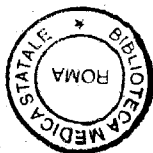


Manic B72/78 78

Dott. VINCENZO CARIDI

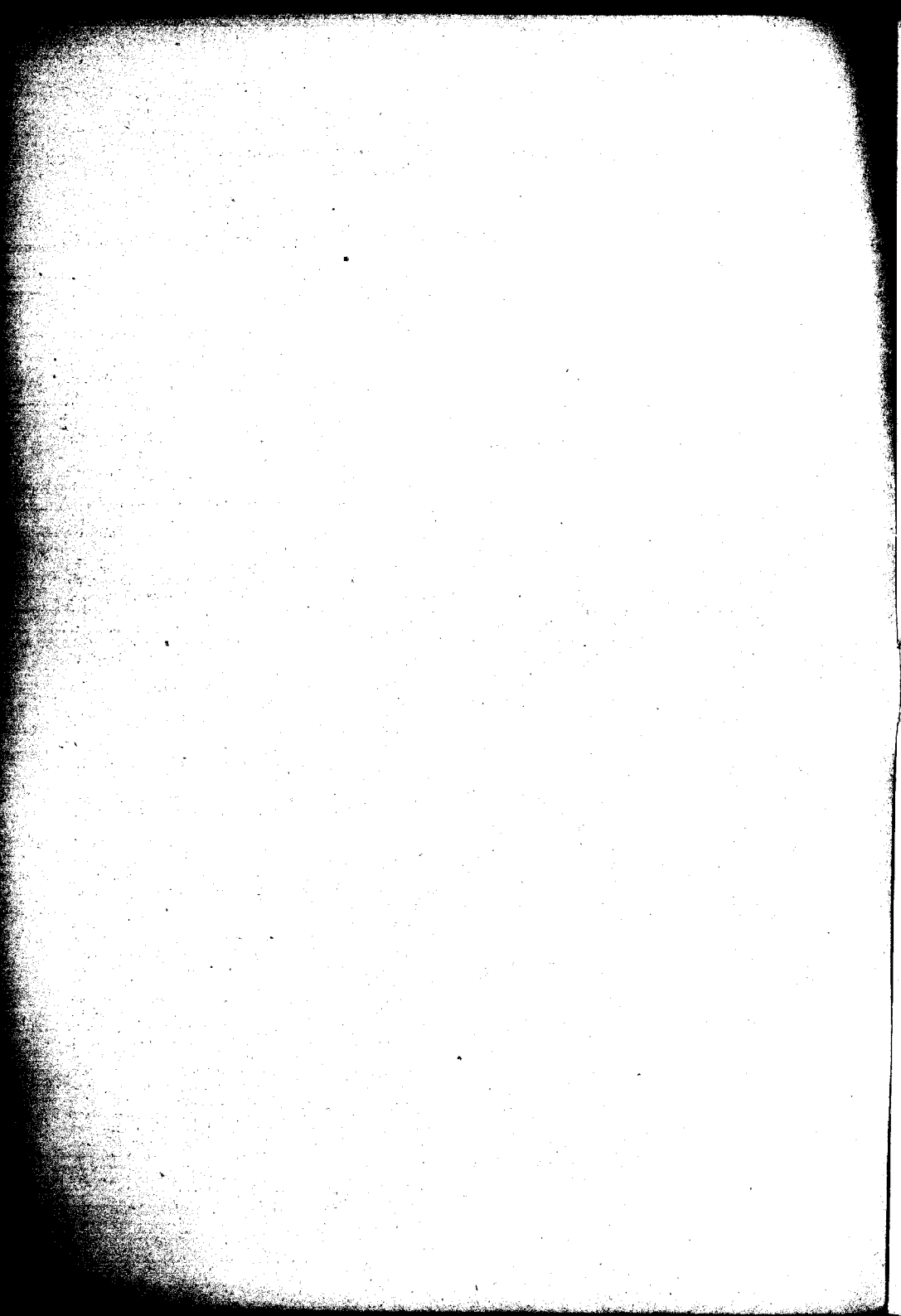
LEUCEMIE ACUTE E LESIONI DEL CAVO ORALE

*Estratto dalla Rivista "LA STOMATOLOGIA ITALIANA",
Anno III - N. 12 - dicembre 1941-XX*



1941-XX

NUOVE GRAFICHE S. A. - ROMA
VIA ADDA 129-A



CLINICA ODONTOIATRICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
DIRETTORE SEN. PROF. AMEDEO PERNA

LEUCEMIE ACUTE E LESIONI DEL CAVO ORALE

Dott. VINCENZO CARIDI

E' abbastanza conosciuta in medicina generale l'importanza del cavo orale, sia quale punto di partenza di numerose malattie (teoria dei foci dentari, tonsillari ecc.) sia quale parte dell'organismo dove si svolgono più o meno precocemente molte manifestazioni locali di malattie generali. Basta pensare alle malattie infettive (morbillo, scarlattina, difterite, tifo, setticemie ecc.), agli avvelenamenti acuti e cronici, alle malattie del ricambio, alle avitaminosi, alle endocrinopatie, alle malattie nervose ecc., tutte entità morbose che richiedono spessissimo l'intervento dello stomatologo sia dal punto di vista diagnostico sia da quello terapeutico. Non meno importanti sono le malattie del sangue, l'anemia perniziosa, l'emofilia, il morbo di Vaquez, il morbo di Werlhof, l'agranulocitosi e le leucemie. Tra queste ultime che, a seconda del decorso, si dividono in acute e croniche, sono sempre le forme acute che interessano più da vicino lo stomatologo, per la frequenza e tante volte per la precoce comparsa delle manifestazioni orali.

Riferisco appunto un caso di leucemia acuta linfatica con lesioni orali, da me osservato in un bambino di cinque anni ricoverato nella clinica pediatrica dove mi son recato a visitarlo dietro invito dei colleghi della suddetta clinica.

S. F., età 5 anni. Padre morto di cardiopatia (*angina pectoris*). La madre vivente e sana ha avuto quattro gravidanze a termine. Dei fratelli uno è morto per difterite laringea, gli altri sono viventi e sani.

Nato a termine da parto eutocico. Allattamento materno. Normali i primi atti fisiologici. Nel 1940 pare sia stato affetto da forma tifosa. Nel settembre dello stesso anno in seguito a caduta riportò ferita alla regione parietale sinistra che sanguinò abbondantemente. D'allora sembra che si sia anemizzato. La malattia attuale data dal dicembre u. s. Si manifestò con febbre, la quale pare sia stata sempre presente, pallore, stitichezza, dimagrimento accentuato. Fu notato anche un aumento di volume dell'addome. Chiamato un sanitario riscontrò fegato e milza ingrossati.

E. O. Aspetto sofferente. Costituzione scheletrica regolare. Nutrizione discreta.

Cute e sottocutaneo: notevole pallore della cute che si presenta di aspetto cereo e delle mucose visibili. Piccoli elementi ecchimotici in corrispondenza degli arti inferiori.

App. linfatico: numerose piccole ghiandole della grandezza di una lenticchia si palpano in corrispondenza delle regioni latero-cervicali, delle regioni inguinali, crurali, epitrocleari e sottomandibolari. Ghiandola un po' più voluminosa alla regione sottomandibolare sinistra, raggiungendo la grandezza di una piccola mandorla. Le ghiandole sono spostabili, isolate, di consistenza duro-elastica, indolenti salvo quella della regione sottomandibolare sinistra.

Capo: di conformazione e volume regolare. Nulla negli altri organi.

App. Digerente: labbra pallide, di aspetto cereo. Fauci un po' arrossate. Dentizione completa, normale, bene sviluppata, esente da carie e da altre malattie dei tessuti duri.

Addome: trattabile, non meteorico, indolente.

Fegato: deborda circa tre centimetri dall'arcata costale, di consistenza aumentata, superficie liscia e indolente.

Milza: in alto all'8^a costa, margine inferiore tre centimetri dall'arco costale con bordo arrotondato, di consistenza dura, sul margine inferiore si palpa l'incisura.

Nulla di notevole nell'apparato respiratorio, circolatorio e sistema nervoso.

Organi di movimento: la pressione sullo sterno e sulle tibie provoca vivo dolore.

Negative le reazioni per la luce.

Un esame del sangue praticato il 7 marzo 1941 dette il seguente risultato:

Emocitometria: emoglobina 45; globuli rossi 2 milioni e 500.000; globuli bianchi 9.200; valore globulare 0,95.

Morfologia: polinucleati neutrofili 3,0; eosinofili 0,4; basofili 0,2; linfociti 91,2; monociti 5,0.

Cellule immature: prolinfociti 4; linfoblasti 3; mielociti 2; promielociti 1; cellule istioidei 4; cellule irritative tipo Türk 2.

Emazie: evidente anisocitosi e poichilocitosi; polieromasia appena accennata, ipocromia assai evidente. Cellule immature: megaloblasti 3, normoblasti metacromatici 1. Piastrine: i tromboclasti non sono visibili.

L'esame del sangue ripetuto il 28 marzo 1941 dette: globuli rossi 1.100.000, emoglobina 27, valore globulare 1,22, emazie granulofilamentose 14-1000, neutrofili 3, mielociti basofili 1, emocitoblasti 2, linfoblasti 16, prolinfociti e linfociti 78-100; eritroblasti ortocromatici 1, eritroblasti basofili 1. Scarsa anisocitosi e poichilocitosi. Molti elementi linfocitari hanno caratteri giovanili poiché il nucleo presenta cromatina a reticolo piuttosto lasso. Anche molti degli elementi considerati come linfoblasti presentano atipie che riguardano il nucleo. Scarsa tingibilità. Nucleo lobato, talora plurilobato.

Il bambino è entrato in clinica il 28 marzo 1941 ed ha presentato il seguente decorso:

29 marzo 1941: tonsillite follicolare, rinofaringite

catarrale, pallore orofaringeo e cutaneo. Ghiandole delle varie regioni aumentate di volume, spostabili, indolenti eccetto quella della regione sottomandibolare sinistra. Dolore alla pressione sullo sterno e sulle tibie. Febbre elevata (38-39). Trasfusione di sangue materno cc. 200.

30 marzo 1941: persiste febbre elevata; il paziente sembra meno pallido; invariato il volume della milza; polso valido, ritmico.

1° aprile 1941: condizioni pressochè stazionarie. Temp. elevata. La ghiandola sottomascellare di sinistra è aumentata di volume. Trasfusione di 200 cc. di sangue materno.

2 aprile 1941: in corrispondenza del mascellare superiore di sinistra e dell'ultimo molare la gengiva vestibolarmente è necrosata. Il tessuto gengivale circostante è notevolmente tumefatto, edematoso, fluttuante, anche la guancia sinistra si presenta tumefatta. Ghiandola sottomandibolare sinistra aumentata di volume, dolente. Un po' diminuito il pallore della cute e delle mucose. Persiste temperatura elevata, scarso appetito.

3 aprile 1941: la tumefazione in corrispondenza della guancia sinistra appare un po' diminuita. Il fornice gengivale inferiore di sinistra è tumefatto e presenta la gengiva in corrispondenza dei molari necrosata. *Foetor ex ore*. Temperatura elevata, scarso appetito.

4 aprile 1941: condizioni generali stazionarie. Temperatura elevata. Persiste *Foetor ex ore*. La tumefazione della guancia appare ancora un po' diminuita e così pure quella della ghiandola sottomandibolare ch'è sempre dolente alla palpazione. Immodificato il volume della milza. Qualche piccolo elemento emorragico puntiforme si osserva in corrispondenza del torace e dell'addome. Polso frequente.

5 aprile 1941: condizioni stazionarie sempre alito fetido, gengive tumefatte e necrosi gengivale. Invariato il volume degli organi addominali. Trasfusione di 180 cc. di sangue conservato.

6 aprile 1941: il paziente viene ricondotto in famiglia dietro espresso desiderio dei parenti.

Prima di passare alla trattazione dei quadri clinico ed ematico delle leucemie acute e croniche e delle manifestazioni orali ritengo utile a scopo di migl'orare la comprensione richiamare i concetti fondamentali di morfologia ematica e di ematopoiesi normale.

Il sangue è costituito di una parte liquida il plasma sanguigno e da una parte corpuscolata rappresentata dai globuli rossi o eritrociti, dai globuli bianchi o leucociti e dalle piastrine o trombociti. Il suo quantitativo corrisponde a circa la tredicesima parte del peso corporeo. Il suo colore è dovuto alla presenza nei globuli rossi di un cromoproteide l'emoglobina ch'è strettamente legata alla funzione respiratoria. Ha una reazione alcalina e il suo peso specifico si aggira attorno a 1058. Reso il sangue incoagulabile con l'aggiunta di ossalato di sodio o di potassio e sottoposto a centrifugazione si ottiene un sedimento costituito dalla parte corpuscolata che viene così separata dal plasma. Nel sedimen-

to si distingue una zona più estesa rossa occupata dai globuli rossi e una sottile pellicola bianco-grigiasta formata dai globuli bianchi. Nelle forme leucemiche corrispondentemente all'aumento numerico dei leucociti in circolo aumenta lo spessore della pellicola bianco-grigiasta.

I globuli rossi sono contenuti nell'organismo umano in numero di circa 5000000 per mmc. nell'uomo e di 4500000 nella donna. Sono corpiccioli discoidi, omogenei, appiattiti e provvisti su ambedue le faccie di una depressione centrale come una lente biconcava, privi di nucleo e contenenti emoglobina. Il loro diametro varia da sette a otto micromillimetri.

I globuli bianchi sono elementi nucleati, contenuti nel sangue in condizioni fisiologiche e a digiuno in proporzione di 5000-8000 per mmc. Essi normalmente si distinguono in tre categorie principali: i granulociti, i linfociti e i monociti.

a) I granulociti contengono nel loro protoplasma delle granulazioni specifiche che si colorano diversamente, per cui a seconda della loro affinità verso i colori si hanno: granulociti neutrofili (granuli tinti in rosa), granulociti eosinofili (granuli tinti in rosso e rifrangenti) e granulociti basofili (granuli colorati in bleu-violetto). I granulociti vengono chiamati anche polimorfonucleati, poichè il loro nucleo è costituito di solito da due o più lobi uniti tra loro da esilissimi filamenti di cromatina.

b) I linfociti sono piccole cellule con nucleo grande centrale, ricco di cromatina riunita in singoli blocchi e con scarso protoplasma intensamente basofilo. Con l'Azur del liquido di Giemsa si possono mettere in evidenza granulazioni azzurrofile in seno al citoplasma. Non hanno granuli specifici e rappresentano la massima parte degli elementi corpuscolati dalla linfa. Il loro diametro è di 7-9 micromillimetri.

c) I monociti sono gli elementi più voluminosi del sangue, variando il loro diametro tra 12-20 micromillimetri. Hanno protoplasma abbondante, debolmente basofilo che presenta anche le granulazioni azzurrofile. Il loro nucleo è rotondeggiante o reniforme, a struttura meno compatta di quello dei linfociti e con cromatina nucleare disposta a rete. Essi hanno una spiccata funzione fagocitaria.

In condizioni normali la formula leucocitaria, rappresentante la percentuale dei diversi tipi di globuli bianchi è la seguente: granulociti 70-75 % (neutrofili 65-70 %, eosinofili 2-4 %; basofili 1/2-1 %); linfociti 20-25 %; monociti 3-5 %.

Le piastrine costituiscono il terzo elemento morfologico del sangue. Sono piccoli corpiccioli a forma di chicchi di frumento. Misura no da due a cinque micromillimetri e sono presenti in numero di circa 300000 per mmc. di sangue. Nei preparati colorati col Giemsa si distinguono nelle piastrine due sostanze, una periferica, omogenea, scolorata detta *jalomero* ed una centrale granulosa, colorata detta *cromomero*. Le piastrine rivestono particolare importanza nel fenomeno della trombosi e della coagulazione.

Riguardo la genesi degli elementi corpuscolati del sangue si distingue una ematopoiesi embrionale ed una postembrionale. Nell'adulto e in condizioni normali essa avviene solo in determinati organi (midollo osseo, milza e ghiandole linfatiche) che rappresentano appunto il cosiddetto sistema ematopoietico. Il midollo osseo è deputato alla mieloipoiesi concernente la genesi degli eritrociti, granulociti e piastrine. La milza e le ghiandole linfatiche provvedono invece alla genesi dei linfociti.

Tre sono le teorie principali riguardanti la genesi degli elementi corpuscolati del sangue: a) Teoria dualistica del NAEGELI, secondo cui v'è grande differenza tra l'emocitoblasto mieloide e l'emocitoblasto linfoide specie per quanto concerne le caratteristiche funzionali e genetiche, non potendo l'elemento mieloide produrre cellule linfatiche e l'elemento linfoide cellule mieloidi.

b) Teoria trialistica di SCHILLING e della sua scuola, la quale ammette e sostiene l'esistenza di una profonda differenza e indipendenza non solo tra la serie mieloide e linfoide ma anche tra queste e la serie istioide, la quale in condizioni normali darebbe origine ai monociti.

c) Teoria unitaria del FERRATA, secondo cui tutte le cellule del sangue deriverebbero da un solo elemento l'emocitoblasto, il quale se localizzato nel midollo osseo viene denominato emocitoblasto mieloide e dà origine ai globuli rossi, ai granulociti e alle piastrine se invece è localizzato nella milza e nelle ghiandole linfatiche viene denominato emocitoblasto linfoide e dà origine ai linfociti.

Il processo di eritropoiesi conduce partendo dall'emocitoblasto alla formazione dell'eritrocito maturo passando attraverso stadi cellulari vari ma ben definiti:

emocitoblasto — cellula piuttosto voluminosa e protoplasma basofilo, privo di granulazioni, con grosso nucleo provvisto di nucleoli.

proeritroblasto — cellula con protoplas-

sma ancora più intensamente basofilo, grosso nucleo provvisto di nucleoli.

eritoblasto basofilo — più piccolo dell'elemento precedente, con protoplasma basofilo e nucleo senza nucleoli.

eritoblasto policromatico — a protoplasma in parte basofilo e in parte acidofilo.

eritoblasto acidofilo — con protoplasma acidofilo, contenente emoglobina e nucleo picnotico.

eritrocito maturo — caratterizzato dalla perdita del nucleo che può avvenire per espulsione totale, carioressi o cariolisi.

Nella genesi dei granulociti si distingue, partendo sempre dall'emocitoblasto coi caratteri su indicati:

mieloblasto — si differenzia dall'emocitoblasto solo per la presenza nel suo protoplasma di granulazioni azzurrofile che si mettono in evidenza col metodo di Giemsa.

promielocito — in cui il protoplasma diventa policromatico e accanto alle granulazioni azzurrofile compaiono le granulazioni specifiche (neutrofile, eosinofile, basofile).

mielocito — caratterizzato dalla perdita delle granulazioni azzurrofile, dalla persistenza delle granulazioni specifiche, dalla presenza di un protoplasma completamente acidofilo e dalla scomparsa dei nucleoli.

metamielocito — con granulazioni specifiche e nucleo incurvato a ferro di cavallo.

granulocito maturo — eosinofilo, basofilo o neutrofilo.

Molto discussa è ancora oggi la genesi delle piastrine. La maggior parte degli autori tende a ritenere che esse derivino dai megacariociti. Le fasi cellulari di passaggio sarebbero secondo FERRATA: emocitoblasto, megacarioblasto, megacariocito linfoide, megacariocito granuloso e piastrina.

Maggiori incertezze e discussioni si hanno riguardo la genesi dei monociti sostenendo alcuni AA. che derivino solo dal sistema reticolo-endoteliale, altri parte da questo sistema e parte dai monoblasti, altri ancora che essi possano derivare dagli elementi sia della serie mieloide, sia della serie linfoide e sia dal sistema reticolo-endoteliale. Secondo FERRATA si avrebbero sempre dall'emocitoblasto mieloide il monoblasto e da esso il monocito.

I linfociti si originano come s'è detto nella milza, nelle linfoghiandole e nei numerosi accumoli di tessuto linfoide sparsi nell'organismo. Partendo sempre dall'emocitoblasto che qui è linfoide solo pel fatto di essere localizzato nei parenchimi linfatici, ma che morfologicamente è del tutto simile all'emocitoblasto mieloide si ha:

linfoblasto — molto simile all'emocitoblasto, con protoplasma basofilo e nucleo con nucleoli, presenta un maggiore addensamento della cromatina nucleare.

prolinfocito — più piccolo del linfoblasto, con scarso protoplasma basofilo, con nucleo contenente masse di cromatina separate da piccoli spazi chiari.

linfocito maturo — si differenzia dal precedente solo per un lieve aumento della porzione citoplasmatica.

Nell'embrione la genesi degli elementi ematici è un po' diversa da quella postembrionale. Essa può essere divisa in due fasi, fase preepatica e fase epatomidollare.

Nella fase preepatica mancano gli organi deputati alla formazione del sangue (fegato, midollo osseo e ghiandole linfatiche) e questo si origina dal tessuto mesenchimale. Ammassi cellulari di origine mesodermica, costituenti le cosiddette isole sanguigne (WOLF-PANDERS), vengono a riunirsi sotto forma di cordoni costituenti una rete a maglie strette. Dalle cellule periferiche di questi cordoni si originano gli endoteli vasali, dalle cellule interne o centrali hanno origine le primitive cellule del sangue, le quali sono deputate alla formazione degli eritrociti embrionali detti megalociti.

Dalle primitive cellule del sangue per trasformazione cariocinetica si originano infatti i megaloblasti da cui derivano i promegalo-blasti con protoplasma basofilo e nucleo nucleolato, i megaloblasti basofili con nucleo senza nucleoli, i megaloblasti policromatici con protoplasma in parte basofilo e in parte acidofilo e con nucleo intensamente colorabile, i megaloblasti ortocromatici con protoplasma basofilo e nucleo più piccolo ed infine i megalociti senza nucleo. La particolare struttura nucleare, costituita da un reticolo molto fine sottile e chiaro assai diverso da quello della serie normoeritrocitica rappresenta la speciale e unica caratteristica della serie megaloblastica embrionale.

Nella fase epatomidollare invece scompaiono i megalociti, cominciano ad entrare in funzione i diversi organi ematopoietici (fegato, milza, midollo osseo e linfoghiandole) e si passa alla formazione dei normociti. In seguito nella vita extrauterina il fegato perde in condizioni normali la funzione emopoietica.

Nelle forme leucemiche acute e croniche ci troviamo di fronte a entità morbose che alterano gravemente i globuli bianchi sia quantitativamente sia qualitativamente. Infatti la

parola leucemia starebbe a indicare la presenza nel circolo sanguigno di corpuscoli bianchi qualitativamente anormali e quantitativamente aumentati di numero. Tale concetto però non esprime che una manifestazione e non sempre costante della malattia fondamentale.

L'essenza della leucemia è l'iperplasia generalizzata sistemata del tessuto mieloide o del tessuto linfoidale. Tale iperplasia colpisce l'uno o l'altro dei suddetti tessuti sia dove essi si trovano normalmente, sia in altre sedi dove esistono degli elementi istiodi dotati di capacità mielopoietica o linfocitopoietica allo stato potenziale.

L'aumento numerico ed il passaggio in circolo di globuli bianchi, linfociti o leucociti e delle loro cellule progenitrici rappresentano sebbene raramente una manifestazione non costante, per cui vi può essere una leucemia mieloide o linfatica senza il caratteristico reperto ematologico. Si parla in questi casi di mielosi e linfadenie aleucemiche, e secondo l'espressione del BANTI di mieloadenie e linfadenie leucemiche quando il reperto ematico è positivo e aleucemiche quando il reperto ematico è negativo. Tra le due forme leucemiche mieloide e linfatica si nota uno spiccato contrasto: quando si ha l'iperplasia e l'iperattività del tessuto mieloide si osserva inibizione linfocito-poitica ed atrofia del tessuto linfatico e viceversa. Le leucemie mieloidi e linfatiche possono essere a decorso cronico da due a quattro e più anni o a decorso acuto da pochi giorni ad alcuni mesi.

Leucemia mieloide cronica, o mielosi leucemica cronica, o linfadenia leucemica cronica. — E' una malattia caratterizzata clinicamente da splenomegalia progressiva, epatomegalia e dolori ossei, ematologicamente da passaggio in circolo di cellule indifferenziate (emocitoblasti) e di cellule immature della serie granulocitica (mieloblasti, promielociti mielociti), istologicamente da proliferazione mieloide generalizzata sistemata (DI GUGLIELMO).

Essa si inizia subdolamente e lentamente. Gli ammalati si lamentano di disturbi generali: sensazione di pressione e di pienezza in corrispondenza della milza, qualche dolore puntoreo all'ipocondrio sinistro, debolezza generale disturbi digestivi e respiratori. Il quadro è dominato dall'aumento di volume della milza, la quale potendo raggiungere anche il peso di 3 chilogrammi e comprimendo gli organi vicini è quasi sempre causa di disturbi digestivi respiratori e circolatori. La milza è abitualmente indolente, ma per processi di perisplenite e di tensione della

capsula diviene dolente spontaneamente e alla palpazione.

Data la costante presenza e le cospicue proporzioni del tumore splenico, anticamente si parlava di leucemia splenica o lienale. Anche il fegato può essere ingrossato e talvolta in modo accentuato, tanto da sorpassare la linea ombelicale trasversa. I gangli linfatici sono modicamente ingrossati, spostabili, indolenti. Nelle urine presenza di albumina e grande quantità di acido urico. Modica dolorabilità spontanea e alla pressione dello sterno. A carico del sistema nervoso si possono osservare emiplegie da emorragie cerebrali, fenomeni bulbari, degenerazione dei cordoni posteriori ecc. Si hanno spesso disturbi a carico della vista per emorragie retiniche e dell'udito per emorragie o infiltrazioni leucemiche dell'orecchio (sindrome di MENIÈRE). Per trombosi dei corpi cavernosi si stabilisce priapismo con dolori abbastanza spiccati e della durata di diversi giorni. La febbre è presente sotto forma di piccoli rialzi serotini. Essa aumenta nelle complicazioni (infarto splenico) e nel passaggio dalla forma leucemica cronica alla acuta. Molto caratteristico ed importante per la diagnosi di leucemia mieloide è il reperto ematologico. Il sangue appare per lo più pallido e vischioso, normale il tempo di coagulazione e di retrazione del coagulo.

I leucociti sono aumentati notevolmente di numero potendo arrivare sino ai 100.000-300 mila ed anche un 1.000.000; in alcuni casi possono avere valori subleucemici e non sorpassare i 10.000-15.000 elementi. L'aumento è a carico quasi esclusivamente dei granulociti in tutte le loro fasi evolutive. Ai fini della diagnosi, più importante dell'aumento numerico è il reperto leucocitario qualitativo rappresentato dalla presenza nel sangue periferico di cellule che in condizione normale non vi passano e precisamente delle cellule giovani immature della serie granulocitica (mielociti e metamielociti neutrofili eosinofili e basofili, promielociti neutrofili ed eosinofili, mieloblasti) e delle cellule primordiali indifferenziate (emocitoblasti). Di questi elementi i più numerosi sono in genere i mielociti e i metamielociti neutrofili, mentre piuttosto scarsi sono gli emocitoblasti e i mieloblasti, specialmente nelle fasi iniziali della malattia (DI GUGLIELMO).

Diminuiti sono in genere i linfociti e i monociti. Presenza di cellule di RIEDER, di cellule di TÜRK e di plasmacellule. I globuli rossi sono diminuiti di numero.

Presenza di normoblasti e di eritrociti policromatici; vi può essere poichilocitosi ed anisocitosi. Diminuito il valore emoglobinico e

quello globulare. Le piastrine sono generalmente in numero normale e diminuiscono in modo più o meno marcato solo nei casi associati a discrete manifestazioni emorragiche. In questi ultimi anni è stata attirata l'attenzione sulla presenza di elementi istiocitari a protoplasma fogliaceo, con o senza granulazione, a contorno irregolare e nucleo spugnoso, interpretati da FERRATA come indice del risveglio empoeitico, a tipo primordiale embrionale degli elementi del sistema reticolo-endoteliale.

Leucemia linfatica cronica, o linfadenosi leucemica cronica, o linfadenia leucemica cronica. E' una malattia caratterizzata clinicamente da ingrossamenti linfoghiandolari diffusi, tumore di milza e anemia, ematologicamente dalla presenza in circolo di cellule linfocitarie immature (linfoblasti, prolinfociti) e di cellule indifferenziate (emocitoblasti), istologicamente da iperplasia generalizzata sistemica del tessuto linfadenoidico (DI GUGLIELMO). E' meno frequente della mielos leucemica cronica. Anche qui l'inizio è lento, subdolo, progressivo.

Le condizioni generali degli ammalati si mantengono piuttosto buone per un lungo periodo, e solo a malattia avanzata compaiono fatti di astenia, dimagrimento, disturbi digestivi ed un certo grado di anemia.

Mancano in generale i rialzi termici nel periodo iniziale e di stato, compaiono irregolarmente e saltuariamente nei periodi più avanzati, di acutizzazione e in quelli terminali. Sono frequenti le manifestazioni emorragiche anche gravi specialmente a malattia avanzata. Anche frequenti sono le manifestazioni cutanee, sotto forma di prurito, orticaria, eczemi e piccole infiltrazioni linfomatose. Assenza di dolori ossei spontanei o provocati. Aumento dell'acido urico nell'urine associato spesso a lieve albuminuria.

Il vero sintomo clinico principale della leucemia linfatica è rappresentato dal progressivo ingrossamento dei gangli linfatici nelle diverse regioni. Sono colpiti e s'ingrossano per primi, quasi sempre, i gangli angolo-mandibolari, poi quelli del collo, i sopraclavicolari, ascellari ed infine gli inguinali; ma anche le linfoghiandole profonde non vengono risparmiate come le mediastiniche e le addominali.

Le ghiandole ingrossate sono piuttosto molli, indolenti, mobili, non conglomerate fra di loro, nè aderenti alla cute o ai piani sottostanti. Eccezionalmente l'ingrossamento dei gangli è talmente pronunciato d'alterare l'aspetto del malato o da ostacolare i movimenti degli arti. L'ingrossamento delle ghiandole profonde specie di quelle mediastiniche può determinare imponenti disturbi.

Come si nota, questa linfomatosi diffusa domina il quadro sintomatologico clinico della leucemia linfatica cronica, come il tumore di milza domina quello della leucemia mieloide cronica.

La milza si presenta ingrossata ma non raggiunge le proporzioni eccessive come nella leucemia mieloide. Modico aumento di volume del fegato.

L'iperplasia del tessuto linfatico può estendersi oltre che alle linfoghiandole e alla milza anche ad altri organi linfatici (tonsille, placche del PEYER ecc.) determinando una corrispondente sintomatologia. Gravi disturbi funzionali possono aversi quando l'iperplasia si localizza in organi, come per es. orecchio medio e interno e fondo dell'occhio, che abitualmente non sono sede di tessuto linfatico. L'esame del sangue presenta le seguenti caratteristiche: il numero dei globuli bianchi è aumentato, potendosi arrivare sino a 30.000-100.000 elementi; l'aumento è a carico quasi esclusivamente delle forme linfocitarie in tutte le fasi della loro evoluzione (linfociti maturi, prolinfociti e linfoblasti). Sono appunto le forme immature che caratterizzano la natura leucemica del quadro ematologico. Basse le percentuali dei granulociti neutrofili, eosinofili e basofili e dei monociti. Diminuzione dei globuli rossi e in misura proporzionale dell'emoglobina. Anche le piastrine sono diminuite di numero.

Accanto a queste forme leucemiche croniche evolventi lentamente bisogna porre le leucemie acute a decorso rapido da giorni a settimane ad alcuni mesi, che insorgono con la sintomatologia di una malattia infettiva acuta e che interessano più da vicino lo stomatologo per le importanti lesioni orali osservabili subito all'inizio o nel corso della malattia.

Leucemie acute. — Sono malattie che si manifestano clinicamente con i sintomi di una infezione acuta febbrile, ematologicamente con la presenza in circolo di numerose cellule indifferenziate (emocitoblasti della leucemia emocitoblastica) o profondamente immature sia della serie mieloide (mieloblasti della mielosi leucemica acuta) che della serie linfatica (linfoblasti della linfoadenosi leucemica acuta); istopatologicamente le leucemie acute sono caratterizzate da una iperplasia generalizzata sistematica di un tessuto in prevalenza emocitoblastico e mieloblastico o linfoblastico (DI GUGLIELMO).

Teoricamente anche nelle leucemie acute si distingue la forma mieloide e la forma linfoidale, però dal punto di vista clinico non è possibile rilevare nessuna differenza tra le due forme essendo del tutto uguali i sintomi

clinici fondamentali e mancando i segni differenziali. Solo in base ad un diligente esame ematologico (e non sempre) è possibile tenere separate le forme mieloidi dalle linfatiche.

La malattia inizia bruscamente con febbre alta accompagnata da brividi e da sintomi che fanno pensare ad una infezione acuta. Raramente l'inizio è preceduto da prodromi come malessere, spossatezza e anemia. Il quadro clinico è dominato dalla febbre che può iniziare come si è detto bruscamente come nelle forme di sepsi acuta, accompagnata da brividi, sudori, astenia, cefalea, vomito, diarrea, oppure lentamente come nel tifo. Essa può assumere un tipo irregolare, remittente o intermittente. Ben presto si manifestano i segni di diatesi emorragica come emorragie gengivali, epistassi, stravasi retinici, petecchie, emorragie uterine, vescicali, pleuriche, peritoneali, intestinali, ecc. Altro sintoma capitale è costituito dalle lesioni bucco-faringee ulcerose-gangrenose e pseudoscorbutiche (tumefazioni, ulcerazioni e necrosi delle gengive, guance, lingua, palato; caduta dei denti, alito fetido, difficoltà di masticazione e deglutizione), più frequentemente si osservano infiltrazioni delle gengive che divengono tumefatte, violacee a sanguinanti. Le tonsille a volte si presentano iperemiche a volte assumono un aspetto difterico dovuto alla presenza di essudato necrotico. Contemporaneamente all'esistenza delle lesioni boccali si riscontrano ingrossamenti delle linfoghiandole sottomandibolari e del collo. Milza e ghiandole in genere moderatamente ingrossate. Presente la dolorabilità ossea spontanea o provocata in corrispondenza dello sterno e delle costole. Nelle urine albuminuria, cilinduria ed ematuria. Frequenti i disturbi nervosi e visivi. Lo stato generale è rapidamente compromesso per cui secondo EBSTEIN un segno frequentissimo importante della leucemia acuta è la precoce inspiegabile caduta delle forze con contemporanea comparsa di gravissima anemia. Gli ammalati sono prostrati ed estremamente pallidi.

L'esame del sangue permette molte volte di stabilire la diagnosi differenziale tra la forma mieloide e la linfoidale della leucemia acuta.

Esso fa anzitutto rilevare un aumento di numero dei globuli bianchi che non raggiungono però le cifre elevatissime come nella leucemia cronica. Spesso si hanno valori subleucemici e qualche caso con numero normale di leucociti ed anche con la leucopenia. Più che il numero è la qualità degli elementi che ha importanza. Si riscontrano elementi profondamente immaturi o indifferenziati. Prevalendo questi ultimi il problema diagno-

stico differenziale tra le due forme si presenta molto arduo anche in base all'esame del sangue.

DI GUGLIELMO distingue tre forme di leucemia acuta:

a) mieloide, nella quale la formula leucocitaria dimostra per lo più dal 50 al 70 % di mieloblasti e promielociti (cellule granulocitiche immature) e dal 30 al 40 % di emocitoblasti (cellule indifferenziate); scarsi sono gli eosinofili, i mastleucociti, i linfociti e i monociti.

b) linfatica, nella quale la forma leucocitaria dimostra un'altissima percentuale di elementi linfocitari (90 % circa) che sono linfociti e prolinfociti e, in minor proporzione, linfoblasti ed emocitoblasti; talvolta si riscontra una mielocitosi da irritazione (fino al 10 %).

c) emocitoblastica, con 90-98 % di cellule indifferenziate o emocitoblasti e con rarissimi polimorfonucleati neutrofili, linfociti e monociti.

Le piastrine appaiono notevolmente diminuite. I globuli rossi diminuiscono sino a 3-2 milioni; si osserva anisocitosi, poichilocitosi, presenza di eritroblasti di eritrociti con granulazioni basofile e con corpo di JOLLY. Diminuita la quantità di emoglobina.

Etiologia e patogenesi. — Ancora oggi poco si sa dell'etiologia della leucemia. Molti AA., basandosi sui caratteri clinici che presenta la leucemia acuta, ammettono che si tratti di una malattia infettiva. Dibattutissima è la questione se sia l'infezione a produrre la leucemia oppure l'infezione sia una manifestazione secondaria per la diminuita resistenza dovuta alla leucemia. Sono stati osservati nelle leucemie acute numerosi reperti parassitari e batterici come l'ameba leucemica, le spirochete, i micrococchi, le forme bacillari, i corpi di AUER, ecc.; però attualmente si ritiene che si tratti di prodotti degenerativi del protoplasma cellulare o di associazioni microbiche o di infezioni secondarie per la facilità di penetrazione dei germi attraverso le frequentissime lesioni della bocca, del naso, delle tonsille ecc. (DI GUGLIELMO).

Si è pensato ad un virus filtrabile quale agente etiologico analogamente a quanto si verifica nella leucemia dei polli. ELLERMANN e BANG trasmisero infatti la leucemia da un pollo in un altro servendosi di filtri di milza, fegato e ghiandole linfatiche, per cui essi ammisero che si tratta di una malattia infettiva la quale viene provocata da un virus filtrabile.

Lavori di controllo eseguiti specialmente da SCHRIDDE non confermarono la suddetta teoria in quanto si possono ottenere le stesse manifestazioni anche con filtri di organi normali. Quindi nessun microorganismo sinora noto può essere ritenuto quale agente etiologico della leucemia.

LEUPOLD parla di tumore del sangue circolante, ammettendo che le cellule ematiche immature passando dalle varie sedi di proliferazione nel torrente circolatorio determinerebbero un avvelenamento con cachessia finale, per cui si produce una diminuzione di resistenza dell'organismo e successiva invasione di germi.

Anche la teoria neoplastica delle leucemie non è sufficientemente resistente alle critiche, perchè il tessuto leucemico non è atipico, non si diffonde metastaticamente per via sanguigna o linfatica, non è a sviluppo maligno e aggressivo e quindi manca di tutte le caratteristiche dei tumori maligni.

NAEGELI presenta una terza teoria: egli ammette che la malattia sia determinata da un disturbo persistente e poco influenzabile della correlazione delle ghiandole a secrezione interna. L'attività emopoietica è sempre regolata da stimoli ormonici, per cui nell'embrione si ha prevalenza di tessuto mieloide, nei primi anni della vita fetale predominio del tessuto linfoide e nella pubertà con l'involutione del timo e maggiore attività di altre ghiandole a secrezione interna si ha riduzione dell'iperplasia linfatica e della linfocitosi. Tale relazione e correlazione ormonica può essere alterata sotto l'influenza di fattori esogeni od endogeni per cui si avvera un disquilibrio ormonico con conseguente predominio dei tessuti linfatici o mieloidi che vanno incontro a diffusa sistemica duratura iperplasia. La teoria di NAEGELI spiegherebbe anche il prevalere delle linfoadenosi nell'infanzia e delle mielosi nell'adulto.

I traumi sulla milza e sulle ossa, ammessi da vari autori quale fattore etiologico, hanno poca importanza. Essi possono al più in determinate circostanze mettere in evidenza processi leucemici già in via di sviluppo. Anche pregresse malattie come tubercolosi, sifilide, malaria, tifo morbillo, scarlattina, pertosse ed altri fattori di volta in volta chiamati in causa, agiscono probabilmente modificando il terreno organico con alterazioni di varia intensità e natura degli organi emopoietici. CURSCHMANN riferisce quattro casi in cui la malattia si è sviluppata in seguito a cure dimagritive. Le alterazioni dell'organismo prodotte dalla fame e dalla sete da una parte e dall'uso di tiroidina dell'altra possono es-

sere considerate come cause predisponenti alla leucemia.

RUBNITZ ritiene agenti etiologici della leucemia le sostanze tossiche che si liberano con la necrosi della mucosa orale.

Egli parla di una leucocitotossina con azione litica sui granulociti. Il decorso clinico della leucemia dipende dalla quantità di tossina e dalla rapidità con la quale essa viene liberata. Anche questa teoria è ipotetica e non sufficientemente fondata (KLEISER).

Concludendo si può dire che allo stato attuale delle nostre conoscenze nulla si sa di un fattore etiologico unico nel determinismo delle leucemie e che non si può escludere la azione di cause diverse agenti sui tessuti emopoietici particolarmente orientati per modificazioni acquisite o congenite (ROSENOW, WEISS, MACCIOTTA ecc.).

Sotto l'influenza di queste cause sconosciute agenti sull'organismo si arriva ad una proliferazione dei tessuti mieloidi o linfoidi, la quale tende a sovrapporsi ed a sostituire gli elementi tissutali normali senza diffondersi agli altri organi per infiltrazione, come avviene per i tumori maligni. Tale proliferazione è normotopa localizzata cioè negli organi dove normalmente si svolge la funzione emopoietica che nell'adulto in condizioni normali conservano soltanto allo stato potenziale, ma che riattivano in condizioni patologiche. La proliferazione leucemica nelle forme croniche è caratterizzata da una maturazione di elementi normali o quasi, mentre nelle fasi di acutizzazione terminale di quelle croniche è caratterizzata da una alterazione più o meno profonda nella loro maturazione e differenziazione (MACCIOTTA).

Alla proliferazione dei tessuti mieloidi e linfoidi corrisponde abitualmente nel torrente circolatorio un aumento più o meno cospicuo e permanente dei leucociti ed il passaggio in circolo di elementi leucocitari immaturi ed indifferenziati.

Nelle forme aleucemiche il quadro ematico è qualitativamente e quantitativamente normale. Questo fenomeno non ha trovato finora una esauriente spiegazione, sebbene si invochino fatti d'incompleta infiltrazione delle pareti vasali e quindi di mancato passaggio delle cellule leucemiche nel lume vasale, fatti di minore intensità proliferativa negli organi emopoietici ed ignoti processi biologici destinati a regolare il passaggio in circolo degli elementi proliferati (DI GUGLIELMO).

Lesioni orali. — Accanto alla febbre che è uno dei sintomi più importanti e costanti delle leucemie acute mieloidi o linfoidi, bisogna porre le alterazioni del cavo orale che rappresentano un altro complesso sintoma-

co di grandissimo valore diagnostico. Anche nelle lesioni orali non è possibile stabilire una differenza clinica tra le forme mieloidi e linfatiche della leucemia; al più si può notare delle volte nella forma linfatica un reperto caratteristico: la parete posteriore del faringe, visibile attraverso l'istmo delle fauci, appare globosa per l'iperplasia dei follicoli linfatici (PERNA).

Si può dire che le lesioni oro-faringee non mancano quasi mai, potendosi presentare nel corso dell'emopatia acuta, come abbiamo visto nel nostro caso, o spessissimo all'inizio della malattia, nel qual caso da sole possono fare avanzare il sospetto della forma leucemica ed indurre il medico a praticare un esame del sangue. Sono riferiti casi di leucemia acuta (RUPPE, HENAULT, ecc.) osservati in bambini ed in adulti, in cui le lesioni orali hanno persino preceduto le gravi alterazioni determinate dalla malattia nella formula ematica. Non che una diagnosi precoce basata sui sintomi orali possa essere in grado di modificare l'esito sempre letale della malattia, ma riveste la sua importanza in quanto elimina facili errori di diagnosi, dannosissimi interventi operativi (avulsioni dentarie, siroterapia ecc.) e offre l'opportunità di poter aiutare tempestivamente ed adeguatamente l'ammalato (trasfusione, raggi X, cure locali ecc.) in modo da protrarre per quanto è possibile l'esito inesorabilmente letale della malattia.

Riguardo le manifestazioni orali PERNA così si esprime: « le manifestazioni orali sono soprattutto del tipo emorragico: facilissime emorragie gengivali per traumi anche minimi. Per incidenza ricordiamo che le gengivorragie precoci e le epistassi oltre ad emorragie cutanee, in soggetto che presenta una tumulosa stomatologia acuta febbrile, sono i segni più precoci della leucemia acuta. Poi, accanto ai semplici fatti emorragici insorgono processi ulcero-gangrenosi a carico della cavità orale; la tumefazione gengivale tocca i gradi estremi fino a nascondere quasi i denti, tutta la mucosa orale nel suo complesso è congesta, tumefatta e qua e là presenta ulcerazioni con bordi necrotici, i denti vacillano perchè i paradentii vengono distrutti, si ha foetor ex ore e stomatite ».

L'emorragie si presentano sull'orlo gengivale e sulle papille interdentali, inizialmente sono modiche e compaiono di notte, in seguito diventano più frequenti ed abbondanti, le labbra sono sanguinanti, tutta la mucosa orale è tappezzata da estese suffusioni sanguigne, la lingua mostra chiazze di ecchimosi, le tonsille e il faringe sono ricoperti da grossi coaguli. Le papille tumefatte assumo-

no una tinta bluastra che spicca sul resto delle gengive molto pallide; accanto a queste emorragie gengivali straordinariamente insistenti si cominciano a notare petecchie, epistassi, emorragie retiniche, enterorragie ecc., in complesso i sintomi della diatesi emorragica, che inizia prontamente e solo di rado si manifesta più tardi o alla fine della malattia, quasi a chiudere la scena (BASTAI).

Un secondo gruppo di sintomi molto frequenti è rappresentato dai processi ulcerogangrenosi: le gengive si presentano tumefatte, ulcerate e necrosate in qualche punto, le guance, la lingua il palato molle e duro sono invasi da processi ulcerativi, più o meno diffusi e profondi, i denti diventano malfermi e cadono, alito fetido, salivazione abbondante. Tali lesioni sono molto dolorose ed ostacolano la masticazione e la deglutizione (DI GUGLIELMO).

Si ha un vero stato di stomatite pseudoscorbutica, che secondo le vedute di GILBERT, WEIL, RUPPE ed HENAULT costituisce una stomatite leucemica, la quale può restare allo stato di stomatite semplicemente ipertrofica con gengive fungose bluastré, ricoprenti più o meno i denti e sanguinanti al minimo trauma oppure passare allo stadio di stomatite necrotica con gengive fungose, scollate, necrosate e con ulcerazioni disseminate che scoprono il colletto dei denti. Oltre questi tipi di lesioni è stata osservata (LANDAIS) sebbene sia una evenienza molto rara la comparsa e lo svolgersi di un noma tipico.

In base a queste osservazioni ROUSSERU-DECELLE e RAISON affermano che le manifestazioni boccali della leucemia acuta possono assumere quattro tipi principali:

- 1) Semplice tumefazione delle papille interdentali con emorragie.
- 2) Stomatite pseudo-scorbutica a tipo ipertrofico.
- 3) Stomatite pseudo-scorbutica a tipo necrotico.
- 4) Noma.

Con più frequenza si riscontra il tipo ecchimotico ed ipertrofico.

Le lesioni del cavo orale oltre a colpire le gengive, la lingua, il palato, la mucosa delle guance ecc., si estendono con discreta frequenza alle tonsille assumendo anche qui il carattere ecchimotico ed ipertrofico. Il tessuto linfoide delle tonsille prolifera come quello di tutti gli altri organi, per cui si ha una notevolissima iperplasia tonsillare che può arrivare sino all'ostruzione completa dell'istmo delle fauci e provocare gravi incidenti asfittici. Sono facili gli errori diagnostici e PONFICK riferisce un caso in cui l'ipertrofia

tonsillare è stata scambiata con un flemmone tonsillare e inciso come tale.

Delle volte le lesioni sono ulcerose e possono evolvere secondo due forme cliniche (LANDAIS), la pseudo-difterite maligna e la pseudo-angina di VINCENT.

BOUDET così le descrive: «Da principio semplicemente grosse, edematose, rosse, le amigdale si ricoprono di un leggero esudato grigiastro, poi si ulcerano. L'ulcerazione si estende, può invadere i pilastri e si ricopre di detriti necrotici; alcune volte si riscontrano dei veri lembi. Questi detriti necrotici costituiscono delle false membrane che conferiscono all'angina un aspetto difteroidale molto vicino alla difterite per aver causato degli errori diagnostici non esenti da inconvenienti (JANSELMÉ e WEIL) avendo la iniezione di siero dato luogo ad un ematoma. La confusione del resto è altrettanto più facile perchè la membrana non resta localizzata alle amigdale, ma si estende sui pilastri e sul faringe e la voce diventa fioca».

Nelle osservazioni di vari AA., MATTIROLO, VESZPREMI, AUER, SCHIMDT ecc. si riscontrano spessissimo tonsille tumefatte, e presentanti fatti ulcerativi e gangrenosi.

Si può constatare che frequentemente il medico e lo stomatologo si trovano di fronte a lesioni che sono caratterizzate da un estremo poliformismo, già messo in evidenza da LANDAIS ed accettato da molti altri autori. OLIVER e RANVIER parlano di gengive scolorate; WADHAM di gengive pallide; FRANKEL di gengive pallide e sanguinanti; GILBERT e WEIL hanno osservato delle petecchie sulla mucosa linguale, ma queste emorragie boccali possono mancare totalmente (LAUGIER); PONFICK riscontra edema delle gengive e delle parti molli, attribuito a un dente cariato, gangrena fetida delle labbra; ERB necrosi della punta dell'ugola; SCHIMDT ulcerazione gangrenosa delle tonsille e dell'ugola (LANDAIS).

Il noma è piuttosto raro, possiamo dire eccezionale, ma bisogna tenerlo presente onde evitare errori diagnostici. LANDAIS riferisce un caso di noma osservato in un giovane affetto da leucemia acuta mieloide, il quale fu scambiato per un flemmone circoscritto d'origine dentaria.

Il noma o stomatite gangrenosa è un'affezione gravissima, colpisce per lo più i bambini e si può considerare come una complicazione di malattie pregresse debilitanti come morbillo, febbre tifoide grave, scarlattina, malaria ecc. PERNA fa una descrizione succinta e sistematica: «L'infezione si presenta al principio come una chiazza che può raggiungere le dimensioni di un soldo, posta generalmente sulla mucosa delle gengive

o della faccia interna delle guance. Tale chiazza presenta aspetto ulceroso, cioè di perdita di sostanza della mucosa con bordi scollati e saniosi, fondo grigiastro scuro tendente al nero. La mucosa circostante è tumefatta per edema. Si ha estesa e precoce partecipazione al processo infiammatorio delle linfoghiandole sottomandibolari. Scialorrea intensa e rilevante fetor ex ore. La lesione progredisce con rapidità estendendosi agli strati profondi, sottomucosa, strato muscolare ecc., se si è presentata sulla guancia che può essere perforata; periostio e osso alveolare se si è presentata sulla mucosa del processo alveolare.

Prima di arrivare allo stadio della perforazione della guancia, la cute di questa in corrispondenza della lesione interna, appare arrossata e lucente poi cianotica, successivamente mostra sollevamenti epidermici in forma di vescicole che presto si rompono ed il cui fondo appare nettamente ulcerativo ne rastro. La lesione interna così, sempre procedendo dall'interno verso l'esterno, si è ormai fatta strada attraverso lo spessore della guancia perforandola. Lo sfacelo dei tessuti assume allora un andamento galoppante. Quando invece la lesione si estende di più verso le ossa mascellari si può avere vasto scollamento periosteo, donde necrosi ossea, eliminazione di sequestri ».

Ripetiamo che la comparsa di un noma all'inizio o nel corso della leucemia acuta è un'evenienza piuttosto rara. D'osservazione più frequente è lo stato di emorragie gengivali, indicato da PARTSCH e RÖMER quale gengivite emorragica.

THIBAUT e C. LEPOVRE riferiscono un caso di leucemia acuta con lesioni gengivale e mascellari talmente profonde da interessare l'osso provocando distruzione e necrosi con perforazione del seno mascellare. In questo caso l'ulcerazione gangrenosa rapidamente invadente è stata consecutiva ad una primitiva gengivite a carattere iperplastico. Inoltre bisogna notare che nel caso citato dai suddetti autori si è riscontrata inizialmente nella zona tumefatta una spiccata ipostasia, interessante la gengiva in corrispondenza dei molari superiori di destra e tutta la tuberosità del mascellare, come se si fosse prodotta una trombosi all'altezza dei vasi dentari posteriori superiori. Secondo FIESSINGER si può invocare una embolia leucocitaria analoga a quelle che si osservano delle volte nel corso della leucemia acuta in altri organi. KLEISER pensa che l'ipertrofia generale delle gengive sia l'espressione di una infiltrazione di leucociti immaturi. Gli infiltrati possono degenerare in ulcere e progredire cosicchè il

tessuto icoroso caduto in necrosi rappresenta lo stato finale della malattia.

WEIL, il quale divide le lesioni del cavo orale in tre forme di gengivite, emorragica, ulcero-necrotica ed ulcero-gangrenosa, sostiene che tali lesioni non sono specifiche della leucemia, potendosi riscontrare in altre malattie del sangue e al di fuori delle malattie del sangue. Sono lesioni banali ulcerose, gangrenose della bocca del tutto analoghe alle stomatiti degli avvelenamenti anemo-emorragici, da oro, mercurio, bismuto, ecc. Egli afferma che in casi di autopsia non si è riscontrata la tumefazione linfomatosa delle gengive, e d'altra parte un'adeguata cura locale migliora notevolmente lo stato del cavo orale. Con applicazioni locali di arseno-benzolo in più di dieci casi ha potuto guarire completamente i suoi ammalati dalle lesioni ulcero-necrotiche o gangrenose delle gengive.

Si tratta in effetti di una infezione banale causata in questi ammalati da una profonda diminuzione della loro difesa sanguigna. Su un terreno, la cui crasi sanguigna è così alterata, possono facilmente insorgere delle infezioni fuso-spirillari pure o associate con lo streptococco od altri germi.

E' quanto abbiamo notato nel nostro ammalato: tumefazione ed ulcerazione della gengiva in corrispondenza dei molari superiori di sinistra, fetor ex ore e adenite sottomascellare sinistra. In complesso il quadro di una stomatite ulcero-necrotica in un bambino affetto da leucemia acuta. In questo caso si è osservato l'ottimo stato della dentatura decidua, con tutti i denti presenti e perfettamente indenni da carie. Ciò dimostra che in ammalati di leucemia acuta, con sistema dentario anche in ottime condizioni, possono sopravvivere delle complicazioni del cavo orale sotto forma di infezioni locali banali, dovute da una parte all'azione dei germi che numerosi pullulano nella bocca e dall'altra parte massimamente allo scadimento di processi di difesa organica prodotto dalla malattia ematica. L'insorgenza di tali lesioni è tanto più frequente e precoce quanto più la malattia ematica ha rivoluzionato la formola sanguigna con presenza di numerosi elementi embrionali.

In queste lesioni orali si riscontra spesso l'associazione fuso-spillare di VINCENT; ma oggi è molto discusso il valore etiologico di tali germi. Probabilmente le spirochete sono i membri più importanti di un gruppo simbiotico di micro-organismi anaerobi (spirochete, bacilli fusiformi, vibroni, cocchi ecc.); capaci di determinare malattie gravi e spesso mortali. Le lesioni prodotte da questo gruppo di microrganismi nella bocca presentano alcu-

ne caratteristiche comuni e cioè necrosi e distruzione dei tessuti, formazioni di pseudo-membrane, quando le lesioni sono superficiali e foetor ex ore. Il LOVE nella tipica lesione ulcerativa prodotta da questi germi distingue tre zone di evoluzione ben definite. La zona di necrosi esterna è composta da tessuti ammalati e ammassi di batteri di tutte le specie, tra cui numerosi i bacilli fusiformi e le spirochete. Tutte le cellule sono completamente necrotiche o hanno perduto interamente la loro struttura cellulare. Dopo questa zona superficiale vi è la seconda zona che è solo parzialmente necrotica. In essa si possono distinguere le cellule le quali sono più o meno danneggiate. In numero modesto si possono trovare linfociti e monociti. Predominano in questa zona i bacilli fusiformi, mentre le spirochete che li accompagnano sono poco numerose. Si riscontrano frequentemente vasi trombizzati, alcuni dei quali sono invasi da microorganismi. Nella terza zona vi sono solo le spirochete accompagnate da qualche occasionale bacillo fusiforme. Le cellule dei tessuti in questa zona sono perfettamente normali. A misura che le spirochete procedono nei tessuti sani seguono i bacilli fusiformi ed altri microorganismi finchè l'intera zona non viene distrutta. Il fatto che le spirochete guidino l'invasione viene ammesso da ZINSERLING come sufficiente prova che la spirocheta sia il membro più importante in questa simbiosi di germi anaerobi (LOVE).

Certo, dopo gli studi del VINCENT sulla simbiosi fuso-spirillare, la maggior parte degli autori attribuiti alla suddetta simbiosi una importanza quasi esclusiva nel determinismo della stomatite ulcero-membranosa.

Osservazioni successive parvero però infirmare questo concetto perchè l'associazione fuso-spirillare si riscontra in molti svariati processi patologici. SANARELLI ne elenca sessanta, inoltre essa si osserva anche nella bocca di persone sane. Vari e disparati furono i giudizi dei diversi autori sino agli ultimi studi del SANARELLI sull'unicità del germe, che in determinate condizioni di ambiente può presentarsi sotto forma di spirocheta o di bacillo fusiforme. Pertanto SANARELLI unificò la simbiosi fuso-spirillare in un germe unico, che in onore al VINCENT, che tanto si dedicò a questi studi, denominò «*Heliconema Vincenti*».

Ricerche sperimentali eseguite sugli animali da PERNA, RAMORINO, DEL POZZO ecc., dettero come risultato quasi concorde che il suddetto microorganismo non è l'agente etiological della stomatite ulcerosa, ma che si riscontra negli essudati e nelle membrane di

questa malattia locale come si trova anche nel cavo orale normale ed in condizioni morbose varie, vivendo da banale saprofita. Un ruolo importante è sostenuto invece dalla concorrenza di altri fattori, meccanici, fisici, iponutrizione avitaminica, malattie esaurienti, cattiva igiene orale, alterato ricambio, turbe endocrine, intossicazioni esogene ed endogene, malattie del sangue ecc.

Nel nostro caso è importante mettere in rapporto le manifestazioni ulcero-necrotiche del cavo orale con la leucemia acuta, poichè esse insieme con la gengivite emorragica e le forme di gengivite pseudo-scorbutica rappresentano un sintomo iniziale della malattia ematica o una complicazione nel corso di essa, per cui lo stomatologo può essere il primo ad avanzare il sospetto di una forma leucemica acuta e consigliare un esame del sangue, oppure può essere chiamato al letto dell'ammalato onde apportare il suo contributo diagnostico e terapeutico specie in casi di forme gangrenose distruttive a decorso rapido.

RIASSUNTO

L'A. riferisce un caso di leucemia linfatica acuta con lesioni orali osservate in un bambino di cinque anni.

Egli descrive il quadro sintomatologico ed ematico delle leucemie acute e croniche, mettendo in evidenza l'importanza delle manifestazioni del cavo orale presentatesi all'inizio o nel corso della malattia ematica.

ZUSAMMENFASSUNG

Verf. berichtet einen bei einem 5 jährigen Kind sich ergebenden Fall von akuter Lymphleukämie, mit Mundverletzungen, und stellt er das symptomatologische und hämatische Bild von den akuten und chronischen Leukämien dar, indem er die Bedeutung der am Anfang oder im Verlauf der hämatischen Krankheit sich ergebenden Manifestationen hervortreten lässt.

SUMMARY

The author describes a case of acute lymphatic leukemia with buccal lesions observed in a 5 year old baby.

He describes the symptomatology and ematic picture of acute and chronic leukemia, bringing out the importance of the oral cavity manifestations in the beginning and in the course of the blood disease.

BIBLIOGRAFIA

- A. PERNA: *Trattato di odontoiatria*.
 — *Malattie della bocca con particolare riguardo al sistema dentario, Diagnostica funzionale di Frugoni*.
 DE VECCHIS: *Odontoiatria e protesi dentaria*.
 BERETTA: *Elementi di odontoiatria*.
 CECONI: *Medicina interna*.
 DI GUGLIELMO: *Le malattie del sangue e degli organi emopoietici*.

- FERRATA: *Le emopatie*.
 FRONTALI: *Trattato di pediatria*.
 FRUGONI: *Diagnostica funzionale*.
 STORTI: *Emopatie - Diagnostica medica differenziale di Ferrata*.
 STRÜMPPELL: *Trattato di patologia speciale medica e terapia*.
 LANDAIS: *Polimorphisme des manifestations buccales de la leucémie aiguë*. « *Revue de stomatologie* », n. 4, 1931.
 RUPPE: *Note additionnelle sur la stomatite leucémique*. « *Revue de stomatologie* », n. 5, 1933.
 SASSIER-HOUZAU: *Le malattie del sangue e loro manifestazioni orali*. « *Revue de stomatologie* », n. 11, 1937.
 LAUGIER: *Stomatiti e leucemie acute*. « *Revue de stomatologie* », n. 9, 1934.
 WEIL: *Symptomes buccaux des leucémiques*. « *L'odontologie* », n. 4, 1937.
 THIBAUT-LEPOIVRE: *Lésions buccales au cours d'une leucémie aiguë e d'une agranulocytose*. « *Revue de stomatologie* », nn. 1-2, 1941.
 CHOMPRET: *La pratique stomatologique*.
 RUPPE: *Sémiologie des affections de la bouche e des dents*.
 CHRIST: *La leucemia mieloblastica e sua importanza per l'odontologo*. « *Zahn. Rund.* », n. 3, 1939.
 SALOMON-FRITZ: *Ueber Leukämie, insbesondere einen Fall von leukämischer Myelose*. « *Z. Stomat.* », H. 9, 1938.
 LANDGRAF: *Ueber die Bedeutung der exakten Blutuntersuchung in der Stomatologie*. Heft 6, 1936.
 KLEISER: *Die akute myeloische Leukämie und ihre ersten Manifestationen in der Mundhöhle*. « *Deutsche Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde* », Heft 3, 1939.
 KONRAD: *Myeloische Leukämie mit exulzerierten Knoten der Haut, populösen Exantem des Stammes und tumorförmigen Wucherungen der Gingiva*. « *Zeitschrift für Stomatologie* », Heft 12, 1937.
 LOVE: *Leucemic lesions in stomatology*. « *The Dental Cosmos* », n. 10, 1936.
 STUMPF-DAGGETT: *Acute lymphatic leucemia*. « *The Journal of the American Dental Association and of the Dental Cosmos* », n. 5, 1938.

344360

