R. BIBLIOTECA MEDICA ROMA
M B65 40

DOTT. GINO DE PASCALIS

LA SIFILIDE NELLA PATOGENESI DELLA TABE DORSALE

R. BIBLIOTECA ROMA

Estratto dal POLICLINICO, *Vol. XII-M., 1905*

roma
B5
65
40

ROMA
N. 219 — Corso Umberto I — N. 219

1905.

Rispettoso omaggio
Gino de Pascalis.

DOTT. GINO DE PASCALIS

LA SIFILIDE NELLA PATOGENESI DELLA TABE DORSALE

Estratto dal POLICLINICO, *Vol. XII-M., 1905*

ROMA
N. 219 — Corso Umberto I — N. 219

1905

Roma, 1905 – Tip. Nazionale di G. Bertero e C

La sifilide nella patogenesi della tabe dorsale

per il dott. GINO DE PASCALIS.

I primi lavori che cercarono di mettere in rapporto il quadro morboso illustrato da Duchenne con le alterazioni anatomiche furono i lavori di Dumenil e Charcot e dei suoi scolari: in Germania nel 1863 Leyden pubblicò una monografia completa, seguita nel 1864 da un lavoro riassuntivo ed assai esteso di Topinard. Seguirono più tardi le classiche ricerche del Pierret dalle quali fu data la dimostrazione che l'inizio delle alterazioni risiedeva, nel midollo s'intende, nelle parti più esterne dei cordoni posteriori. Quale fosse lo stato della questione della patogenesi di questa alterazione si può riassumere dicendo che la maggior parte degli autori ritenevano ed anche in tempi più vicini al nostro che la lesione iniziale fosse nella sostanza stessa nervosa. Nel 1875 Leyden (1) si esprimeva così: « Segni « evidenti di carattere infiammatorio cronico non si trovano nel tessuto « ammalato, soltanto le alterazioni della Pia nella superficie posteriore pos- « sono essere ritenute infiammatorie: sono in sostanza rimasto fedele alla « opinione che espressi addietro, che si tratta di una degenerazione cronica « speciale che si lega al decorso dei cordoni nervosi e rispettivamente alla « funzione dei nervi (atrofia degenerativa secondo Friedreich). Il punto di « partenza di questo processo deve ricercarsi dentro gli stessi cordoni po- « steriori e in ispecie nelle parti esterne di essi. Si potrebbe ammettere che « la meningite cronica sia il fatto primario e che determini un'atrofia del « tessuto che dall'indietro progredisce verso l'interno. *Si spiegherebbe bene « l'atrofia delle radici posteriori dal loro ingresso,* ma non si può ricavare « nessuna prova decisiva per ammettere tal rapporto nè dai sintomi, nè dalla « distribuzione anatomica del processo, nè dall'analogia con le altre forme « della meningite spinale cronica. Pare al contrario più verosimile che

« l'atrofia delle fibre nervose sia il punto di partenza del processo, che si « tratti quindi secondo l'espressione di Charcot di una sclerosi parenchi- « matosa ».

Ho ripetuto letteralmente queste parole di Leyden perchè anche ora rispondono, come vedremo, in gran parte alla verità.

Sarebbe inutile riportare qui con dettaglio tutta la storia dei progressi delle conoscenze patogenetiche sulla tabe dorsale. Per un certo tempo il concetto che la tabe fosse una mielite dei cordoni posteriori ebbe pure il suo credito (2), ma tutte le dottrine tendenti a considerare il processo morboso di origine infiammatoria, perdettero molto della loro importanza con lo sviluppo delle conoscenze sulle malattie sistematiche dei centri nervosi. L'era moderna di questa dottrina comincia dalle ricerche anatomopatologiche di Flechsig (3), da cui risultò che le lesioni della tabe iniziale corrispondono fondamentalmente ai sistemi embrionali dei cordoni posteriori. Flechsig, in base a ricerche eseguite sotto la sua direzione da Trepinski, dimostrò nel 1890 che le radici posteriori si sviluppano per lo meno in quattro sezioni, ciascuna delle quali ha la sua determinata posizione nella sezione dei cordoni posteriori (la zona di Lissauer compresa); egli dimostrò anche che in alcuni casi di tabe incipiente erano colpiti tratti dei cordoni posteriori corrispondenti ai suoi sistemi radicolari embrionali. Questa pubblicazione di Flechsig diede la prova, molto desiderata a quel tempo, che la tabe è una malattia di sistemi anatomici; di più, ed è questa la parte più interessante e fu a torto poco apprezzata dagli ulteriori studiosi, fu la prima dimostrazione precisa che le lesioni tabetiche dei cordoni posteriori corrispondono alla distribuzione intraspinale delle radici posteriori.

Non è ingiusto l'affermare che la teoria radicolare delle lesioni tabetiche dei cordoni posteriori ebbe in questi studi la prima dimostrazione scientifica, ciò che ora si ricorda di rado; mentre molto si ricordano gli scritti successivi di cui ora parlerò, scritti che misero in rapporto le lesioni tabetiche con i risultati sperimentali già noti di Singer e Münzer, i quali con tutt'altro metodo dimostrarono che il cordone posteriore è fondamentalmente costituito dalle radici posteriori; e non parmi sia illecito l'affermare che quando due anni dopo per opera di Pierre Marie e di Redlich fu introdotto nella scienza la teoria radicolare della tabe, non può dirsi si trattasse di una dottrina nuova, ma di una dottrina ignorata o non apprezzata da molti. Marie ebbe invero molto merito poichè diede alla sua esposizione una grande efficacia, appoggiando la sua dottrina alle classiche ricerche di Singer e Münzer ed ai risultati della embriogenesi dei gangli spinali e dei cordoni posteriori, come risulta dagli studi di His. Fece a quel tempo molta impressione l'affermazione di Marie che cioè la lesione iniziale doveva trovarsi nelle cellule d'origine delle fibre radicolari posteriori (gangli spinali), ed

il rimprovero da lui mosso al Flechsig, che era un far troppo onore al cordone nervoso l'ammettere che questo abbia una esistenza abbastanza indipendente da ammalare per conto suo. Marie non ricordò in quel momento che il primo a parlare di zone radicolari nel cordone posteriore ed a riconoscere che la loro topografia era identica a quella delle lesioni di molti casi di tabe era stato il Flechsig, ed ebbe il torto di non riconoscere che, in quanto a precisione anatomica, lo studio di Flechsig segnava un progresso grande nella conoscenza della costituzione radicolare del cordone posteriore.

Marie combattè la teoria meningea e la teoria vascolare della sclerosi posteriore (Adamkiewiez, Buzzard) ed ammise, seguendo in ciò Strümpell che le lesioni iniziali della cellula del ganglio spinale fossero dovute alla tossina sifilitica. Redlich (1892) sulla scorta di 20 osservazioni anatomo-patologiche arrivò anche lui a questa conclusione « che nella degenerazione « tabetica dei cordoni posteriori, nei casi non complicati, si tratta esclusi- « vamente di una affezione delle radici posteriori nel loro decorso intrami- « dollare e che le immagini che ci presentano i cordoni posteriori dege- « nerati sono completamente d'accordo con quel che si sa sul decorso delle « fibre radicolari posteriori ».

Il modo di figurare questo decorso secondo Redlich non differisce in nulla da quello di Singer e Münzer: anche egli ammette l'origine endogena delle fibre che stanno immediatamente indietro alla commessura posteriore. Alle altre prove che l'origine delle lesioni tabetiche è radicolare aggiunse anche lo studio e l'interpretazione di quei casi di tabe in cui le alterazioni sono segmentali: osservò inoltre che nell'insieme le alterazioni delle radici nel loro decorso extra midollare sono, a un dipresso, parallele al grado delle alterazioni dei cordoni pasteriori. Stabilita l'origine radicolare delle lesioni posteriori nella tabe, Redlich esaminò i gangli spinali, ma neppure a lui, come a Marie, e come a tutti coloro che in seguito hanno studiato le cellule ganglionari allo scopo di rinvenire in esse l'origine delle lesioni radicolari, riuscì di trovare alterazioni degne di nota.

Da questi studi di Redlich deriva quello che egli pubblicò in seguito insieme ad Obersteiner, poichè, se le lesioni spinali sono radicolari e non si trovavano nei gangli lesioni degne di nota, bisognava cercare nella radice stessa il punto di partenza delle degenerazioni ed è questo il primo studio fatto seriamente a questo scopo e ad esso si rilega il lavoro di Nageotte pubblicato due anni dopo e quello più recente dello stesso autore, che mi ha spinto al presente studio.

Obersteiner e Redlich ritennero necessaria una revisione dell'anatomia delle radici posteriori dal ganglio spinale fino al midollo. A questo scopo praticarono sezioni longitudinali attraverso il midollo spinale tali che col-

pissero le radici posteriori appunto nella direzione del loro ingresso nel midollo. Nei preparati ben riesciti si vede che in quei punti ove le radici posteriori attraversano la pia spinale esiste uno strozzamento della pia: le fibre nervose delle radici in questi punti sono più avvicinate l'una all'altra, anzi si vede in preparati del tutto normali, che esse perdono, per un breve tratto, la guaina midollare. Le fibre sottili che nel midollo costituiscono la zona di Lissauer, stanno riunite già nella radice posteriore extra midollare al lato laterale di questa, per poi entrare nella zona marginale: le fibre sottili formano come un mantello attorno alla sezione della radice posteriore il quale è discontinuo soltanto nel lato mediale di questa. Gli autori descrissero con molti dettagli la forma di tali strozzamenti, i quali costituiscono una formazione costante alquanto differente nelle varie sezioni di midollo e sempre con differenze, per ciascuna sezione caratteristiche. Lo strozzamento è più marcato nel midollo lombare e dorsale inferiore e nel rigonfiamento cervicale, cioè in quelle parti che più facilmente ammalano nella tabe. Obersteiner e Redlich affermano che nella tabe il tratto extra midollare delle radici posteriori spesso contiene ancora fibre nervose intatte, mentre queste mancano dopo lo strozzamento. Inoltre gli autori constatarono che nelle meningi costantemente si hanno alterazioni infiammatorie, cioè un ispessimento cronico: le meningi, le quali normalmente sono disposte attorno alle radici nel modo sopradetto, nella tabe sono notevolmente ispessite ed esercitano in questo modo una pressione notevolmente maggiore sulle radici posteriori: poichè la meningite è cronica ed ha tendenza alla retrazione, basta la compressione per far degenerare le radici posteriori: ma anche i vasi che si hanno al fondo degli strozzamenti sono nella tabe ispessiti, dilatati e più numerosi: e questi vasi sclerotici aderenti alle radici, debbono contribuire alla loro degenerazione.

Questi i risultati fondamentali del lavoro di Obersteiner e Redlich. La teoria meningitica abbandona la superficie posteriore del midollo e si attacca alle radici e da ora in poi la ricerca delle origini delle alterazioni tabetiche in una lesione interstiziale non abbandona più le radici posteriori: due anni dopo Nageotte studiò tre casi, due di tabe semplice, uno di tabe complicato con demenza paralitica, ed in tutti descrisse una peri- e mesonevrite delle radici posteriori, limitata esattamente al tratto tra il ganglio spinale e l'ingresso nel sacco aracnoidale; in questo tratto Nageotte trovò una notevole proliferazione di cellule embrionali alla superficie interna del perinervio, mentre all'esterno di questo si aveva una infiltrazione che subiva gradualmente la trasformazione in tessuto connettivo. Una simile proliferazione con *fibrose* consecutiva occorre fra i singoli fascetti delle radici e li allontana l'uno dall'altro. La guaina durale mostra accumuli simili di cellule

embrionali. Le arterie sono intatte; le pareti venose mostrano accumulo di cellule rotonde le quali si assomigliano notevolmente a quelle delle meningiti gommose. Le radici anteriori sono meno colpite. Al di là del ganglio e al di qua dell'ingresso nella dura sparisce completamente la grave alterazione delle radici posteriori In un caso di demenza non complicato trovò Nageotte, soltanto una lieve perineurite: le fibre nervose erano ancora intatte. Da questo e dalla caretteristica localizzazione concluse Nageotte che l'alterazione del tessuto interstiziale costituisca il processo primario nella tabe dorsale: la degenerazione delle fibre nervose è sempre secondaria: le alterazioni delle cellule dei gangli sono da lui paragonate alle alterazioni nucleari che seguono la recisione di un nervo periferico: così le nevriti periferiche dei nervi motori che sono state osservate nella tabe dipendono dal fatto che a volte le fibre radicolari anteriori soffrono della stessa neurite radicolare: come vedremo, sono queste a un dipresso le stesse idee che Nageotte sostiene nei suoi più recenti lavori.

I concetti di Obersteiner, Redlich e di Nageotte sono stati oggetto di molte discussioni. Obersteiner (5) ha in molti casi studiato il tratto di radici posteriori incriminato da Nageotte e specialmente con tagli longitudinali: afferma di non aver mai potuto trovare l'alterazione perineuritica e interfascicolare; ma c'è di più: in tutti i casi la radice nervosa non riempie, al massimo, che i due terzi dello spazio perineurale, quindi non può essere compressa dalle membrane ispessite: di più le radici anteriori che stanno tanto vicine ed esposte agli stessi danni rimangono intatte. Contro tutte le teorie che cercano la causa della tabe in una malattia confinata a un punto del tratto extraspinale delle radici posteriori oppose Marie (6) osservazioni di degenerazioni spinali in cui le alterazioni dei cordoni sono maggiori che quelle delle radici. Invero P. Marie si riferisce a casi di difterite nell'uomo, o di recisione dello sciatico negli animali, o di amputazione dell'arto inferiore, e non a casi di tabe.

In Francia la teoria dell'origine della tabe da processo interstiziale (sclerosi dei vasi) era sostenuta da una grande autorità (dal Dejerine); in Germania le opinioni erano molto divise; sopratutto ragioni di scuola determinavano l'orientamento degli studi fatti sulla questione ovvero erano dipendenti da simpatia per teorie speciali.

La nota teoria di Edinger ebbe l'effetto di determinare sfiducia contro le affermazioni di Obersteiner e Redlich che si fondavano solo su fatti anatomici ma di dubbia interpretazione.

Un indizio di questo stato delle tendenze si può avere leggendo le conclusioni eclettiche di Libert (7) in una dissertazione inaugurale apparsa nel 1895. Intanto la teoria neuronistica, allora dominante, faceva risolutamente rifiutare le dottrine dell'origine interstiziale da tutti, più o meno, i

sostenitori della teoria dei neuroni. Per parlare solo delle opere che, o per la rinomanza dell'autore, o per la loro natura erano destinate a molta diffusione, ricorderò l'opinione espressa nell'opera di Babes-Marinesco (8), in cui quest'ultimo autore rifiuta decisamente le ipotesi sopra ricordate di Obersteiner e Redlich e di Nageotte e di Dejerine, ponendo l'origine della malattia nella parte intraspinale del neurone (collaterali delle radici posteriori), oppure nelle cellule del ganglio spinale. Da allora molte sono state le pubblicazioni rivolte a concepire la tabe come una malattia dei neuroni ed io mi limiterò ad indicare solo ove si trova riassunto il lavoro degli Autori che si sono occupati di questa prova (9).

Ma fermandosi a considerare solo gli studii diretti a ricercare le basi anatomiche delle teorie che ammettono come primaria la lesione interstiziale delle radici, troviamo che poche volte si è avuta la conferma delle osservazioni di Nageotte, di Redlich e di Obersteiner.

Dambacher (10) della clinica di Erb e nell' istituto patologico di Arnold trovò che le radici posteriori erano ammalate in *tutta* la loro estensione dal ganglio fino alla loro espansione, ciò che è in poco accordo con la teoria di una lesione localizzata a un tratto di essa; Schwarz (11) ebbe occasione di studiare tre casi in cui clinicamente si aveva il quadro della tabe incipiente; anatomicamente si notava un assai grave leptomeningite cronica con diversi gradi di alterazioni nervose. Nel primo si trattava con sicurezza di una meningite sifilitica con degenerazioni nel midollo come nella tabe incipiente; nel secondo di una meningite cronica cerebrospinale, esito di una meningite acuta e successiva riacutizzazione col reperto di una tabe di media gravezza; nel terzo di una meningite postinfettiva con lievi degenerazioni. In due casi la storia dimostrava che la lesione meningea datava da decenni, e malgrado ciò, sia in questi casi dell'Atuore *come in tutti i casi raccolti nella letteratura sempre si tratta di tabe incipiente, mai di alterazioni midollari avanzate.*

Schwarz fece osservare che in uno dei suoi casi dove si erano constatati fenomeni acuti recentemente si aveva una neurite acuta radicolare e conseguenti degenerazioni spinali: ma in tutti, anche in quei tratti del midollo dove le meningi presentavano callosità importanti non si vedeva alcuna degenerazione radicolare, ciò che non fa ammettere una influenza puramente meccanica, compressiva, come determinante il processo degenerativo.

In altre ricerche fatte in casi accertati di tabe l'A. trovò ispessimenti meningei ma mai infiltrazioni come nei tre casi sopra detti: noto che nella discussione che seguì alla comunicazione di questi studi in una seduta della Società medica di Vienna, Redlich nel combattere le conclusioni dell'A. ammise che ci sono casi di tabe senza meningite (avrebbe dovuto dire

senza gravi lesioni meningee) e questi, diciamo noi, sono i più comuni; e riferì su ricerche da lui fatte di controllo nel tratto delle radici posteriori incriminato da Nageotte, le quali diedero il risultato che le alterazioni descritte da detto autore sono incostanti.

Tutte queste contradizioni dovrebbero senz'altro condurci a concludere così: se sono incostanti le lesioni della pia all'ingresso delle radici del midollo, se sono incostanti le lesioni di Nageotte, se ci sono casi senza evidente meningite, se ci sono casi con grave meningite e poche o nulle lesioni tabetiche o tabiformi; il processo patogenetico della tabe deve ricercarsi in una lesione primaria delle fibre radicolari, oppure deve ammettersi che l'apparenza anatomo-patologica della tabe ed alcuni quadri morbosi frusti della medesima possano avere una patogenesi differente?

Riservandomi in seguito l'ulteriore esposizione della letteratura, mi fermo sopra un punto al quale ho cercato di contribuire con le mie osservazioni.

***

Nella tabe è la meningite cronica un fatto costante?

Come abbiamo veduto, la risposta anatomo-patologica a questa interrogazione è varia: in alcuni casi segni di infiltrazione meningea e di ispessimento sono evidenti, non così in altri casi: un nuovo metodo di indagine sempre più esteso, quale è lo studio del liquido encefalo-rachideo, permette di dare alla interrogazione una risposta più sicura.

Non mi pare opportuno ripetere in questo studio la storia recente ma tanto nota dei risultati citodiagnostici della puntura lombare; introdotta nella medicina da Quincke molti anni fa, ha acquistato una grande importanza in Francia insieme a tutte le altre ricerche citodiagnostiche che in questo paese hanno avuto tanto sviluppo. I nomi di Widal, Ravaut, Sicard, Dupré, Devoux sono strettamente legati allo sviluppo delle conoscenze citodiagnostiche in genere e in ispecie del liquido encefalorachideo.

L'esame citologico del liquido encefalo-rachideo nelle malattie croniche del sistema nervoso ha dato risultati che si possono riassumere così: Il liquido encefalo-rachideo nelle nevrosi si presenta limpido, anche dopo lunga centrifugazione non lascia che un minimo deposito di elementi figurati, 3 o 4 nel campo visivo di un ingrandimento di 3 a 400 diametri (Sicard). In molte malattie organiche il numero degli elementi figurati rimane normale, in alcune è aumentato. Allora si parla di una *grande reazione* (Ravaut) quando si hanno 20-150 o più elementi figurati (linfociti) nei singoli campi di un obbiettivo a immersione; di *reazione media* quando in egual campo si numerano 7-20 linfociti; di *reazione discreta* quando se ne numerano da 4 a 6 e di *reazione nulla* quando la cifra dei linfociti è di

2 o 3, o non se ne trova alcuno. A questa classificazione di Ravaud sono state fatte obbiezioni (Nissl), viste le difficoltà tecniche di distribuire sempre in un modo uniforme il fondo del tubetto affilato di centrifugazione, e Nissl preferisce di parlare di reperto, positivo con molti elementi (come è nella maggior parte dei casi di demenza e di tabe) e di reperto positivo con poche cellule ma certo più del normale. Senza entrare nei dettagli della tecnica, sia del raccogliere il liquido, sia del metodo di colorazione, espongo subito i risultati citodiagnostici da me ottenuti nella tabe per confrontarli poi con quelli degli altri autori e tornare infine alla questione principale.

Dei casi presi in esame cercati nei vari ospedali di Roma, ometto le storie cliniche per brevità, citandone solo i nomi; erano tutti casi di tabe manifesta che durava già da più anni, nè ebbi la fortuna di incontrarmi in un caso di tabe incipiente:

Caso	I.	— S... M...,	ospedale Santo Spirito,	sala Benedettini.
»	II.	— F... A...,	id.	id.
»	III.	— B... G...,	id.	conservatorio.
»	IV.	— A... D...,	id.	id.
»	V.	— B... A...,	id.	sala San Carlo.
»	VI.	— N... V...,	ospedale Sant'Antonio.	
»	VII.	— C... R...,	ospedale Consolazione.	
»	VIII.	— A... A...,	ospedale Santo Spirito,	sala Santa Maria.
»	IX.	— B... G...,	id.	sala Baglivi.
»	X.	— M... A...,	ospedale Sant'Antonio.	
»	XI.	— D... R...,	id.	
»	XII.	— F... A...,	ospedale Santo Spirito,	sala Santa Maria.
»	XIII.	— A... N...,	id.	id.

*
* *

Dico subito che in nessun caso ebbi ad osservare accidenti molesti dalla puntura lombare; mentre dopo punture da me praticate in malati di altre malattie nervose, spesso ebbi a notare cefalea persistente, per 3 o 4 giorni, nulla di molesto notai nei miei casi di tabe. In uno anzi (A... A... VIII), tormentato da vivissimi dolori lancinanti, questi diminuirono assai, anzi quasi rimasero assenti pel periodo di un mese, fatto già rilevato da altri autori, ciò che per altro non invogliò il malato a ripetere la piccola operazione. In tutti i casi il liquido fluiva dall'ago con un discreto zampillo, tale che, come ho potuto persuadermi col confronto di soggetti normali, mi è permesso ammettere che il liquido fosse sotto pressione aumentata.

Il liquido appena estratto era centrifugato per 20 minuti primi con una centrifuga che si spingeva alla massima velocità: già dall'esame ad occhio

nudo della parte affilata del tubo si può dare un giudizio se il reperto è abbondante, o nullo, perchè nel primo caso nel fondo si vede una lieve nubecola. Colle note precauzioni questa nubecola si stende su coproggetti e dal centrifugato di sei a otto cmc. di liquido encefalo-rachideo si possono allestire parecchi preparati.

Il reperto è stato in tutti i casi positivo ed abbondante meno in uno nel quale era scarso (caso XII). Istologicamente era fatto da linfociti, da qualche globulo rosso e da pochi leucociti polinucleati.

I linfociti avevano l'aspetto già noto di questi reperti: sono cellule assai piccole con un nucleo rotondo e con una piccola insenatura: il nucleo si colora fortemente tanto coi colori di anilina come con l'ematossilina, e male ci si riconosce struttura. Il protoplasma è scarsissimo e forma un piccolo orlo attorno al nucleo, a volte non si vede affatto sì che pare di vedere solamente dei nuclei intensamente colorati. Questi linfociti hanno dunque tutti i caratteri dei piccoli linfociti del sangue dal quale certamente derivano.

La linfocitosi non mostrò grandi varietà nei casi da me studiati; salvo tre casi, si trattò sempre di un reperto abbondante. Erano tutti casi di tabe avanzata, l'ultimo, in cui la sintomatologia era limitata al segno di Argyll Robertson ed alla abolizione dei riflessi e a disturbi vescicali, presentava una linfocitosi non minore di quelli che presentavano una sindrome completa; anzi in taluno di questi il reperto era assai meno ricco: già è noto da molte osservazioni che si può avere anche un reperto abbondante con un complesso sintomatico limitatissimo. Le mie non numerose osservazioni non sono dunque che una conferma di quanto è già accertato da molti altri lavori. Oramai si può stabilire la legge: *la tabe dorsale e la demenza paralitica sono accompagnate quasi costantemente da linfocitosi.*

Dal punto di vista diagnostico l'interesse è per la demenza assai superiore che per la tabe, poichè solo per la prima delle due malattie possono occorrere difficoltà diagnostiche. Alla regola sopradetta le eccezioni sono assai rare, ma pure debbono essere ricordate; debbo dir subito che l'assenza di un reperto positivo si è più spesso riscontrata nella tabe che nella demenza; così ad esempio Armand Delille e Camy su 13 casi di tabe di varia età, solo in 4 ebbero reperto positivo e Dejerine già nel 1902 alla Società di nevrologia aveva comunicato reperti negativi in casi di tabe accertata: Dupré riferisce di Joffroy, che questo autore su 46 paralitici ebbe tre risultati negativi e così altri autori ebbero di tanto in tanto a incontrarsi con qualche reperto negativo; ma il numero delle osservazioni con linfocitosi è talmente grande che le poche eccezioni non possono diminuire il valore diagnostico, quantunque permettano qualche discussione

sulla importanza che a questo reperto può darsi nella interpretazione patogenetica della malattia.

È importante ricordare che la linfocitosi si ha anche in casi appena iniziali di paralisi e di tabe e pare che possa precedere ai disturbi iridei, alla disartria, all'amnesia (Joffroy, A. Marie, Duflos), sarebbe interessante studiare il liquido encefalo-rachidiano in quei casi in cui dei dolori lancinanti come unico sintoma danno in un sifilitico la presunzione di una lesione radicolare.

I limiti del lavoro non mi permettono di presentare le più recenti statistiche, tanto più che la letteratura su questo argomento va ogni giorno crescendo, ciò che si comprende facilmente, visto l'interesse diagnostico e la facilità del metodo; a me preme invece di rivolgermi la domanda: che valore hanno i dati chimici e i dati citologici ricavati dall'esame del liquido cerebro-spinale per la questione patogenica?

I sostenitori della teoria meningea (Nageotte) (12) trovano in questi reperti un validissimo appoggio; « è questa meningite sifilitica che bisogna svelare in tempo se si vuole in tempo curare la tabe », così dice a un dipresso Nageotte; ma sono la linfocitosi e l'aumento di albumina del liquido cerebro-spinale la espressione della *siphilose généralisée des méninges* che conducono alla atrofia tabetica delle radici?

Intanto è di interesse fondamentale sapere che influenza ingeneri la infezione sifilitica sui caratteri del liquido cerebrospinale.

Ravaut (13) riporta l'esame di 84 donne malate in periodo secondario della sifilide e fa impressione la lettura delle sue importantissime storie cliniche. Con molta giustezza egli stabilisce che in generale la reazione del liquido cerebrospinale si riscontra quando si incontrano affezioni cutanee profonde o intense; si trova in iriti, in casi di paralisi facciale periferica in sifilitici, e manca quando sono assenti segni visibili della infezione sifilitica, o quando sono passeggieri.

« Schématiquement l'on peut donc dire que toute manifestation cutanée « intense et persistente de la syphilis secondaire coincide dans la plupart « des cas avec une réaction du coté du système nerveux. Actuellement « nous ne pouvons que constater le parallelisme entre ces deux réactions: « ce sont, pensons-nous, deux manifestations différentes de la syphilis qui « frappe ainsi deux systèmes qu'elle affectionne particulièrement ».

I malati di Ravaut non presentavano sintomi da parte del sistema nervoso, salvo, taluni, la cefalea.

Va inoltre ricordata la frequenza del reperto positivo in casi di sifilide dei centri nervosi, ma senza tabe: in 13 casi di emiplegia sifilitica, 12 volte fu constatata linfocitosi (Widal e Lamière) mentre su 13 casi di emorragia, o rammollimento, solo in due fu trovato aumento dei linfociti.

Senza aumentare le citazioni abbiamo già veduto che siamo in possesso di un numero sufficiente di fatti dai quali può cavarsi una conclusione che suona molto simile a quella del Ravaut. Il veleno sifilitico ha per le meningi una predilezione speciale: fino dai primi stadi della infezione, l'azione del veleno si fa sentire su questi organi, determinando in essi una manifestazione per cui la secrezione normale delle meningi viene alterata, nel liquido segregato il contenuto di albumina aumenta, e appaiono in esso elementi figurati non esistenti, o scarsissimi nel normale: quantunque si possa dimostrare che queste modificazioni occorrono in altre malattie del sistema nervoso (epilessia, sclerosi a placche, ecc.), in cui si abbia una irritazione meningea, è impossibile non riconoscere l'importanza colossale di queste modificazioni nella sifilide.

L'esperienza clinica già sapeva da un pezzo che influenza abbia la sifilide sul sistema nervoso centrale, ma nessuno poteva pensare che questa già si dimostrasse con segni visibili in un periodo così precoce dell'infezione.

Il processo morboso che si manifesta coll'aumento dell'albumina e colla linfocitosi deve chiamarsi una meningite?

Debbo io seguire in questo punto la riserva di scrittori molto competenti?

Nissl si propone molte domande che lo conducono a concludere che l'aumento degli elementi cellulari nel liquido cerebro-spinale non è necessariamente una prova dell'esistenza di una meningite: egli dice che sono talmente scarse le nostre conoscenze sul modo di formazione del liquido cerebro-spinale che tutto quello che può affermarsi sui rapporti tra questo e i linfociti non può considerarsi come dimostrato.

Secondo Sicard nell'interno del parenchima nervoso un gettone vascolare sarebbe composto:

1° di un vaso sanguigno;

2° di una prima guaina linfatica contenente gli elementi della linfa;

3° di una seconda guaina connettiva con contenuto limpido: il liquido encefalorachideo.

Allo stato normale v'è indipendenza tra queste due specie di guaine, ma se sopravviene una causa meccanica, infettiva, o tossica, la sottile lamina connettiva sarà rotta e gli elementi leucocitari usciranno e passeranno negli spazi sottoaracnoidei. Sono esatte queste considerazioni di Sicard?

Nissl mostra di dubitarne, ma quello di cui non si può dubitare è che esistono nel liquido encefalico dei sifilitici, tabetici, ecc., modificazioni le quali stanno ad indicare un'alterazione delle pareti vasali, non si comprenderebbe altrimenti l'aumento dell'albumina e la comparsa di elementi che

normalmente non esistono o esistono appena nel liquido stesso; siano pur lievi queste alterazioni, non abbiamo che un solo nome per esse in patologia generale e dobbiamo chiamarle infiammatorie. *Quello che non è lecito di supporre* è che queste alterazioni siano il primo stadio di una alterazione più grave che conduca in seguito a quella particolare meningite cronica da cui deriverebbero le lesioni tabetiche: quest'affermazione non so se sia stata fatta in maniera così esplicita, ma è inclusa nelle conclusioni sopra riportate del Nageotte, e traspare da tutto quello che scrivono in questi ultimi anni gli autori francesi.

Per Nageotte il problema della patogenesi della tabe è bello e risoluto: si ha una meningite cronica, una sifilide meningea tardiva; l'alterazione si propaga alle radici posteriori, determina una neurite interstiziale da cui originano lesioni midollari, le quali non sono che lesioni ascendenti.

In questo modo il problema della tabe non presenta più le oscurità da cui è circondato finora: sparisce il concetto, certo poco soddisfacente, delle lesioni parasifilitiche e tutto si riduce alle ordinarie manifestazioni della sifilide: gli accumuli cellulari perivenosi sono da lui interpretati come gomme e tutto il processo meningeo non è che una infiltrazione sifilitica che si rilega alle infiltrazioni gommose.

Rimanendo sul terreno anatomo-patologico, chi guarda le figure di Nageotte deve convenire che nelle alterazioni meningee vascolari non c'è nulla di caratteristico. I casi da lui figurati si distinguono invece per una infiltrazione piuttosto marcata delle meningi e dei vasi, è forse perchè egli ha avuto a che fare con casi di paralisi generale: essendo in questi l'alterazione a decorso più rapido, la *reazione* meningea è, naturalmente, più spiccata.

Abbiamo poco sopra veduto che la particolare localizzazione neuritica da lui descritta non è da tutti considerata come costante, ma anche esaminando le figure 10 e 11 della sua pubblicazione chi può dire che l'infiltrazione sia *comprimente* la radice? L'essere sane le fibre contigue non è una buona ragione per affermarlo, nulla si vede che accenni ad una compressione delle fibre nervose vicine; così anche chi esamini le sue figure che illustrano il processo endoneuritico, non può persuadersi che fu l'alterazione interstiziale la causa di tutto. Nageotte dice: l'estensione più grande delle lesioni congiuntive (su quella degli elementi nobili) parla in favore della teoria che la lesione congiuntiva stessa fu la prima ad apparire, ma non ne dà alcuna prova. Una prova importante invece contro la sua dottrina la porta egli stesso nel suo esame comparativo delle alterazioni dell'elemento nobile delle radici anteriori e delle posteriori.

« Les racines antérieures toujours altérées dans leurs appareil conjonctif sont très souvent atteintes dans leur élément noble »; l'alterazione consiste

in una lesione interstiziale e parenchimatosa, ma ciò che ne forma il lato caratteristico è che un certo numero di fibre si sono distrutte e poi si sono rigenerate. Nageotte descrive con molto dettaglio questo processo, e questo è forse uno dei punti più interessanti della sua esposizione, perchè i processi degenerativi e rigenerativi sono descritti con molta esattezza e con molti dettagli. Egli pone in rapporto le descritte lesioni col fatto che le atrofie muscolari non sono nella tabe eccezionali. *Ma nella radice posteriore si ha un processo di atrofia senza tendenza alla rigenerazione che termina verosimilmente con la distruzione completa dell'axone.*

Ciò dimostra che l'alterazione della fibra nervosa delle radici posteriori occorre per ben altro processo del quale il processo interstiziale è soltanto una parte: le alterazioni delle fibre nervose cominciano nel midollo e arrivano lentamente fino al ganglio.

A me pare che, a meno di condizioni eccezionali, difficilmente si può acquistare la convinzione dell'origine interstiziale di molti processi morbosi dei centri nervosi: dovunque ha luogo una lesione degenerativa anche secondaria delle fibre nervose, si riscontrano alterazioni perivasali, infiltrazioni di cellule rotonde, cellule plasmatiche, ecc., le quali non sono altro che la infiammazione asettica che si svolge attorno al corpo estraneo; o stanno a indicare processi fagocitari originati dal tessuto connettivo e dai vasi.

Alterazioni meningee reattive si riscontrano non solo nella tabe ma anche nella sclerosi laterale amiotrofica, sia semplice, sia accompagnata da lesioni tabetiche, nella sclerosi a placche od anche in degenerazioni secondarie. Nessuno può credere che anche queste malattie siano d'origine meningea, invero la citodiagnosi che dà per la tabe un reperto quasi costantemente positivo, dà di rado un tale reperto nelle malattie sopra ricordate. Ma che difficoltà ad ammettere che la alterazione parenchimatosa determinata dal virus sifilitico non porti con sè una più intensa reazione meningea? In questo modo si spiegherebbe che la lesione meningea non resta esclusivamente limitata alle zone posteriori del midollo ma si avanza anche verso le regioni anteriori ove forse dà origine alle lesioni radicolari anteriori assai meno gravi, riparabili e di poca importanza nella storia clinica della tabe.

Chi ha voluto seguire questa esposizione avrà rilevato che ho evitato di entrare in qualsiasi modo nelle teorie generali.

Per i seguaci della dottrina dei neuroni, ed ancora sono tanti e valenti, la discussione presente è inutile: essi concepiscono la malattia come una alterazione dell' intero organismo elementare nervoso, e sono i tratti più lontani di esso dalla cellula quelli che per primi si ammalano, nè per essi c'è motivo di ammettere, che la tabe, tipo di malattia dei neuroni, possa

essere dovuta ad un comune processo sifilitico. Ma la discussione è sempre giustificata di fronte a reperti anatomici che appaiono nuovi, o davanti a metodi nuovi di ricerca quali quello dell'esame del liquido cerebro-spinale.

* * *

Mi sia permesso di aggiungere che chi considera il processo patogenetico al lume dei dati che possono ricavarsi dall'esame delle meningi e del tratto extra spinale delle radici posteriori, *restringe considerevolmente* il suo campo d'investigazioni. Non meno importanti delle lesioni radicolari sono altre lesioni nella tabe.

È possibile ricondurre a un processo di perineurite le alterazioni del nervo ottico in quei casi in cui dall'inizio di un indebolimento visivo e dal primo apparire dei sintomi oftalmoscopici fino alla cecità completa decorrono poche settimane ed anche pochi giorni? Neppure le più violente nevriti ottiche, le vere lesioni infiammatorie, quali si vedono nei tumori, conducono tanto presto alla cecità quanto alcune atrofie primarie tabetiche. Inoltre sappiamo che molti casi di paralisi oculare sono di origine nucleare; l'atrofia della lingua che si accompagna alla paralisi della corda vocale dello stesso lato, è parimenti una lesione nucleare; come è possibile ricondurre queste alterazioni tanto frequenti nella tabe ad alterazione di nevrite radicolare?

* * *

Quando una causa morbosa determina un'alterazione del tipo di quelle che conducono ad una lenta sclerosi di un organo con un aumento del tessuto interstiziale, dobbiamo pensare che l'agente patogeno influisce contemporaneamente nel tessuto fondamentale e nel tessuto di sostegno. Nel primo si compiono processi regressivi a volte accompagnati da fenomeni di rigenerazione, nel secondo alterazioni progressive, le quali possono essere limitate alla semplice sostituzione del tessuto distrutto o possono acquistare una certa autonomia ed andare anche al di là di quello scopo, determinare aumento di volume dell'organo, e sono, ora sì ora no, seguite da una retrazione. Più l'alterazione è acuta e più spiccati sono i processi reattivi.

Nel sistema nervoso centrale i processi reattivi sono dati dai tessuti connettivi, i processi di sostituzione dalla nevroglia.

*
* *

Con questi principî, che sono in fondo quelli stabiliti più di 25 anni or sono da Weigert, può benissimo comprendersi la patogenesi della tabe dorsale.

La sifilide determina una degenerazione a decorso più o meno rapido degli elementi nervosi, e questo è il fatto primario. Le alterazioni meningee e vascolari sono reattive.

LETTERATURA.

1. Klinik der Ruckenmarkskrankheiten.
2. Erb. *Malattie del midollo spinale nel trattato di Ziemsen.*
3. Neurologisches Centralblatt, 1890.
4. Nageotte. Bulletin de la Société Anat., nov. e dec. 1894.
5. Obersteiner. *Bemerkungen zur tabischen Hinterwurzelerkrankungen.* Obersteiner Institutes, 1895, Wien.
6. P. Marie. *Sur l'incongruence entre les lésions des fibres radiculaires intramédullaires et les lésions des tracs des racines.* Mémoires et bulletins de la Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris, juillet 1894.
7. Siebert. *Die Eintrittstellen der hinteren Wurzel ins Ruckenmark und ihr Verhalten bei Tabes dorsalis.*
8. Babes Marinesco. *Lesioni dei cordoni posteriori di origine esogena.* Atlante di anatomia patologica del sistema nervoso centrale.
9. Gerest. *Les affections nerveuses systématiques et la théorie des neurones.* Paris, Baillière, 1898.
10. Dambacher. *Untersuchungen über das Verhalten der hinteren Wurzel bei einer Falle von Tabes dorsalis.* Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde, 1898.
11. Schwarz. Zeitschrift für Heilkunde, 1897.
12. Nageotte. Presse médicale, dicembre 1902–3 gennaio 1903.
13. Ravaut. *Le liquide céphalo-rachidien des syphilitiques en période secondaire.* Annales de Dermatologie et Syphilographie, Tom. IV, pag. 537.

Per la letteratura della citodiagnosi nelle malattie croniche del sistema nervoso, oltre gli autori che venni citando, ricordo i seguenti scritti riassuntivi sui quali mi sono orientato nella questione:

1. Sicard. *Le liquide céphalo-rachidien.* Paris.
2. Vidal, Sicard. *La ponction lombaire.* Traité de pathologie générale de Bouchard.
3. Nissl. *Die Bedeutung der Lumbalpunktion für die Psychiatrie.* Centralblatt für Nervenheilkunde und Psychiatrie.

56587

IL POLICLINICO

PERIODICO DI MEDICINA, CHIRURGIA E IGIENE

DIRETTO DAI PROFESSORI

GUIDO BACCELLI | **FRANCESCO DURANTE**

DIRETTORE DELLA R. CLINICA MEDICA DI ROMA — DIRETTORE DEL R. ISTITUTO CHIRURGICO DI ROMA

con la collaborazione di altri Clinici, Professori e Dottori italiani e stranieri

si pubblica in tre Sezioni distinte:

Medica — Chirurgica — Pratica

IL POLICLINICO nella sua parte originale (Archivii) pubblica i lavori dei più distinti clinici e cultori delle scienze mediche, riccamente illustrati, sicchè i lettori vi troveranno il riflesso di tutta l'attività italiana nel campo della medicina, della chirurgia e dell'igiene.

LA SEZIONE PRATICA che per sè stessa costituisce un periodico completo, contiene lavori originali d'indole pratica, note di medicina scientifica, note preventive e tiene i lettori al corrente di tutto il movimento delle scienze mediche in Italia e all'estero. Pubblica perciò numerose e accurate riviste su ogni ramo delle scienze suddette, occupandosi soprattutto di ciò che riguarda l'applicazione pratica. Tali riviste sono fatte da valenti specialisti.

Pubblica brevi ma sufficienti relazioni delle sedute di Accademie, Società e Congressi di Medicina, e di quanto si viene operando nei principali centri scientifici, speciali corrispondenze.

Non trascura di tenere informati i lettori delle scoperte ed applicazioni nuove, dei rimedi nuovi e nuovi metodi di cura, dei nuovi strumenti, ecc. ecc. Contiene anche un ricettario con le migliori e più recenti formole.

Pubblica articoli e quadri statistici intorno alla mortalità e alle malattie contagiose nelle principali città d'Italia, e dà notizie esatte sulle condizioni e sull'andamento dei principali ospedali.

Pubblica le disposizioni sanitarie emanate dal Ministero dell'Interno, potendo esserne informato immediatamente, e una scelta e accurata Giurisprudenza riguardante l'esercizio professionale.

Pubblica in una parte speciale tutte le notizie che possono interessare il ceto medico: Promozioni, Nomine, Concorsi, Esami, Condotte vacanti, ecc.

Tiene corrispondenza con tutti quegli abbonati che si rivolgeranno al *Policlinico* per questioni d'interesse scientifico, pratico e professionale.

A questo scopo dédica una rubrica speciale e fornisce tutte quelle informazioni e notizie che gli verranno richieste.

IL POLICLINICO contiene ogni volta accurate recensioni bibliografiche, e un indice di bibliografia medica, col titolo dei libri editi recentemente in Italia e fuori, e delle monografie contenute nei Bollettini delle Accademie e nei più accreditati periodici italiani ed esteri.

A questo proposito si invitano gli autori a mandare copia delle opere e delle monografie da loro pubblicate.

LE TRE SEZIONI DEL POLICLINICO adunque, per gl'importanti lavori originali, per le copiose e svariate riviste, per le numerose rubriche d'interesse pratico e professionale, sono i giornali di medicina e chirurgia più completi possibili e che meglio rispondono alle esigenze dei tempi moderni.

ABBONAMENTI ANNUI:	**Italia**	**Unione postale**
1. Alla sezione medica e alla sezione pratica . . L.	15	20
2. Alla sezione chirurgica e alla sezione pratica »	15	20
3. Alle tre sezioni insieme . . . . . »	20	27
4. Alla sola sezione pratica . . . . . »	10	12.50

Un num. separato della **sezione medica** o **chirurgica** *Lire UNA*

Un num. separato della **sezione pratica** *cent.* 50.

☞ Gli abbonamenti cominciano a decorrere dal primo di gennaio di ogni anno.

Il **Policlinico** si pubblica sei volte il mese.

La **sezione medica** e la **sezione chirurgica** si pubblicano ciascuna in fascicoli illustrati di 48 pagine, che in fine di anno formeranno due distinti volumi.

La **sezione pratica** si pubblica una volta la settimana in fascicoli di 32 pagine.