il rilievo del percentuale di granulazioni tossiche sia per la diagnosi della tubercolosi, che per il controllo dell'efficacia delle varie terapie adottate.

Ho voluto seguire in particolare tutti i casi in cui era stato iniziato il pneumotorace nel reparto dell'Istituto a cui appartengo, o che erano entrati in Sanatorio con tale cura iniziata da poco tempo ed ho potuto osservare nei vari conteggi eseguiti a distanza di tempo dall'inizio del pneumotorace come effettivamente si avesse una diminuzione nel numero dei leucociti contenenti granulazioni. Ho visto costantemente che tale diminuzione non si poteva ascrivere che al miglioramento delle condizioni generali verificatesi in seguito alla cura pneumotoracica e sanatoriale. Ho notato però, come ho detto, che esistevano alcune oscillazioni in più non spiegabili con la causa suddetta ed osservando il decorso in particolare di questi casi, ho potuto vedere come tali variazioni si verificassero spesso in corrispondenza dell'insorgenza di versamento durante il decorso della cura pneumotoracica. Per tale ragione ho seguito più da vicino, facendo più conteggi, gli ammalati che vennero presentando tale evenienza nel decorso della cura.

In particolare ho tenuto nota del numero percentuale dei leucociti con granulazioni tossiche quando per segni clinici e radiologici si era manifestato nel cavo pneumotoracico presenza di liquido, sia pure in modesta quantità.

In 10 ammalati questa conta fu eseguita anche nei mesi precedenti alla comparsa del liquido endopleurico.

Ho riunito nelle tabelle a pag. 3, 4 e 5 tutti questi casi ed ho tenuto conto sia di quelli in cui il versamento era scarso, come anche di quelli in cui, in conseguenza di interventi toracoscopici, si manifestò in quantità più abbondante. In questi ultimi casi si trattava di vero e proprio essudato, mentre invece nei primi soltanto di un liquido limpido.

Ho seguito questi malati nella massima parte per un periodo di circa 5 mesi; in pochi altri il periodo di osservazione è più breve per la avvenuta dimissione o trasferimento dei malati stessi.

Su 31 casi ho potuto osservare che le conte nel periodo corrispondente all'insorgenza del liquido davano 22 volte (n. 1, 2, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 13, 16, 18, 21, 22, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31) cifre superiori a quella del 20% che è considerata ormai, da un punto di vista schematico la cifra limite sopra cui si può parlare di un vero valore anormale del numero dei leucociti contenenti granulazioni. Di questi 22 casi successivamente seguiti nei periodi di tempo indicati, 15 (n. 1, 2, 6, 7, 8, 9, 10, 16, 18, 21, 24, 25, 26, 28, 29) hanno presentato una diminuzione, se non sempre progressiva però nettamente esistente, a distanza di oltre 4 mesi circa dall'insorgenza del liquido, sino a riportarsi a cifre inferiori al 20%. In tutti questi 15 casi si è sempre constatato, nel periodo corrispondente alla ultima osservazione, la completa scomparsa del

Numero	Nome ed età	D I A G N O S I C L I N I C A	Percentuale dei leucociti con granulazioni tossiche			Condizioni generali	Quantità e qualità del liquido
			nei mesi precedenti la comparsa del liquido	durante la comparsa del liquido	nei mesi susseguenti la comparsa del liquido		
1	E. A., a. 21	Tbc. pol. bilat. micronodulare dei lobi sup. prevalente a S. (forma ematogena).	20-14	febr. 36 21	28-22-15-10	buone	abbondante limpido
2	D. M., a. 25	Tbc. a focolai micronodulari diffusi prevalente a S., con formazioni cavernulari bilaterali ai lobi superiori.	18-22	marzo 36 29	18-24-15-18	medicri	empiematico
3	A. C., a. 22	Caverna sottoclav. D. e disseminazione micronodulare postemotioica.	—	settemb. 36 17	17-4-10-15	buone	empiematico
4	D. I., a. 21	Infiltrato fisiogeno sottoclavare S. scavato con piccoli noduli ematogeni apicali S.	—	novemb. 36 18	19-15-15-15	ottime	abbondante limpido
5	S. G., a. 22	Infiltrato fisiogeno mediotoracico D. ampiamente ulcerato.	—	dicemb. 36 25	15-23	buone	abbondante limpido
6	C. D., a. 21	Tbc. cavitaria del lobo sup. di D. con noduli da aspirazione broncogena basilari.	—	dicemb. 36 28	16-17-10-10	buone	empiematico
7	D. C., a. 31	Tbc. micronodulare dei lobi sup. già ulcerata e prevalente a S.	—	marzo 37 25	13-14-12-10	buone	abbondante limpido
8	C. G., a. 22	Tbc. pol. ulcero-fibrosa in cura di pnt. D. scarsamente efficiente.	—	maggio 37 23	15-16	buone	abbondante limpido
9	M. I., a. 17	Reperto radiologico di infiltrato parailare D.	20-17	luglio 37 30	30-19-15	buone	abbondante limpido

Numero	Nome ed età	DIAGNOSI CLINICA	Percentuale dei leucociti con granulazioni tossiche			Condizioni generali	Quantità e qualità del liquido
			nei mesi trascorsi la comparsa del liquido	durante la comparsa del liquido	nei mesi susseguenti la comparsa del liquido		
10	Z. F., a. 33	Tbc. nodulare ematogena bilat. diffusa con tendenza alla confluenza e alla escavazione.	—	luglio 37 32	30-18-15	mediocri	abbondante limpido
11	C. A., a. 23	Pnt. terap. S. per caverna retroclavare S. da probabile infiltrato tisiogeno e micronoduli al lobo superiore di D.	—	agosto 37 27	28-19-25-30	mediocri tendenti al peggioram.	abbondante limpido
12	P. A., a. 49	Tbc. micronodulare a tipo produttivo con pneumotorace a D.	—	settemb. 37 16	15-14-14-15	discrete	scasso limpido
13	R. G., a. 34	Infiltrato escavato del lobo inf. D. in trattamento di pnt. terap. Disseminazione broncopneumonica post-moftoica controlaterale.	26-30	ottobre 37 35	36-38-40-41	tendente al peggioram.	empiematico
14	C. G., a. 29	Infiltrato tisiogeno parailare D. già escavato, in cura di pnt.	7-8	ottobre 37 16	10-15-15-10	ottime	abbondante limpido
15	D. G., a. 29	Tbc. fibro-ulcerativa diffusa del pulm. S. Modica disseminazione D. di focolai micronodulari.	—	dicemb. 37 18	19-22-7-18	mediocri	scasso limpido
16	D. M., a. 30	Tbc. micronodulare bilat. ematogena con confluenza di focolai ed ulcerazioni al 3° sup. bilateralmnt. Broncopolmonite secondaria recente mediotoracica S.	—	dicemb. 37 38	31-35-25-75	mediocri	scasso limpido
17	P. T., a. 22	Infiltrazione a tipo broncopneumonico mediotoracico D. con focolai basilari acinosi bilaterali (post-empiofotici) in trattamento di pnt. D.	—	febbraio 38 20	29-24-22-20	buone	abbondante limpido
18	D. P., a. 24	Tbc. fibro-ulcerosa S. Pericissurite D.	17-22	febbraio 38 32	24-24-18-20	discrete	empiematico
19	C. G., a. 19	Infiltrato tisiogeno infraclavare S.	—	marzo 38 17	15-15-10-15	buone	abbondante limpido

20	L. M., a. 21	Tbc. micronodulare ematogena diffusa bilaterale con confluenza ed incipiente ulcerazione dei focolai mediotoracici S.	28-20	aprile 38 20	32-19-10-45	mediocri	abbondante limpido
21	N. L., a. 21	Pnt. terap. D. per lesioni fibrocavernulari dell'apice.	17-15	aprile 38 26	20-18-10-6	ottime	abbondante limpido
22	R. M., a. 22	Caverna sottoclavare S. da probabile infiltrato tisiogeno. Focolai nodulari post-empiofotici bilaterali e disseminazione micronodulare ematogena bilaterale diffusa. Pnt. terap. in atto.	36-25	giugno 38 41	29-35-36-30	mediocri	abbondante limpido
23	P. R., a. 35	Pnt. S. in atto per antiche lesioni apicali.	—	agosto 38 20	28-19	buone	scasso limpido
24	G. P., a. 41	Tbc. nodulare diffusa del lobo sup. di D. con tendenza alla confluenza e con ulcerazione recente in cura di pnt.	14-14	settemb. 38 22	22-18-15-10	discrete	abbondante limpido
25	C. G., a. 20	Pnt. D. in atto per tbc. pulm. D. con diffusione nodulare controlaterale.	—	ottobre 38 25	20-20-15-7	ottime	abbondante limpido
26	M. L., a. 21	Pnt. terap. D. per lesioni microcavernulari del lobo sup., parzialmente efficiente. Pleurite essudativa S.	—	novemb. 38 36	30-25-20-20	med. ter. l. al peggior.	abbondante limpido
27	G. M., a. 20	Pnt. terap. per tbc. essudativa del lobo sup. D. con vaste ulcerazioni.	—	dicemb. 38 30	38-48-50-41	tendente al peggior.	empiematico
28	P. T., a. 13	Tbc. polmonare ulcero-fibrosa S. con scarsa disseminazione nodulare controlaterale.	—	febb. 39 28	20-25-15-10	ottime	scasso limpido
29	C. C., a. 24	Tbc. nodulare ematogena bilaterale con confluenza ed ulcerazione al lobo sup. di S.	—	febb. 39 29	20-16-18-15	discrete	abbondante limpido
30	D. F., a. 26	Caverna ampia, recente, del lobo sup. D. da escavazione di noduli ematogeni. Bilateralizzazione recente mediotoracica S.	—	febb. 39 36	20-31-27-29	discrete	abbondante limpido
31	G. M., a. 35	Broncopolmonite a noduli disseminati totale S., con ampia zona escavata medio-toracica insorta in gravidanza.	—	marzo 39 38	35	mediocri	abbondante limpido

liquido insorto a quel determinato periodo. Sempre in questi 15 casi bisogna dire però che costantemente si è accompagnato anche un miglioramento nelle condizioni generali e soprattutto nelle condizioni locali, dovuto certamente al trattamento sanatoriale e pneumotoracico.

In 2 casi invece (n. 2, 16) pur essendosi notata una modificazione nel numero delle granulazioni e la scomparsa del liquido, non vi è stata una concomitanza di miglioramento nelle condizioni generali. Degli altri 7 casi (n. 5, 11, 13, 22, 27, 30, 31) che mostravano un aumento del numero dei leucociti con granulazioni tossiche al momento dell'insorgenza del liquido, in 2 (n. 22-30) si è avuto una netta diminuzione pur non ottenendo delle cifre inferiori al 20 %, in 3 (n. 5, 11, 31) il numero delle granulazioni tossiche è stato stazionario e in 2 (n. 11, 13) è leggermente aumentato. Ora bisogna notare che in questi ultimi 5 casi, nettamente superiori come numero a quello normale, la presenza di granulazioni tossiche non la si può attribuire a condizioni generali peggiorate da quelle che erano all'inizio della malattia, ma è da riferirsi solamente alle condizioni locali non aggravate, ma in cui è rimasto come fattore dannoso l'essudato nel cavo pleurico.

Non vi è dubbio perciò che, seppure contenuta in limiti modesti, vi sia una variazione in più del numero percentuale dei leucociti contenenti granulazioni tossiche quando si manifesti del liquido nel cavo pneumotoracico anche nel caso di modesti versamenti, e ciò indipendentemente dalle condizioni generali del soggetto.

Da SCORPATI è stato messo in evidenza come durante il decorso della cura pneumotoracica esistano variazioni nei valori della velocità di sedimentazione non giustificabili con variazioni contemporanee nello stato generale.

Dall'analisi delle sue osservazioni e seguendo queste nel tempo egli poté constatare che queste variazioni verso i valori alti erano da attribuire al successivo manifestarsi di liquido nel cavo pneumotoracico, tantochè egli propose il nome di « variazione di allarme ».

Con le ricerche presenti si è osservato in corrispondenza dell'insorgenza del liquido una variazione anche nella percentuale dei leucociti contenenti granulazioni tossiche. Perciò risulta interessante il constatare che anche indirettamente esiste un rapporto fra velocità di sedimentazione e presenza di granulazioni tossiche. Ciò è forse legato al fatto che tutte e due le ricerche sono sottoposte all'influenza delle avvenute modificazioni umorali che, in particolare, nel caso nostro, si vengono a verificare nell'organismo durante l'insorgenza del versamento.

RIASSUNTO

L'Autore ha preso in esame le granulazioni tossiche nelle formule ematologiche durante la comparsa di versamento nel cavo pleurico in 31 tubercolosi in cura di pneumotorace.

Durante tale evenienza ha riscontrato un aumento del numero percentuale dei leucociti con granulazioni tossiche che, se pure modesto, fu pressochè costante.

BIBLIOGRAFIA

- PANA C. e BENVENUTI M. — Sulla presenza delle granulazioni tossiche dei leucociti neutrofili nel sangue circolante e nel midollo osseo di soggetti tubercolosi « *Annali Ist. C. Forlanini* », Anno I, n. 6, 1937.
- PONTONI L. e BELLI M. — Sulle granulazioni così dette « tossiche » dei leucociti nelle varie forme di tubercolosi (Nota preventiva). « *Ospedale Magg.* », 19, n. 6, 1931.

- PONTONI L. e BELLI M. — Saggio di ematologia qualitativa nella tubercolosi polmonare. II Parte: Reperti nucleari e citoplasmatici dei neutrofilii e loro modificazione in alcuni procedimenti terapeutici. « Clinica Med. Ital », 63, F. 1, 1932.
- PRALORAN L. — Ricerche comparative sulle granulazioni tossiche dei leucociti neutrofilii e velocità di sedimentazione delle emazie. « Annali Ist. C. Forianini », Anno I, n. 10, 1937.
- SCORPATI G. — La velocità di sedimentazione quale indice « di allarme » dei versamenti pleurici in corso di pneumotorace terapeutico. « Lotta contro la tubercolosi », n. 12, Dicembre 1934.

58787



~~888099~~



