

DOTT. U. SERAFINI

Sulla patogenesi delle poliglobulie:
Poliglobulie neuroipofisarie e funzionalità gastrica

Estratto dal POLICLINICO (Sezione Medica) Volume XLVII (1940)



Mile B
57

90

ROMA

AMMINISTRAZIONE DEL GIORNALE « IL POLICLINICO »
N. 14 — Via Sistina — N. 14

—
1940

ISTITUTO DI CLINICA MEDICA GENERALE E TERAPIA MEDICA
DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA

Direttore: prof. CESARE FRUGONI.

Sulla patogenesi delle poliglobulie: Poliglobulie neuroipofisarie e funzionalità gastrica.

NOTA II: CASO CLINICO

Dott. U. SERAFINI, assistente volontario

Ho discusso in una prima nota (1), che ha avuto lo scopo d'inquadrare il problema, le più attendibili ipotesi sulla patogenesi delle poliglobulie neuroipofisarie. Esse a mio parere si possono ridurre a tre:

1) La neuro-ipofisi agirebbe sul midollo osseo attraverso l'elaborazione di un principio emopoietico preipofisario [Pende (2)].

2) La neuro-ipofisi potrebbe agire attraverso due ghiandole (tiroide e surreni) che sono strettamente legate alla preipofisi (ormone tireotropo e corticotropo) e di cui sono noti i rapporti sia con il sistema emopoietico che con la funzionalità gastrica.

3) La neuro-ipofisi potrebbe agire sul midollo osseo attraverso modificazioni della funzionalità gastrica, essendo note e l'influenza esercitata dall'ipofisi sulla secrezione gastrica e l'importanza sempre maggiore che si attribuisce allo stomaco nella patogenesi delle poliglobulie.

Di queste ipotesi ritengo più verosimile la terza. Il caso che è oggetto della presente nota è un esempio clinico dei possibili rapporti tra neuroipofisi, stomaco ed emopoiesi.

OSSERVAZIONE PERSONALE.

R. Aldo di anni 33, da Roma, muratore, coniugato.

Dall'anamnesi familiare risulta che il padre è affetto da cardiopatia; la madre, vivente e sana, ha avuto dieci gravidanze a termine, non aborti. Dei dieci figli, sette sono morti in tenera età per malattia imprecisata, uno pare per meningite. Negli ascendenti e collaterali non figurano casi di sindromi neuroipofisarie.

Nulla d'importante rivela l'anamnesi fisiologica: il paziente è quartogenito, nato a termine da parto normale. Ebbe allattamento mercenario. Dentizione, loquela, deambulazione normali; normale lo sviluppo fisico e psichico dell'infanzia e dell'adolescenza.

Frequentò le scuole fino alla terza elementare; prestò regolare servizio militare: sei mesi in Italia e dieci mesi in Cirenaica. A 29 anni sposò donna sana la quale ha avuto due gravidanze a termine e nessun aborto. I figli sono viventi e sani. Attualmente la moglie è al terzo mese di gravidanza.

Il paziente è stato sempre monico mangiatore, discreto fumatore (10 sigarette al dì); beve mezzo litro di vino al giorno. Ha condotto vita regolare in ambienti sani con vitto normale e abitudini corrette.

Dall'anamnesi patologica risulta che all'età di 8 anni contrasse malaria, che, pur essendo trattata con intensa cura chininica, si protrasse per 2 anni circa. Ha sofferto una sola volta di tonsillite all'età di 31 anni.

Nel maggio del 1938, mentre andava in bicicletta, cadde battendo violentemente il capo. Rimase qualche minuto a terra un po' stordito, però non perdette i sensi, non ebbe fuoriuscita di liquido dal naso nè di sangue dall'orecchio, nè successivamente ecchimosi palpebrale. All'ospedale gli riscontrarono una contusione della regione sopra-orbitaria destra, con escoriazioni multiple al viso, guaribile in otto giorni.

Dopo 15 giorni il paziente notò che due incisivi inferiori erano divenuti mobili, per cui li fece estrarre.

Dal 17 giugno al 3 novembre fu in Cirenaica per lavoro. Ivi non ebbe alcuna sintomatologia morbosa; solamente notò che altri 7 denti divenivano mobili, per cui uno dopo l'altro li fece estrarre.

La malattia attuale risale a circa un mese prima dell'entrata in Clinica, quando, mentre era in completo benessere e in piena attività fisica, cominciò ad avvertire sete intensa e a bere sino a 8-10 litri di acqua al giorno, specie durante e dopo i pasti, quando la secchezza della gola si faceva più molesta. Contemporaneamente poliuria intensa (8 litri al dì). L'urina era di aspetto limpido, quasi acquoso.

Non poliuria, anzi lieve anoressia; secrezione sudorale scarsa; non ha notato modificazioni della fisionomia. L'alvo è regolare, il p. non ha notato disturbi della minzione nè diminuzione della vis coeundi: ha osservato solo una lieve diminuzione del visus.

Data la persistenza di tale sintomatologia, caratterizzata quindi fondamentalmente da polidipsia e poliuria intensa, il paziente chiese ricovero in Clinica.

ESAME OBIETTIVO: Esame generale. — Soggetto normotipo, appartenente alla seconda combinazione morfologica di De Giovanni. La facies non ha caratteri particolari; lo stato di nutrizione è buono; il decubito indifferente.

La cute presenta un colorito rosso scuro, ed ha normale la distribuzione e lo sviluppo del sistema pilifero. Le mucose apparenti sono intensamente rosse. Il tessuto sottocutaneo è conservato, l'apparato linfoghiandolare è indenne. La muscolatura è tonica e trofica. Non si notano disarmonie scheletriche.

Polso di frequenza normale, di media ampiezza, normoteso, ritmico, uguale. Pressione Mn. 90, Mx. 140. Respiro di tipo e frequenza normale. Temperatura afebrile. Psiche integra e bene orientata. Peso 62 Kg.

Esame segmentale. — Capo: bene mobile in ogni senso; la funzionalità dei nervi cranici è normale. Non si provoca dolore con la pressione sui forami di uscita. Nulla dà la crani-percussione. Statica, dinamica e riflessività oculo-papillo-palpebrale normali. La cavità orale è in pessima condizione per carie superficiali e profonde e per la mancanza di numerosi denti. Faringe, uola, pilastri e tonsille normali. Deglutizione normale; l'alito non presenta caratteri particolari.

Collo: di forma cilindrica, bene mobile in ogni direzione, non presenta impulsi vasali anormali.

Torace: l'esame sistematico dell'apparato respiratorio e cardiovascolare nulla dà di patologico.

Addome: è di forma e volume normali; la cicatrice ombelicale si presenta normalmente introflessa; non si nota reticolo venoso superficiale nè si dimostra presenza di liquido o di masse patologiche.

La milza si palpa appena all'arco, di consistenza aumentata: il limite superiore è alla nona costa. Il fegato è nei limiti normali.

I reni non sono palpabili.

Nulla di anormale si trova a carico della colonna vertebrale. I riflessi cutanei e profondi sono presenti e normali.

ESAMI SPECIALI: 4. Prima della terapia:

Esame emocromocitometrico ed istologico: Hb.: 100; Gl. R.: 6.460.000; V. G.: 0,78; G. B.: 11.000; Formula leucocitaria: Gran. Neutr. 63,5; Eos. 1,5; Bas. 1; Mon. 6,5; Linf. 27,5. Serie rossa normale. Tale esame è stato ripetuto più volte sia sul sangue capillare che venoso con risultati perfettamente concordanti.

Piastrine 340.000. Reticolociti 6,5 %. Velocità di sedimentazione delle emazie: 1^a ora 5,5; 2^a ora 12,5; 24^a ora 77,5.

Riporti: percentuale volumetrico tra globuli e plasma (V. E.): G. R. 56,9 % (val. normale 45-50 %).

Cloruremia mmgr. 4,68 %; Glicemia gr. 0,77 ‰; Azotemia gr. 0,34 ‰; Calcemia mmgr. 12,1 %; Fosforemia mmgr. 3,59 %; Magnesemia mmgr. 1,78 %; Potassiemia mmgr. 24,21 %.

Puntato sternale: non offre rilievi degni di nota.

Radiografia del cranio: Teca cranica ispessita. Accentuazione dei solchi vascolari, specie della vena di Labbé; iniziale calcificazione dell'epifisi. Seni frontali poco trasparenti. Sella di grandezza normale, con apofisi clinoidice ben conservate.

La stereografia mostra la grande vena di Labbé ectasica solo a destra. Non si osserva alcuna linea che possa sicuramente essere interpretata come data da frattura cranica.

Esame radiologico dell'apparato digerente: non mostra alterazioni apprezzabili.

Esame del succo gastrico dopo stimolazione istaminica (valori espressi in cc. di Na OH % di succo gastrico; valori normali 40-60 dopo istamina):

	a digiuno	15'	30'	45'
cc.	4	8	14	5
H. Cl.	10	19	56	24
A. T.	18	35	83	45

Esame delle urine: Quantità da 6 a 10 litri; Reazione alcalina; Peso specifico 1005; Albumina ass.; Glucosio ass.; Cloruri 1,16; Sedimento indifferente.

Prova della sete: durata 8 ore e mezza (ore 8,20-16,50).

Prova della sete durata 8 ore e mezza (ore 8,20 — 16,50)									
	SANGUE				URINE				
	G. R.	V. R.	Na Cl mgr. ‰	Δ	Quantità	Densità	Na Cl ‰	Urea ‰	Δ
A digiuno	6.500.000	G.R. 53 ‰	4.72 ‰	0,57	—	—	—	—	—
Dopo 1 ora	6.650.000	» 53	4.68 ‰	0,60	700	1004	2.65	3.55	0.31
» 2 »	6.640.000	» 53	4.62 ‰	0,61	550	1004	1.74	1.79	0.24
» 3 »	6.800.000	» 53	4.65 ‰	0,61	300	1005	2.04	2.55	0.26
» 4 »	—	—	—	—	250	1006	2.88	3.83	0.35
» 5 »	6.780.000	» 53,9	4.68 ‰	0,60	220	1007	3.83	2.55	0.43
» 6 »	—	—	—	—	240	1008	4.02	3.83	0.47
» 7 »	6.860.000	» 60,2	4.61 ‰	0,61	220	1010	4.69	5.11	—
» 8 »	—	—	—	—	150	1009	4.69	3.83	—

Si iniziò una cura intensa con estratto ipofisario posteriore (Tonephin: 3 iniezioni al giorno da 5 U. V.); poi si proseguì per altri 7 giorni con 2 iniezioni di Tonephin più una presa di Postipofisi Choay in polvere per insufflazione nasale.

Già durante la cura, e precisamente al 10° giorno, i globuli rossi, ripetutamente controllati, erano scesi fino a 4.950.000.

B. Dopo la terapia: Ecco i risultati dei vari esami a fine cura:

Esame emocromocitometrico ed istologico: Hb.: 95; Gl. R.: 5.280.000; V. G.: 0,90; G. B.: 7400; Formula leucocitaria: Gran. Neutr. 76; Eos. 1; Bas. 0; Mon. 4; Linf. 19. Serie rossa normale.

Piastrine 244.000. Reticolociti 7 %; Calcemia mmgr. 13.70 %; Fosforemia mmgr. 4.37 %; Magnesiemia mmgr. 1.77 %; Potassiemia mmgr. 20.36 %.

Esame del succo gastrico dopo stimolazione istaminica (valori espressi in cc. di Na OH % di succo gastrico):

	a digiuno	15'	30'	45'
cc.	0,50	4	0,50	—
H Cl	assente	17,80	(non dos. pres. rosso congo)	
A. T.	non dos.	24,80	non dos.	

Ripetuto dopo 2 giorni, l'esame del succo gastrico diede risultati perfettamente concordanti.

C) Dopo 15 giorni dalla sospensione della terapia:

Esame emocromocitometrico ed istologico: Hb.: 104; Gl. R.: 6.230.000; V. G.: 1; G. B.: 10.200; Formula leucocitaria: Gran. Neutr. 69; Eos. 1; Bas. 0; Mon. 6; Linf. 24. Serie rossa normale.

Esame del succo gastrico dopo stimolazione istaminica (valori espressi in cc. di Na OH % di succo gastrico):

	a digiuno	15'	30'	45'
cc.	10	4	30	3
H Cl	assente	assente	56	30
A. T.	5	18	68	46

★ ★ ★

L'associazione di diabete insipido e poliglobulia non ha molti esempi nella letteratura [Moreschi (3), Antonelli (4), Guillaïn, Léchelle e Garcin (5), Lhermitte e Kyriaco (6), Da Rin e Costa (7)]. Questi ultimi in un caso di diabete insipido con iperglobulia non hanno osservato modificazioni ematiche durante il trattamento con ipofisi posteriore.

Poco noto è il meccanismo attraverso cui il sistema neuro-ipofisario influenza l'emopoiesi, e le ipotesi sulla possibile esistenza di centri diencefalici ad azione diretta sull'emopoiesi, che nel diabete insipido verrebbero lesi, sono state da alcuni AA. sostenute, ma da molti altri negate.

L'ipotesi di Salmon (8), che qui citerò brevemente, ammette che nel diabete insipido venga a rompersi un equilibrio tra i nuclei tuberiani simpatici vasocostrittori moderatori della diuresi e i nuclei diencefalici e bulbari vasodilatatori attivatori della diuresi; i primi legati alla pituitrina e i secondi all'adrenalina. La rottura di tale equilibrio nel diabete insipido determinerebbe la prevalenza del sistema neuro-ormonico vasodilatatore che agendo sui reni produrrebbe la poliuria e agendo sul midollo osseo la poliglobulia.

Sia o no vera questa ipotesi, è certo che la poliglobulia nel diabete insipido non dipende dall'ispessimento del sangue che segue all'intensa poliuria, come hanno supposto Meyer (9) e Meyer e Bisch (10); infatti Guillaïn, Léchelle e Garcin (5) hanno osservato che di solito manca un rapporto tra il grado della poliuria e quello dell'iperglobulia; d'altra parte è noto che la poliglobulia si osserva nel diabete insipido con assai minor frequenza di quanto non si constati poliuria.

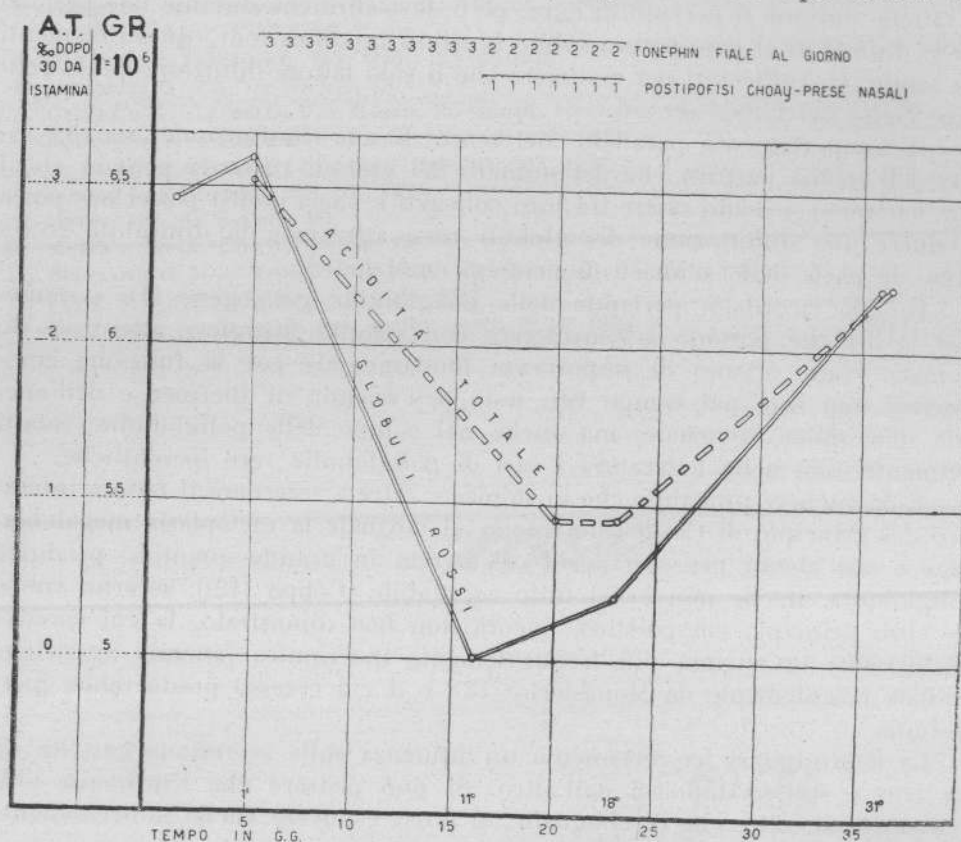
È evidente che la poliglobulia non è una semplice conseguenza della poliuria del diabete insipido, ma è un sintomo che si può trovare associato a questo in determinate condizioni, e dipende con ogni probabilità da lesioni diencefalo-ipofisarie che, a seconda dei casi, possono dare l'uno o l'altro dei sintomi o ambedue insieme.

Per quanto riguarda l'eventualità della coesistenza di modificazioni funzionali gastriche nei vari casi di diabete insipido studiati, i dati della letteratura sono molto scarsi; solo Beltrametti e Rettanni (11) in sei casi di diabete insipido hanno riscontrato con una certa frequenza una lieve ipercloridria.

★ ★

L'osservazione del caso, oggetto della presente nota, mette in evidenza tre ordini di fatti che discuterò brevemente: un diabete insipido, una netta iperglobulia e i valori della secrezione gastrica ai limiti superiori della norma.

Non è il caso di soffermarci sulla patogenesi e sul tipo clinico del



diabete insipido; è evidente che si tratta di un diabete insipido normocloremico ipoclorurico con ogni probabilità post-traumatico.

Per quanto riguarda la poliglobulia, noi possiamo in base agli esami di laboratorio ritenere che si tratti di una poliglobulia vera e non dovuta a una ispissatio sanguinis determinata dalla poliuria per le ragioni che abbiamo sopra dette. Non è possibile stabilire se tale poliglobulia fosse preesistente al trauma o ad esso successiva e riferibile alle stesse lesioni che hanno determinato l'insorgenza del diabete insipido.

Non molto marcate sono le modificazioni della funzionalità gastrica, pur denotando una certa tendenza all'ipercloridria. D'altra parte la secrezione del fattore intrinseco del principio di Castle o di altro fattore emo-

poietico non è necessariamente in rapporto, come ho già detto nella mia prima nota, con le variazioni della secrezione acida dello stomaco.

Nel caso in esame una terapia intensa con estratto ipofisario posteriore determinò parallelamente una diminuzione dei globuli rossi e dei valori dell'acidità gastrica. Questi valori ritornarono alle cifre primitive non appena sospesa la terapia.

Il parallelismo del comportamento della secrezione gastrica e del numero dei globuli rossi è il dato fondamentale che risulta dall'osservazione di questo caso (v. grafica).

Vero è che a questi risultati si può obiettare che un'idremia abbia diluito il sangue durante il periodo di cura, però devo dire che durante tale periodo nè la diuresi nè il peso hanno subito sensibili modificazioni: questi elementi mi sembrano sufficienti per escludere che il solo fattore diluizione possa rendere conto dei fatti osservati.

Il comportamento parallelo, nel senso di una diminuzione, sia dei valori dell'acidità gastrica che del numero dei globuli rossi, fa pensare che i due fenomeni possano essere tra loro collegati e che l'ipofisi posteriore possa produrre una diminuzione dei globuli rossi attraverso la diminuita secrezione da parte dello stomaco di principi emopoietici.

Ho già ricordato, parlando delle poliglobulie gastrogene (1), i numerosi lavori che portano a considerare con sempre maggiore attenzione lo stomaco come organo di importanza fondamentale per la funzione emopoietica non solo nel campo ben noto dell'anemia di Biermer e dell'anemia ipocromica essenziale, ma anche nel campo delle poliglobulie; infatti frequenti sono nella letteratura i casi di poliglobulie vere iperchiliche.

E da ritenere probabile che lo stomaco, oltre a secernere il fattore intrinseco del principio di Castle che riporta al normale la metaplasia megaloblastica e che alcuni pensano possa, se secreto in grande quantità, produrre poliglobulia, il che non è del tutto accettabile [Coppo (12)], secerna anche un altro principio emopoietico, ancora non ben dimostrato, la cui carenza produrrebbe un'anemia più frequentemente ipocromica [anemie agastriche studiate recentemente da Monasterio (13)] e il cui eccesso produrrebbe iperglobulia.

La neuro-ipofisi ha certamente un'influenza sulla secrezione gastrica da un lato e sull'ematopoiesi dall'altro. Si può pensare che l'influenza sull'ematopoiesi, oltre che direttamente, si possa esplicare anche indirettamente attraverso l'attività secretoria dello stomaco.

Pur tenendo conto delle obiezioni e della necessità di un ulteriore studio su tale complesso argomento, il caso descritto, nel quale fondamentalmente si è notata una diminuzione netta e parallela della secrezione gastrica e del numero dei globuli rossi in seguito a terapia postipofisaria, sembra confermare tale modo di vedere (*).

RIASSUNTO.

L'A. descrive un caso di diabete insipido con poliglobulia e con valori della secrezione gastrica ai limiti superiori della norma, nel quale la tera-

(*) Ringrazio il Prof. Coppo che mi consigliò nello studio di questo caso.

pia con estratto ipofisario posteriore portò a una notevole parallela diminuzione del numero dei globuli rossi e della quantità e acidità del succo gastrico.

L'A. prospetta l'ipotesi che il sistema neuro-ipofisario possa produrre modificazioni ematiche, oltre che direttamente, anche indirettamente attraverso modificazioni dell'attività emopoietica dello stomaco.

BIBLIOGRAFIA.

1. SERAFINI U. *Sulla patogenesi delle poliglobulie: poliglobulie neuro-ipofisarie e funzionalità gastrica*. Policlinico, Sez. Med., vol. XLVII: 1940.
2. PENDE N. *Endocrinologia*, Vailardi. Ultima Edizione. *Lezioni di patologia Medica* 1935-36. Libr. Castellani, Roma.
3. MORESCHI C. Policlinico, Sez. Med., 25; 97, 1918.
4. ANTONELLI G. Cit. da SALMON (8).
5. GUILLAIN G., LÉCHELLE P. e GARCIN R. *Compt. rend. Soc. de biol.* 106: 515, 1931.
6. LHERMITTE J. e KYRIACO N. *Revue Neur.* 1: 801, 1931.
7. DA RIN O. e COSTA L. *Clin. med. ital.* 65: 303, 1934.
8. SALMON A.: *Stadium*, 23; 97, 1933.
9. MEYER. Cit. da SALMON (8).
10. MEYER e BISCH. Cit. da SALMON (8).
11. BELTRAMETTI L. e BETTANNI G. *Gior. di clin. med.* 17: 521, 1936.
12. COPPO M. *La Med. Intern.*, 45: 124, 1937.
13. MONASTERIO G. *Arch. di pat. e clin. med.* 19: 1, 1939.

~~1182483~~

60560



"IL POLICLINICO,"

PERIODICO DI MEDICINA, CHIRURGIA E IGIENE

fondato nel 1893 da Guido Baccelli e Francesco Durante

diretto dai proff. CESARE FRUGONI e ROBERTO ALESSANDRI

Collaboratori: Clinici, Professori e Dottori Italiani e stranieri

Si pubblica a ROMA in tre sezioni distinte:

Medica - Chirurgica - Pratica

IL POLICLINICO

nella sua parte originale (Archivi) pubblica i lavori dei più distinti clinici e cultori delle scienze mediche, riccamente illustrati, sicché 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 sé 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 discipline mediche in Italia e all'estero. Pubblica accurate riviste in ogni ramo delle discipline suddette, occupandosi soprattutto di ciò che riguarda l'applicazione pratica. Tali riviste sono redatte da studiosi specializzati.

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

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

Contiene accurate recensioni dei libri editi recentemente in Italia e fuori.

Fa posto alla legislazione e alla politica sanitaria e alle disposizioni sanitarie emanate dal Ministero dell'Interno, nonché ad una scelta e accurata Giurisprudenza riguardante l'esercizio professionale.

Prospetta i problemi d'interesse corporativistico e professionale e tutela efficacemente la classe medica.

Reca tutte le notizie che possono interessare il ceto medico: Promozioni, Nomine, Concorsi, Esami, Cronaca varia, dell'Italia e dell'Estero.

Tiene corrispondenza con tutti quegli abbonati che si rivolgono al « Policlino » per questioni d'interesse scientifico, pratico e professionale.

A questo scopo dedica rubriche speciali e fornisce tutte quelle informazioni e notizie che gli vengono richieste.

LE TRE SEZIONI DEL POLICLINICO 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 e meglio rispondenti alle esigenze dei tempi moderni.

PREZZI DI ABBONAMENTO ANNUO		Italia	Estero
Singoli:			
1) Alla sola sezione pratica (settimanale)	L. 80	—	L. 125
1-a) Alla sola sezione medica (mensile)	» 60	—	» 70
1-b) Alla sola sezione chirurgica (mensile)	» 60	—	» 70
Cumulativi:			
2) Alle due sezioni (pratica e medica)	» 125	—	» 180
3) Alle due sezioni (pratica e chirurgica)	» 125	—	» 180
4) Alle tre sezioni (pratica, medica e chirurgica)	» 165	—	» 220
Un numero della sezione medica o chirurgica		L. 6, della pratica L. 4	

Il Policlino si pubblica sei volte il mese.

La Sezione medica e la Sezione chirurgica si pubblicano ciascuna in fascicoli mensili illustrati di 48-64 pagine ed oltre, che in fine d'anno formano due distinti volumi.

La Sezione pratica si pubblica una volta la settimana in fascicoli di 22-36-40 pagine, oltre la copertina.

► Gli abbonamenti hanno unica decorrenza dal 1° di gennaio di ogni anno ◀

L'abbonamento non disdetto prima del 1° Dicembre, si intende confermato per l'anno successivo

Indirizzare Vaglia postale, Chèques e Vaglia Bancari all'editore del "Policlino", LUIGI POZZI

Uffici di Redazione e Amministrazione: Via Sistina, 14 — Roma (Telefono 42-309)