



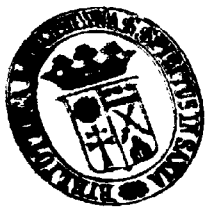
DOTT. VITTORIO DE SEMO

Medico dei RR. Spedali di Pisa

IL

MIOCARDIO NEI TUBERCOLOSI

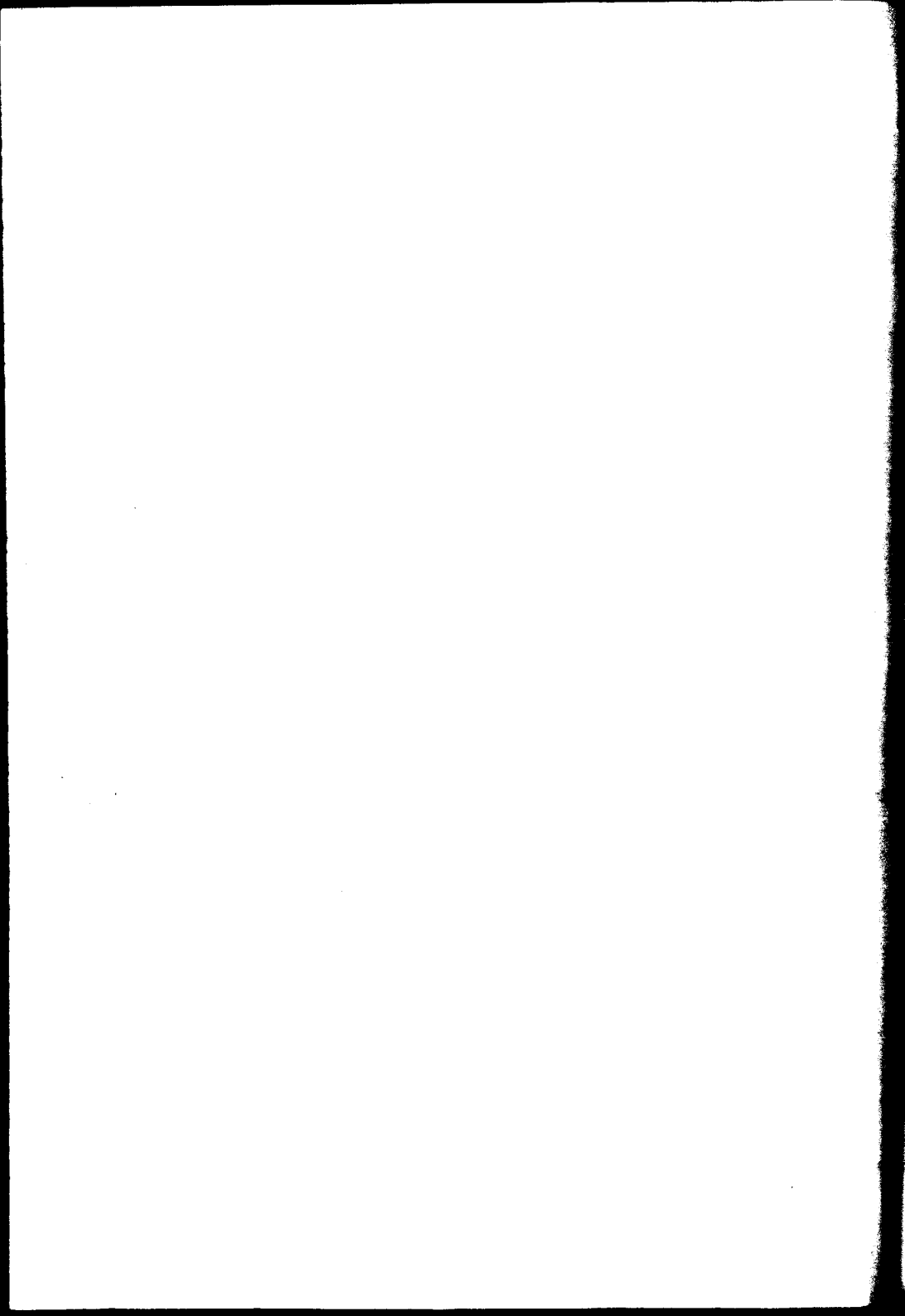
STUDIO ANATOMO-PATOLOGICO E CLINICO



ROMA

STABILIMENTO TIPOGRAFICO DELL'OPINIONE

1895



Le condizioni anatomo-patologiche del cuore nella tubercolosi polmonare non sono state per lungo tempo oggetto delle minute indagini degli osservatori, e le lesioni funzionali che da quelle alterazioni dovevano derivare sono state per molto tempo appena accennate dai clinici. La tubercolosi del polmone, col corredo suo imponente di sintomi locali e di effetti sul generale organismo, primeggiava talmente sul quadro morboso presentato dal malato, che il clinico di rado si soffermava sul cuore e considerava le turbe funzionali di questo come fatti di importanza del tutto secondaria.

Questa mancanza di attenta e minuta disamina portò a questa conseguenza, che clinici eminenti e pari per valore e per fama emisero a questo proposito le opinioni le più disparate. Prescelto dalla spettabile Direzione dei nostri Spedali all'Ufficio di Sanitario delle nuove Sale per tubercolosi, cortesemente ospitato per oltre un anno nell'Istituto di Anatomia Patologica, diretto dal chiarissimo Prof. Maffucci, ho avuto campo di raccogliere qualche materiale clinico ed anatomo-patologico, ed è su questo che ho basato questo mio studio, col quale non intendo che portare

un piccolo contributo alla trattazione dell'importante argomento.

La vastità del soggetto mi ha obbligato a circoscrivere la mia attenzione al miocardio dei tubercolosi.

Porgo sentite azioni di grazie agli egregi Direttori dell'Ospedale e all'illustre Prof. Maffucci, che hanno voluto coadiuvarmi nei miei studi e nelle mie ricerche.

Pisa, Aprile 1895.



I.

Il tubercolo della sostanza propria del cuore, la tubercolosi del miocardio è fatto estremamente raro a riscontrare. Questo trovato di autopsia è segnalato come fatto eccezionale negli osservatori antichi; è così che Laennec, nella statistica della frequenza del tubercolo nei vari organi, assegna al cuore il tredicesimo posto e Böllinger il quattordicesimo. In molti recenti trattati di Patologia non si fa neppure menzione di quella localizzazione del tubercolo. L'età più disposta alla tubercolosi del miocardio sembra sia l'età infantile; infatti in una statistica di 27 casi se ne trovano 15 al disotto dei 15 anni. Quasi sempre la tubercolosi miocardica è secondaria a quella di altri organi ed è per eccezione che ne vediamo riferito un caso di tubercolosi primitiva. Il *Lanceraux* descrive abbastanza diffusamente quella localizzazione che considera d'una frequenza presso a poco eguale a quella della miocardite sifilitica: « La tubercolosi miocardica, egli dice, si localizza di preferenza alle pareti ventricolari, raramente alle orecchiette; essa è ora circoscritta, cioè a dire limitata a una piccola estensione del miocardio, ora diffusa o sparsa su tutta

la superficie del cuore. Nella forma circoscritta, le pareti cardiache presentano delle granulazioni agglomerate in una massa unica, biancastra o giallastra al suo centro, del volume d'una lente o di un nocciolo di ciliegia, solida, secca e ordinariamente saliente all'interno o all'esterno del cuore. Questa massa è in rapporto immediato colle fibre muscolari alterate e atrofizzate; in ciò si distingue dalle nodosità gommosi, separate da questi stessi elementi da una zona più o meno larga di tessuto fibroide. Nella forma diffusa, il cuore è invaso in una grande estensione da granulazioni confluenti, formanti delle masse molteplici che terminano con una caseificazione e con una distruzione delle parti centrali. Queste granulazioni si osservano sotto l'endocardio, nello spessore del miocardio e soprattutto nel tessuto connettivo sotto-pericardico, dove esse sono accompagnate da aderenze membranose che uniscono il pericardio al cuore. Queste aderenze una volta rotte, la superficie esterna dell'organo si mostra ineguale e deformata da granulazioni tubercolari, isolate o agglomerate e il più spesso rammollite; inoltre le cavità cardiache sono spesso dilatate. L'ulcerazione tubercolare del cuore è stata poco osservata. La tubercolosi del cuore è generalmente accompagnata da disordini anatomici molteplici ».

Per dimostrare l'estrema rarità della tubercolosi del cuore, basterà dire che finora non ne furono registrati che 36 casi. Il *Valentin*, nel suo recente lavoro sulla tubercolosi miocardica ci offre la seguente statistica: Sanger (1879) 22 casi; Pollak (1892) 27 casi (in questi sono compresi i 22 casi di Sanger, uno di Hirschsprung, uno d'Albert, uno di Demme, uno di Steffen ed uno personale). Vengono poi altri 10 casi di vari osservatori. Aggiungendo a questi il caso di Rochet e quello di Potain (1862), giunge il *Valentin* a un totale di 36 casi. Ora, se si legge l'osservazione di Potain, accompagnata dal reperto

istologico, si può ammettere trattarsi di vero e proprio tubercolo, quantunque a quell'epoca non abbia potuto esser stata fatta la ricerca dei bacilli. La lettura dell'osservazione di Rochet lascia molti dubbi, poichè, nel mentre si dà una descrizione abbastanza esatta di una massa caseosa del volume di una grossa noce situata nello spessore dell'orecchietta destra, non si accenna alla struttura istologica di quella massa. La memoria di Pollak è interessantissima, sia per l'accurato esame statistico che vi si trova, sia per il caso personale che l'autore illustra. Il malato di Pollak era un vecchio di 65 anni che da molto tempo tossiva; era dimagrato assai e presentava una tinta bruno-grigiastra della pelle, specialmente nel palmo della mano e sulla schiena. La mancanza di espettorazione deve aver resa impossibile la ricerca dei bacilli, perchè di questa ricerca il Pollak non ci fa cenno. I leggeri fatti polmonari che si potevano constatare (respirazione indeterminata all'apice sinistro, inspirazione ed espirazione cruda nel resto) la non costante e leggiera elevazione di temperatura, l'estrema debolezza e facilità ai deliqui, l'assenza di qualsiasi nota di lesione cardiaca, il risultato negativo dell'esame degli altri organi per il sospetto dell'esistenza di neof ormazione maligna, l'esistenza della colorazione brunastra alle mani e al dorso fecero sospettare al Pollak la malattia di Addison. All'autopsia si trovò peribronchite nodosa, polmonite lobulare e interstiziale. I gangli del mediastino erano grossi e duri, in parte caseificati; numerosi tubercoli nel fegato e nella milza. Inoltre, dalla parte mediana della colonna cervicale fino alla sesta vertebra dorsale, fra il legamento vertebrale anteriore ispessito e i corpi delle vertebre, si incontra una massa di colore grigio-giallastro che compenetra le vertebre stesse. Nel pericardio si trovano pochi grammi di liquido senza aderenza dei foglietti. Il cuore è di grandezza normale.

modicamente contratto. Nel setto del vestibolo destro si riscontra una formazione estesa fino alla base della valvola tricuspide, della grandezza di quasi un uovo di gallina, che si spinge nel lume dell'atrio, massa dura, di forma rotonda, irregolare, nettamente limitata, con focolai per lo più bianchi, ruvidi, in alcuni punti però gialli, molli, di forma pressochè rotonda. Nelle cavità cardiache poco sangue liquido, bruno-rossastro. L'endocardio è libero. L'esame istologico del tumore mostra in alcuni punti una struttura fibrosa, in altri numerose cellule giganti. Si riscontrano uno o due bacilli di Kock per preparato. Questo caso del Pollak è interessante, sia per la grandezza insolita del tubercolo del miocardio, sia perchè in vita non si ebbe nessun fatto anormale dal lato del cuore. Quest'assenza di sintomi cardiaci è forse spiegabile dal fatto che il tumore non occupava che l'atrio destro e che questo avrà avuto tempo di adattarsi alle nuove condizioni della sua cavità.

Altro caso importante è quello di Demme riportato da Pollak e da Valentin. Trattasi di bambino di 5 anni colpito da varie settimane da accessi di dispnea che terminavano dopo 5 minuti circa con perdita di conoscenza. Questi accessi si riproducevano tutte le tre settimane; nell'intervallo il bambino non presentava nessun fatto anormale. I battiti cardiaci erano deboli ed irregolari durante gli accessi, normali negli intervalli. La morte avviene repentinamente nel corso di un accesso. All'autopsia si riscontrano tre tubercoli nella parete del ventricolo sinistro, alcuni piccoli tubercoli nel ventricolo destro. Non esistono tubercoli nè nell'endocardio, nè nel pericardio, nè in altri organi. Il caso di Demme è unico per quanto riguarda la localizzazione primitiva ed unica del tubercolo nel miocardio.

La tubercolosi si presenta nel miocardio nella forma di piccoli nodi miliari, o di noduli più grandi, o di tubercolosi dif-

fusa; queste forme si trovano talvolta isolate, talvolta due o tutte e tre sono riunite. Più frequente la forma miliare, questa non si presenta solo nella tubercolosi miliare acuta ma anche nella cronica; il pericardio in questo caso partecipa spesso all'affezione ma talvolta può essere completamente libero; le granulazioni miliari presentansi eccezionalmente nell'endocardio. In quanto ai tubercoli grossi, questi variano di grandezza e giacciono per lo più nel mezzo della sostanza muscolare o anche negli strati esterni di essa; di rado avviene che si trovino nella parte del muscolo rivolta verso l'endocardio. Queste masse tubercolari si sviluppano sia nella muscolatura dei ventricoli, sia in quella degli atri, e si trovano tanto nella base quanto sulla punta. Secondo Pollak sono relativamente abbondanti nel ventricolo sinistro.

Dalla differente localizzazione delle grosse masse tubercolari e soprattutto dall'invasione o no delle regioni degli ostii o delle valvole deriveranno differenti effetti sul resto del miocardio e si potranno avere sintomi clinici i più svariati o anche negativi come nel caso di Pollak. Ma la diagnosi clinica non potrà mai essere affermata nemmeno come di semplice probabilità, inquantochè i sintomi presentati dai malati saranno analoghi ai comuni vizi cardiaci o alle comuni miocarditi; infatti nei casi di tubercolosi miocardica che abbiamo veduto registrati la diagnosi non era mai stata fatta in vita.

Nei 21 cuori di tubercolosi che abbiamo esaminato non abbiamo trovato mai la tubercolosi del miocardio in veruna delle accennate sue forme e non l'abbiamo riscontrata neppure quando alla malattia polmonare si erano associate localizzazioni ai visceri addominali e alle meningi.

È stato notato come in alcuni casi di tubercolosi del miocardio, il pericardio possa rimanere intatto; ora, più di sovente si verifica l'inverso, cioè, con una tubercolosi diffusa del pe-

ricardio, non si ha propagazione di quella al muscolo cardiaco. Esempio notevole di questa condizione lo abbiamo in un pezzo conservato nel Museo di anatomia patologica della nostra Scuola Medica. Il reperto necroscopico ci espone le lesioni riscontrate in quel caso.

A lesioni tubercolari diffuse ai polmoni, alle pleure, ai gangli del mediastino, alle glandule peribronchiali, all'omento e al peritoneo parietale, si aggiungono lesioni interessanti del cuore e del pericardio. Il pericardio è fortemente ispessito, contiene abbondante liquido sieroso-ematico dove nuotano anche fiocchi di fibrina; esistono aderenze scarse e rimovibili tra il pericardio parietale e il cuore, aderenze fatte da un esudato fibrinoso.

Lo spessore del pericardio varia da 8 a 10 millimetri; la sua superficie interna presentasi di aspetto granuloso per una fitta disseminazione di noduli miliari grigio-rossastri.

Il pericardio viscerale è coperto in tutta la sua estensione da un denso strato di essudato fibrinoso, la cui superficie presenta dei sollevamenti e delle insolcature da ricordare la configurazione di un alveare. Aperto il ventricolo sinistro si nota come la sua parete è costituita da due strati nettamente distinti fra di loro; uno strato esterno costituito da essudato fibrinoso dello spessore di un centimetro, di aspetto grigiastro, costituito da un ammasso di noduli miliari grigi, e uno strato interno corrispondente al miocardio molto pallido e assottigliato; nella stessa maniera si trova costituita la parete del ventricolo destro e quella dei seni. Nessuna lesione valvolare. Tutto il volume del cuore sorpassa circa il doppio del normale. L'esame istologico praticato su sezioni comprendenti e pericardio viscerale e miocardio, mostra in quello oltre i fatti della pericardite cronica fibrosa anche tubercoli numerosi a varie fasi di evoluzione. Alla parte interna del pericardio, tra

questo e il cuore notasi uno strato di tessuto connettivo con abbondante infiltramento linfoide, il quale sembra costituire come una barriera alla invasione dei tubercoli; infatti al di quà di questa zona si vedono le fibre cardiache degenerate, ma nessuna traccia di tubercoli; è questo un esempio del come anche una tubercolosi confluyente del pericardio possa risparmiare il muscolo cardiaco.

Dal fin qui detto vedesi quanto sia rara la localizzazione del tubercolo nella sostanza stessa del cuore. Ai casi riuniti dal Valentin dobbiamo aggiungere un altro riferito da *Carbone*. Questi, sezionando il cadavere di un bambino morto per tubercolosi diffusa, trovò sotto l'endocardio del grande muscolo papillare del ventricolo sinistro un grosso nodo tubercolare in preda a caseosi. Per cui si arriverebbe a un totale di 37 casi conosciuti, cifra ben lieve se si tien conto dello sterminato numero di tubercolosi che cadono sotto l'osservazione anatomo-patologica.

A spiegare questa relativa immunità del miocardio il Peter invoca ragioni d'ordine della Patologia generale. La tubercolosi, egli dice, è il risultato comune di tutte le cause di depressione dell'essere, l'espressione della decadenza attuale dell'organismo posto in condizioni materialmente cattive. In seno di quest'organismo impoverito da tante cause, dai disordini della nutrizione alimentare, aerea, e nervosa, in quali tessuti va ad iscriversi l'etichetta della decadenza? Sarà nel tessuto del muscolo? tessuto sì vivente, sì animale, non meno per il suo modo di nutrizione che per il suo modo di funzionamento?

Certamente no..... Più attivamente funziona un organo e meno frequentemente si tuberculizza; è per questo che non si osserva la tuberculizzazione nei muscoli e specialmente nel cuore, il più importante fra essi, il più riccamente dotato, il più abbondantemente provveduto di nervi e il più *funzionante*.

Queste riflessioni del Peter non hanno perduto nulla del loro valore per la scoperta del bacillo di Koch, dappoichè esse hanno in mira il terreno su cui il bacillo stesso si impianta e sviluppa.

Ma se il tubercolo si localizza eccezionalmente nel miocardio, non perciò le lesioni di questo nella tubercolosi polmonare saranno meno importanti a studiare. È quanto cercheremo di fare nel paragrafo susseguente.

II.

Per comodo di studio esporrò per prime le alterazioni istologiche riscontrate, per passare poi alle alterazioni macroscopiche e allo studio clinico dell'argomento.

Ho praticato l'esame istologico in 21 casi di cuore di tubercolosi; in tutti ho osservato le condizioni del ventricolo destro e del ventricolo sinistro e in molti quelle della punta, del setto e dei muscoli papillari. I pezzi furono fissati in alcool o in liquido del Müller, induriti nella serie degli alcool e inclusi in paraffina. Le sezioni furono colorate al carminio boracico, al litio e al picro-carminio. Espongo succintamente i risultati dell'esame istologico di ogni singolo caso.

N. 1. Ventricolo destro. Fibra assottigliata; striature trasversali quasi scomparse; protoplasma granuloso; granuli di pigmento nella fibra muscolare, per lo più attorno al nucleo; nuclei molto manifesti, forte stasi capillare; le fibre sono allontanate fra loro; in vari punti notansi zone di tessuto connettivo lasso, con poche cellule. Infiltramento notevole leucocitico fra le fibre muscolari. I vasi non presentano ispessimento dell'intima o dell'avventizia. *Ventricolo sinistro.* Scomparsa

quasi totale delle striature trasversali, granuli di pigmento, sviluppo di connettivo lasso, a carattere mixomatoso. Vasi non ispessiti nè nell'intima nè nell'avventizia. *Il muscolo papillare* destro e sinistro presentano fatti analoghi ai precedenti. *Il setto* presenta i nuclei del sarcolemma molto grossi, in alcuni punti si mantiene la striatura trasversale; notasi infiltramento leucocitico fra le fibre.

(L'esame istologico del rene fa constatare una nefrite parenchimale al 1° stadio.)

N. 2. Cuore destro. Non vedonsi le striature trasversali della fibra. I nuclei sono bene conservati. Vasi senza ispessimento delle tuniche. In un punto di una sezione un vaso arterioso che si vede beante è circondato da abbondante zona di tessuto mucoso: in questa stessa zona vedonsi varî vasi di differente ampiezza nelle stesse condizioni. Nel connettivo lasso notasi infiltramento non molto abbondante di leucociti. Pigmento nella fibra. *Ventricolo sinistro.* I fasci muscolari sono molto divaricati. Fibra senza strie trasversali. Abbondante infiltramento leucocitico fra le fibre; piccolo accenno ad ispessimento dell'intima dei vasi. Quest'infiltramento è molto più notevole nelle sezioni del ventricolo sinistro che in quelle del destro; non si notano granuli di pigmento. I nuclei del sarcolemma sono conservati ed alcuni ingrossati.

N. 3. Ventricolo destro. Assenza di striature trasversali; si mantengono le longitudinali in alcuni punti. I fasci sono divaricati e nel mezzo esiste tessuto connettivo molto lasso. Infiltramento leucocitico piuttosto abbondante. I vasi sono normali. *Ventricolo sinistro.* Fibra molto atrofica con assenza delle striature trasversali e delle longitudinali; pigmento nella miosina. Infiltramento leucocitico meno abbondante che a destra. Vasi normali. Tra i fasci muscolari esiste in alcuni punti abbondante tessuto a carattere mucoso.

(Il rene presenta i fatti di una glomerulo-nefrite, e leggera nefrite interstiziale).

N. 4. Ventricolo destro. I fasci muscolari si vedono allontanati; la fibra ha perduto ogni traccia di striatura; i nuclei sono grossi, la miosina ha aspetto omogeneo ed in alcuni punti granuloso. I vasi sono pervii; qualcuno è leggermente ispessito nell'avventizia; il connettivo è lasso, a carattere muscoso.

Ventricolo sinistro. Fatti analoghi a quelli del destro. Le arterie sono sane; le piccole arteriole intramuscolari sono pervie. Non si osserva infiltramento leucocitico nel connettivo. Col violetto di metile appare degenerazione amiloide parziale della fibra. Pigmento.

(Rene con degenerazione amiloide dei glomeruli; nefrite parenchimale e leggera nefrite interstiziale).

N. 5. Ventricolo sinistro. Solita atrofia della fibra; granuli di pigmento nella sostanza della fibrocellula e attorno al nucleo. Infiltramento notevole linfoide. I vasi non sono ispessiti nell'intima e sono circondati da connettivo molto lasso.

Ventricolo destro. La fibra muscolare conserva in molti punti la striatura trasversale; in questo ventricolo l'infiltramento leucocitico è meno copioso che a sinistra. *Il muscolo papillare destro e sinistro* presentano gli stessi fatti dei ventricoli.

(Il rene presenta i caratteri della glomerulo-nefrite molto diffusa. I glomeruli poi sono ridotti ed il tessuto interstiziale in qualche punto è ispessito).

N. 6. Ventricolo destro. Atrofia notevole della fibra; scomparsa completa della striatura trasversale; granuli di pigmento; l'intima dei vasi è sana; in qualche vaso notasi un leggero ispessimento dell'avventizia; non esiste sviluppo di connettivo sotto nessuna forma. Gli stessi fatti si osservano

nel ventricolo sinistro, nel setto e nella punta. Nella punta osservasi poco connettivo lasso tra le fibre.

N. 7. *Ventricolo sinistro*. Grande atrofia della fibra. I nuclei sono bene conservati e fortemente sviluppati. Scomparsa completa delle striature. Poco sviluppo di connettivo lasso. Gli stessi fatti si riscontrano nel ventricolo destro. In ambedue i ventricoli discreto infiltramento linfoide. Poco pigmento.

N. 8. Nel *ventricolo destro e sinistro*, e nel muscolo papillare sinistro si hanno le stesse note del N. 7.

N. 9. *Ventricolo sinistro*. La fibra conserva parzialmente la striatura trasversale. I nuclei sono bene conservati. Infiltramento discreto leucocitico. I piccoli vasi intracardiaci hanno l'avventizia e l'intima leggermente ispessite. Connettivo tra i fasci e attorno ai vasi più abbondante. I medesimi fatti si notano nel ventricolo destro. Solito pigmento.

(Il rene è affetto da glomerulite con degenerazione degli epitelii dei tubuli; esiste un leggiero stato di nefrite interstiziale).

N. 10. Fatti di atrofia della fibra con pigmento nei *due ventricoli*. Vasi sani.

N. 11. Nei *ventricoli* e nei muscoli *papillari* osservasi avanzata atrofia della fibra con abbondante pigmento; il connettivo interfascicolare è aumentato, a carattere mucoso.

(Rene con leggiero grado di nefrite mista).

N. 12. Atrofia della fibra nei 2 ventricoli; pigmento; poco sviluppo di connettivo a carattere mucoso fra i vari fasci. I vasi sono pervii e sani; leggerissima infiltrazione linfoide attorno ai vasi. Notevole stasi capillare in ambedue i ventricoli.

(Rene con nefrite cronica parenchimale e un poco interstiziale).

N. 13. Fatti di atrofia notevoli in tutti i segmenti del

cuore esaminati; scomparsa delle striature; nuclei grossi. Leggero infiltramento leucocitico fra le fibre; non sviluppo del connettivo; vasi sani. Pigmento.

(Rene con zone di degenerazione degli epitelii dei tubuli con poco essudato nel lume degli stessi).

N. 11. Medesime condizioni della fibra del n. 13; molto pigmento. Nuclei manifesti. Leggero infiltramento leucocitico. Vasi sani con endotelio normale.

(Rene con degenerazione degli epitelii).

N. 15. Nessun infiltramento linfoide. Del resto, medesimi fatti nella fibra. Scarsissimo connettivo a carattere nucoso.

(Rene con degenerazione degli epitelii dei tubuli, leggero infiltramento linfoide nel connettivo renale).

N. 16. La fibra è atrofica e nel ventricolo destro molto assottigliata. Nuclei grossi. Vasi sani. Pochissimo connettivo lasso. Pigmento.

(Reni con degenerazione degli epitelii).

N. 17. *Ventricolo destro e sinistro* con assenza di striature trasversali. Pigmento. Vasi sani.

(Rene con degenerazione degli epitelii).

N. 18. *Nei ventricoli*, nel setto e nei muscoli papillari solita degenerazione della fibra con pigmento. Vasi sani; è rimarchevole l'integrità dei molti piccoli vasi nei muscoli papillari. Nel ventricolo destro leggero infiltramento linfoide, nel ventricolo sinistro invece notevole infiltramento.

(Rene con forte stasi nei glomeruli con leggero essudato nella capsula di Bowmann).

N. 19. Nessun infiltramento linfoide. Notevole stasi capillare. Fibra degenerata con pigmento. Vasi sani.

(Rene con epitelii degenerati).

N. 20. Atrofia della fibra nei 2 ventricoli. È notevole l'integrità dei vasi. Poco sviluppo di connettivo lasso. Pigmento.

N. 21. Nei ventricoli, nel muscolo papillare sinistro e destro avanzata atrofia della fibra senza striature, con nuclei bene conservati. Vasi sani. Infiltramento leucocitico discreto fra i fasci muscolari. Discreto pigmento.

(Rene con degenerazione degli epiteli dei tubuli; infiltramento leucocitico dei glomeruli, leggiera nefrite interstiziale).

Dall'esame dei risultati ottenuti coll'indagine istologica dei 21 casi da me esposti risulta costante l'alterazione della fibra muscolare, caratterizzata dall'atrofia o dal suo assottigliamento e dalla scomparsa della striatura trasversale. In un caso (n. 5) la fibra conservava parzialmente la sua striatura nel ventricolo destro. In un altro caso (n. 9) questo fatto si verificava invece nel ventricolo sinistro. Fatto costante in tutti i casi è la presenza di più o meno numerosi granuli di pigmento nerastro. I granuli ora sono più copiosi attorno al nucleo, ora nel resto del protoplasma della fibrocellula. I nuclei sono sempre bene conservati, sono bene colorati e spesso appaiono più grossi. La miosina presenta ora un aspetto omogeneo ora granuloso; nella sua massa non ho potuto osservare gocce splendenti a contorno oscuro, né alla nota reazione osmica ho potuto riscontrare la colorazione nera caratteristica della degenerazione grassa. Le fibre cardiache in talune sezioni appaiono disgiunte; in altre avvicinate e serrate fra loro. Il tessuto connettivo interfascicolare non è per nulla iperplastico; la sua quantità non sorpassa in generale quella che si nota nei cuori normali e laddove quel tessuto appare più abbondante non ha per nulla i caratteri del connettivo adulto proliferato e molto meno quelli del tessuto fibroso di neoformazione; notasi infatti tra i fasci un tessuto lasso, omogeneo, con poche cellule, con qualche lieve traccia di filamenti; si osservano infine le note del tes-

suto mucoso o mixomatoso. In 8 casi però notasi un infiltramento leucocitico più o meno abbondante; è un ammasso di linfociti che appaiono tra le fibre, che hanno sede nel tessuto mixomatoso accennato, che si accumulano talora attorno ai vasi. Quest'infiltramento linfoide non procede ad ulteriore sviluppo, non accenna in nessun caso alla costituzione di tessuto più progredito ed organizzato. È meritevole di osservazione lo stato dei vasi arteriosi intramiocardici. In quasi tutti i casi non esiste accenno a proliferazione dell'endotelio né ad ispessimento dell'avventizia. I nuclei dell'endotelio sono bene conservati e colorati, non vi è in essi alcuna proliferazione; e questa condizione è resa anche più manifesta dal fatto che il lume dei vasi è ben conservato; ciò si verifica sia nei vasi del ventricolo sinistro, sia in quelli del destro o dei muscoli papillari. In molte sezioni possono infatti notare finissimi vasi arteriosi col loro lume simile ad una testa di spillo e del tutto pervio.

In qualche caso l'avventizia sembra ispessita; ma anche qui non lo è già per proliferazione di un connettivo adulto, compatto, ma per un tessuto lasso, omogeneo, tale da dare talvolta l'apparenza di un alone circondante l'arteria.

Fatto adunque importante è la mancanza nei nostri casi di ogni processo di endoarterite proliferativa od obliterante o di periarterite. Questo stato dei vasi intracardiaci è tanto più degno di nota, inquantochè lo si osserva anche in quei casi in cui alterazioni ateromatose incipienti furono constatate nei grossi vasi, specialmente nell'aorta e eccezionalmente anche nel principio delle coronarie.

Negli otto casi nei quali abbiamo trovato l'infiltramento linfoide tra le fibre, lo abbiamo pure riscontrato attorno ai vasi; le cellule linfoidi si aggruppano attorno all'avventizia ora in maggior ora in minor copia. In alcuni casi notasi forte

stasi capillare. Le alterazioni che abbiamo indicato aver sede nella fibra non presentano predilezione decisa per nessuna parte del cuore. Solo l'infiltrazione leucocitica, quand'era copiosa, ci parve più abbondante nelle sezioni del ventricolo sinistro, del muscolo papillare corrispondente e del setto.

Le accennate alterazioni corrispondono perfettamente a quelle indicate sotto il nome di atrofia pigmentaria e rientrano nella grande categoria dei processi degenerativi. E qui cade in acconcio riportare quanto varii autori dicono circa le alterazioni istologiche del miocardio nella tubercolosi.

Niemeyer, trattando della metamorfosi adiposa dei fascetti primitivi del miocardio, parla della tubercolosi come di una delle malattie che la producono.

Birch-Hirschfeld accenna alla tubercolosi come ad una malattia in cui la degenerazione grassa si sviluppa lentamente. Per lui l'atrofia bruna è più frequente negli affetti da carcinoma. *Cornil e Ranvier* nel trattare della degenerazione grassa del cuore dicono che può mostrarsi in un cuore atrofico od ipertrofizzato e che la si osserva nelle malattie gravi, quali la febbre tifoide, il vaiuolo, la leucocitemia, le endocarditi, le pericarditi; ma, cosa singolare, essi non fanno esplicitamente menzione della tisi polmonare; parlano poi della degenerazione pigmentaria come consecutiva alle malattie croniche che producono il marasma.

Ziegler distingue l'atrofia semplice del miocardio, dall'atrofia bruna o pigmentaria. Espone i caratteri della degenerazione grassa del cuore, la quale il più spesso è conseguenza dei suoi vizi valvolari, di enfisema polmonare, di quelle condizioni, cioè, nelle quali da una parte è reso più difficile il lavoro del cuore e dall'altra è difettoso lo scambio gassoso del sangue; tale degenerazione è fenomeno frequente nelle forme di anemia di alto grado. Anche qui non si accenna in

modo esplicito alla tubercolosi. *Eichhorst* espone come nei cancerosi e nei tisici si riscontra l'atrofia bruna, o atrofia pigmentata, o degenerazione pigmentosa del cuore. In certe circostanze si troveranno all'esame microscopico anche forme di degenerazione nelle atrofiche fibre del miocardio. *Strümpell* dice solo, al nostro proposito, che un mediocre grado di degenerazione adiposa del cuore non produce alcun sintoma.

Jaccoud accenna alla tubercolosi come ad una delle cause della degenerazione grassa del miocardio. *Victor Hanot* dice semplicemente che fra le complicazioni dell'apparato circolatorio nei tisici si trova la degenerazione grassa colle sue conseguenze di dilatazione cardiaca.

I. Grancher e *V. Hutinel* dicono che nella tisi avanzata il miocardio è spesso alterato nella sua struttura; le sue fibre sono atrofizzate ed esse hanno subito, a un grado più o meno accentuato, la degenerazione grassa; è possibile, soggiungono, che le cellule muscolari siano separate le une dalle altre. *Hérard, Cornil* e *Hanot* espongono che il miocardio si altera soprattutto nella tisi acuta sotto forma di degenerazione grassa che si ritrova ancora negli attacchi acuti che sopravvengono nel corso della tisi cronica. Nella tisi cronica ordinaria si nota piuttosto l'atrofia cardiaca con degenerazione sclerotica. *Germain See* accenna alla degenerazione grassa e fibrosa del muscolo cardiaco e parla della miocardite o piuttosto sclerosi del cuore, senza entrare in particolari sui caratteri della degenerazione indicata.

Dalle varie opinioni sin qui riportate vedesi come quegli autori ammettano nel miocardio dei tubercolosi la degenerazione grassa quale fatto solito a incontrare; l'atrofia semplice e l'atrofia bruna è pure accennata da alcuni. *Hérard* e *Cornil* e *G. See* indicano la degenerazione sclerotica e l'ultimo autore parla, come si è visto, di sclerosi del cuore. Ma con

quest'ultima indicazione non devesi intendere la vera sclerosi del miocardio, quella interstiziale, bensì quella della stessa fibrocellula. La breve e oscura esposizione degli autori citati tiene probabilmente a che essi si sono ispirati a quanto a questo proposito dice Friedreich. Il *Friedreich* trovò particolarmente nell'atrofia del cuore, congiunta al cancro e alla tubercolosi, le fibre muscolari senza le loro strie trasversali e trasformate in cilindri omogenei e scolorati, con nuclei spesso scomparsi; è questa la forma ch'egli chiama atrofia sclerotizzante del miocardio e nella sua descrizione non fa menzione di sclerosi interstiziale. Lo stesso accenno indeterminato di sclerosi del miocardio lo troviamo in *Marfan*, quand'egli descrive succintamente le alterazioni del miocardio nei tisiaci. Il miocardio, egli dice, è in generale molto pallido. Al microscopio si constata un'atrofia semplice o pigmentaria delle fibre muscolari. Queste hanno il loro diametro diminuito e una striatura meno netta; si constata talvolta un certo grado di sclerosi. Anche qui noi crediamo che *Marfan* siasi ispirato a *Friedreich* riportandone soltanto la conclusione. In quanto a *Friedreich*, egli parla di nuclei spesso scomparsi; noi al contrario abbiamo sempre trovato i nuclei perfettamente integri e spesso ingrossati.

Il *De Renzi* annovera fra i fatti meglio determinati l'atrofia bruna del cuore e accenna come frequente la vera degenerazione grassa del miocardio che è dovuta alla gravissima alterazione del processo nutritivo che ha luogo in tale malattia. Cita *Birch-Hirschfeld*, secondo il quale si tratta non rare volte di cuore grasso che si accumula in particolar modo alla base, ai margini e che infiltrandosi fra i fasci muscolari ne provoca l'atrofia. Secondo questo autore si tratta allora di una condizione analoga a quella della pseudo-ipertrofia lipomatosa dei muscoli volontari del corpo; l'atrofia della musco-

latura rappresenta il processo primitivo, la proliferazione del grasso poi subentra ad occupare il posto della sostanza muscolare atrofizzata. Nei casi da noi esaminati non abbiamo potuto riscontrare l'infiltrazione di grasso fra le fibre muscolari.

Il *Brun-Bourdeaux* nella sua monografia sulle malattie del cuore destro nella tisi, non istudia per nulla le alterazioni istologiche del cuore stesso.

Barrabè ammette la degenerazione grassa come fatto generale e non descrive alcuna altra lesione microscopica.

Decroix, nel suo studio sull'atrofia del cuore e sulla dilatazione delle sue cavità destre nella tisi, non si occupa della parte istologica, e ammette anch'egli la degenerazione grassa come costante. Lo stesso possiamo dire di *Marucheau* pel suo lavoro sullo stato del cuore destro nella tisi polmonare. *Palhier*, nella sua contribuzione allo studio anatomo-patologico del cuore nella tisi cronica, riporta le ricerche di vari autori sulla degenerazione grassa del cuore nei tisici, e, appoggiandosi alle ricerche di *Briquet* nega nella massima parte dei casi la degenerazione grassa della fibra, ammettendo solo l'infiltrazione pigmentaria. Le ricerche di *Briquet*, che a torto *Potain* attribuisce allo stesso *Palhier*, corrispondono a quanto abbiamo notato nei casi da noi esaminati.

L'esposizione degli studi di molti autori sul nostro proposito ci mostra come nessuno di questi abbia esaminato le condizioni istologiche del connettivo e dei vasi, limitando le proprie indagini allo stato della fibra.

Abbiamo detto come in nessuno dei casi da noi esaminati abbiamo trovato la vera sclerosi interstiziale e l'alterazione endo o periarteritica. Un esame comparativo dei risultati delle nostre ricerche con quelli esposti dagli autori che si sono occupati della cardiosclerosi sarà non inutile al caso nostro.

Dobbiamo ai lavori di *Huchard* e al riassunto anatomo-patologico e clinico ch'egli ne fece nel suo ultimo libro sulle cardiopatie arteriose, la migliore esposizione sullo stato della scienza a proposito della cardio-sclerosi. *Huchard* discute ampiamente la questione dell'arterio-sclerosi cardiaca e delle sue conseguenze. Il lavoro patologico, secondo alcuni, si inizia nel muscolo; il suo elemento contrattile si trasformerebbe in tessuto fibroso al seguito di una specie di irritazione di trasformazione (*Cruveilhér*); secondo altri (*Bristowe*, *Lance-reaux*) la lesione comincierebbe dal tessuto connettivo del cuore e si tratterebbe d'una infiammazione interstiziale del cuore.

Secondo una terza teoria, i vasi arteriosi sono il punto di partenza delle alterazioni sclerotiche del miocardio; ma qui due opinioni sono in presenza. Innanzi tutto quella che ammette con *Duplaix*, *Debove* e *Letulle* l'esistenza della periarterite che determina, per propagazione infiammatoria, una proliferazione del connettivo che, prendendo origine nell'avventizia, irradia dal centro alla periferia per formare delle strie di tessuto fibroso. Viene poi l'opinione secondo la quale si ammette una sclerosi distrofica ad isolotti; questa non è infiammatoria, dappoichè è dovuta all'insufficienza nutritiva dipendente dall'endo-arterite.

Alcuni infine sostengono una opinione eclettica, ammettendo una endoperiarterite. *Huchard* sviluppa largamente la sua teoria della sclerosi distrofica, appoggiando le sue vedute con larga messe di fatti istologici da lui messi in chiaro con *Weber* e *H. Martin*. Un esame delle figure inserite nella sua opera e di cui noi riportiamo alcune più dimostrative ci fa vedere larghi territori di sclerosi diffusa; disseminati in mezzo a questi campi di sclerosi si vedono dei gruppi o isolotti più o meno grandi di fibre muscolari sane; al centro di questi isolotti muscolari vedesi la sezione di un'arteria di cui la tu-

nica interna ha proliferato ed ha ristretto e talvolta obliterato il lume del vaso; questo aspetto delle sezioni caratterizza la sclerosi distrofica; se la lesione atrofica delle fibre e il conseguente sviluppo del connettivo si effettua lungi dalle pareti arteriose, ciò non può spiegarsi che con una mancanza d'irrigazione sanguigna dovuta ad un disordine nutritivo dell'arteria. A lato della sclerosi distrofica o para-arteriosa, vedonsi lesioni molto meno accusate e sviluppate nella vicinanza dei vasi in conseguenza della propagazione infiammatoria dell'intima all'avventizia (sclerosi periarteriosa). A questi fatti esposti ed illustrati da Huchard ha portato non piccolo contributo il *Viti* con una sua memoria sulla sclerosi del miocardio. Ora, se passiamo a confrontare queste alterazioni con quelle che si riscontrano nel miocardio dei tisici, potremo rilevarne subito le sostanziali differenze. Nella fibra muscolare mai abbiamo riscontrato la trasformazione vacuolare che così di sovente si incontra nei casi di Huchard e di Viti. I vasi sempre ispessiti nell'intima e spesso obliterati nella cardio-sclerosi, sono stati trovati da noi sempre pervi e senza fatti di endoarterite o di periarterite. Il connettivo nei casi nostri fu trovato non iperplastico, ma poco abbondante, e lasso, coi caratteri del tessuto mucoso; e questa condizione del connettivo non ci può far pensare che la atrofia della fibra nei tisici possa tenere alla sua proliferazione. L'integrità dei vasi, l'uniforme diffusione della lesione atrofica non ci può naturalmente far pensare, come nella sclerosi, ad una lesione endo o periarteritica. Dobbiamo dunque ammettere una degenerazione primitiva della fibra e inoltre una lesione analoga dello stesso connettivo; questo, infatti, ben lungi dal proliferare e da giungere ad una fase più avanzata di sviluppo, acquista i caratteri del tessuto mucoso per una specie di processo di metaplasia. Non abbiamo qui accennato a quei casi in cui abbiamo

notato l'infiltramento linfoide tra le fibre e attorno ai vasi di questi casi cercheremo or ora di dare l'interpretazione; ma fin d'ora possiamo dire che questo infiltramento non può stare a rappresentare una prima fase di irritazione del connettivo consecutiva all'atrofia della fibra; se così fosse noi dovremmo vedere, almeno in alcune zone, regioni di connettivo più progredito ed organizzato. La degenerazione della fibra è dunque per noi fatto primitivo.

Qual'è il processo patologico per cui si produce?

L'esame il più attento e ripetuto delle sezioni coi noti metodi della tecnica non ci ha mai rivelato la presenza dei bacilli della tubercolosi. Quest'assenza dell'esponente caratteristico e specifico del tubercolo ci dimostra come la degenerazione della fibra non tenga ad una infezione che, partita dal polmone, abbia invaso il muscolo cardiaco. Ma oggi le lesioni viscerali a distanza per l'azione delle tossine derivanti dai bacilli sono fatti acquisiti alla scienza e da tutti ammessi ed accettati.

È merito particolare di Maffucci di aver messo in chiaro l'azione patogena dei prodotti tossici della tubercolosi e di avere studiato le varie modalità dei loro effetti. I prodotti tossici della tubercolosi, egli dice, inoculati per varie vie negli animali di esperimento inducono invariabilmente la cachessia ed il marasma, ed oltre a ciò alterazioni notevoli nel sangue e nel parenchima degli organi; le alterazioni istologiche riscontrate negli animali sono state l'iperemia e l'emorragia, distruzione dei corpuscoli rossi del sangue, accumulati sotto forma di pigmento nella milza; atrofia del fegato, polmoniti catarrali ed iperemie con emorragie intorno ai focolai di polmonite, endo-bronchiti catarrali, nefriti parenchimali o semplice degenerazione granulosa dell'epitelio renale, atrofia del miocardio con alterazione delle fibre muscolari nelle quali

la striatura longitudinale si rendeva più manifesta, mentre la trasversale scompariva. Ed a questo proposito ci sia lecito osservare come non a ragione Teissier nel citare Maffucci pei suoi lavori sulla cachessia marantica negli animali inoculati coi prodotti tossici del tubercolo, gli fa un addebito per non avere studiato gli effetti locali di questa intossicazione generale. Il libro di Teissier è uscito alla luce nel 1894 e Maffucci, come abbiamo veduto, fino dal 1891 aveva rivolto l'attenzione a quegli effetti. Nuove esperienze esposte dallo stesso autore in una recente pubblicazione confermano quei risultati, riconfermati del resto da altri osservatori; l'atrofia della fibra muscolare del cuore vien fatta entrare nei processi dovuti all'azione del veleno della tubercolosi; ed a questo proposito l'autore, con molta cortesia, cita anticipatamente le mie ricerche sul miocardio dei tisiici.

Nello studio dell'azione tossica dei prodotti tubercolari alcuni osservatori hanno notato che quando questi agiscono lentamente inducono proliferazione del connettivo, specialmente dei suoi elementi fissi; il veleno tubercolare avrebbe, quando agisce lentamente e in forma diluita, un'azione elettiva sul tessuto connettivo, eserciterebbe una vera azione sclerogena. Quest'azione si esplicherebbe più specialmente sull'endocardio e la questione è trattata ampiamente sotto questo punto di vista da Teissier nel citato suo lavoro sotto tanti aspetti commendevole.

Il *Leredde* studiò le alterazioni epiteliali e connettive che si riscontrano in vari organi dei tubercolosi, e si occupò soltanto delle lesioni del fegato e del rene. La necrosi epiteliale è, secondo le sue ricerche anatomo-patologiche, fatto frequente nella tubercolosi; la necrosi epiteliale del fegato è caratterizzata da vari fatti; essa agisce sugli elementi della cellula, nucleo e protoplasma; il nucleo non si colora; le granula-

zioni del protoplasma sembrano fuse, la massa prende aspetto omogeneo, talvolta vitreo. Al seguito dell'atrofia degli elementi epiteliali i vasi sanguigni si dilatano, le cellule si distaccano, si isolano, si osservano delle emorragie centrolobulari. Nelle pareti vascolari si osservano pure lesioni necrotiche con assenza di nuclei nelle pareti capillari. Le pareti delle vene sopraepatiche perdono ogni nucleo, il connettivo si ipertrofizza, le sue fibre si rigonfiano. La necrosi colpisce pure le pareti delle piccole vene porte e delle arteriole.

Nel rene sono frequenti le necrosi epiteliali; mentre in alcuni punti i nuclei non si colorano, in altri si conservano. Il tessuto interstiziale renale è ispessito. I nuclei dei vasi non si colorano bene all'ematossilina. In alcune anse vascolari del glomerulo si ha diminuzione dei nuclei, rigonfiamento torbido, irregolarità delle cellule endoteliali e periteliali.

Tutti i casi studiati da Leredde erano di tubercolosi acuta o subacuta, o cronica con esacerbazioni acute; non esistevano bacilli nè granulazioni.

La conclusione a cui viene Leredde si è che la necrosi epiteliale è un risultato frequente della tubercolosi e si osserva spesso quando la malattia prende andamento acuto. Le alterazioni che Leredde ha trovato nel rene le abbiamo constatate pur noi, almeno in parte, nell'esame incidentale del rene dei soggetti da noi studiati. Ma in quanto al cuore (che del resto non è stato studiato da Leredde) abbiamo veduto come le cose procedano. Non alterazione dei vasi, non sclerosi del connettivo; nei casi ad andamento cronico fatti di degenerazione, di cachessia (ci si passi l'espressione) della fibra muscolare.

I fatti di infiltramento linfoide più o meno rilevante li abbiamo riscontrati in quei casi nei quali su un fondo cronico di malattia si sono sviluppati fenomeni acuti, con andamento tu-

multuario, con temperature iperpiretiche, con infiltrazioni polmonari rapide, con nefrite subacuta. Così nel malato, la cui osservazione istologica è consegnata al n. 1, nel quale alla tubercolosi si associava una stenosi mitralica, si ebbero negli ultimi giorni di vita fatti di nefrite parenchimale con lieve albuminuria, con oligouria, con aumento della febbre.

Nel n. 3 si ebbe nelle ultime settimane aumento notevole di temperatura (40°), violenta dispnea assieme ai sintomi di diffusione acuta delle granulazioni polmonari. Nel n. 5 abbiamo notato notevole infiltrazione leucocitica specialmente nel ventricolo sinistro; si trattava di giovane con tubercolosi limitata all'apice di sinistra: uscito dal servizio in condizioni relativamente buone, e rientratovi dopo 2 mesi, riscontriamo in lui, dopo abbondanti emottisi, i segni di diffusione rapida della tubercolosi, con temperature sopra i 40°, con notevole tachicardia (polso a 130); nel n. 7 trattavasi di donna che negli ultimi giorni ebbe pleurite purulenta. Nel n. 18 la morte fu preceduta per molti giorni da alte temperature (fino ai 40°,5) con albuminuria, con rimarchevole tachicardia (140 pulsazioni). Nel n. 9, ai sintomi della tubercolosi diffusa polmonare si aggiunsero nelle ultime settimane quelli della meningite tubercolare. Nel n. 21 in cui si nota discreto infiltramento si ebbe rapida formazione di caverne e ipertermie fino a 40°,8 nelle ore vespertine. Laddove poi l'infiltramento linfoide è stato riscontrato più abbondante, fu nel n. 2 in cui nell'ultima settimana di vita si riscontrò polmonite lobare alla base di destra con temperature a 40°, con tachicardia fino a 150 pulsazioni, con frequenti aritmie.

Dai fatti esposti vedesi adunque come nel caso nostro il risentimento del connettivo corrisponde ai casi in cui si ebbero manifestazioni acute nel decorso dell'infezione cronica, manifestazioni sia localizzate al polmone sia diffuse ad altri organi.

Questo infiltramento linfoide acuto o subacuto tiene desso a maggior copia di materiali tossici versati nel circolo dai bacilli morti più abbondanti nell'ultima fase della malattia? (Maffucci). O è effetto di intossicazione per prodotti di altri microrganismi che si associano a quelli della tubercolosi? E questi prodotti tossici più abbondanti agiscono, come vorrebbe Bouehard, provocando la vaso-dilatazione e la conseguente diapedesi? La risposta a questi quesiti ci porterebbe troppo lungi dal nostro argomento: a noi basta avere stabilito i fatti da noi osservati.

In quanto alle alterazioni macroscopiche dei 21 cuori da noi presi in esame, ecco quanto risulta dai protocolli delle autopsie eseguite nell'Istituto. In cinque casi (n. 3, 4, 12, 13, 15 delle osservazioni istologiche) il ventricolo destro non era dilatato; in uno (n. 9) esisteva dilatazione del ventricolo ed insufficienza dell'ostio; in undici casi era dilatato, in quattro poco dilatato. In tutti si notava maggiore o minore flacidità delle carni del ventricolo. Il seno di destra corrispondeva alle condizioni del ventricolo; esisteva cioè in esso una dilatazione analoga alla dilatazione ventricolare. Per quanto riguarda il ventricolo sinistro si notava la sua ipertrofia più o meno accentuata in 5 casi (n. 1 con stenosi mitralica; n. 2 con cavità ristretta; n. 11 con macchie di ateromasia nell'aorta e nell'imboccatura delle coronarie; n. 18 con aorta ateromasica; n. 16 con valida stenosi aortica.)

Il ventricolo era dilatato e sfiacato in 3 casi (n. 9, 21 e 19). Era normale in 13 casi con carni in generale flacide; tra questi casi esisteva in due leggiero aumento di consistenza.

Meritano di essere notate incidentalmente le condizioni dell'endocardio. Questo si trovò opacato od ispessito nel ventricolo sinistro in 13 casi: (n. 1, con stenosi mitralica, n. 2, macchie endocardiche, n. 3, ateromasia aortica, n. 9, endo-

cardio ispessito, specialmente alla base della mitrale con aterosclerosi dell'aorta in vicinanza delle coronarie; i noduli d'Aranzio sono ispessiti e in una valvola esiste un piccolo sacco aneurismatico; n. 12 leggiero ispessimento nell'endocardio alla base della mitrale; n. 11 macchia cicatriziale spessa e dura sulla valvola mitrale; n. 18, ispessimento dell'endocardio; n. 7, endocardio opacato; n. 19, endocardio opacato con piccole macchie di endocardite sulle valvole; n. 15, qualche macchia tendinea sull'endocardio e sulle valvole; n. 16, endocardio leggermente opacato specialmente sulla bicuspidie; n. 20, macchia di endocardite sulla mitrale. L'endocardio del seno sinistro si trovò costantemente opacato e questo fatto appariva ancor meglio se si poneva a confronto coll'endocardio normale del seno di destra. Il seno di sinistra si trovò dilatato nel n. 1 (stenosi mitralica) e nel n. 20 (stenosi aortica). L'endocardio del ventricolo destro non presentò nulla di anormale in 19 casi; in 2 si notò la tricuspide leggermente opacata.

Nei varî tagli praticati sul cuore non si riscontrò mai traccia di tubercoli nello spessore del miocardio, mai si riscontrarono zone di induramento fibroso.

Queste sono le condizioni macroscopiche riscontrate nei cuori da noi esaminati.

Il fatto predominante è la dilatazione del ventricolo destro; tuttavia in alcuni casi questa manca. È notevole l'ipertrofia più o meno accentuata del ventricolo sinistro in 5 soli casi. Per interpretare questi fatti è d'uopo risalire alle condizioni del cuore nel tubercoloso in vita; infatti sul cadavere noi non riscontriamo che l'ultima fase delle alterazioni che possono essersi verificate nel decorso della malattia. Bisogna domandarci: Quali sono le condizioni del cuore nel corso della tisi polmonare? Quali le condizioni del ventricolo destro e

del ventricolo sinistro nell'inizio, nel decorso, nella fine di essa?

III.

Se si esamina quanto espongono sulle condizioni del cuore dei tisici i vari autori che hanno trattato quest'argomento, si resta meravigliati della contraddizione che esiste fra le opinioni di molti fra quelli. Avanti Laënnec l'opinione predominante era che il cuore dei tisici fosse voluminoso e le cavità, le destre soprattutto, dilatate. Ci si fondava sull'autorità di Sénac, Portal e Corvisart. Sénac e Corvisart non parlano, del resto, che incidentalmente della questione. Portal è più esplicito, giacchè dice « il cuore dei tisici è ordinariamente rammolito e dilatato; è soprattutto l'orecchietta e il ventricolo destro che acquistano più capacità nei tisici, senza dubbio perchè le arterie polmonari, non versando liberamente il loro sangue nei vasi polmonari, si dilatano in proporzione degli ostacoli che ne impediscono il corso: il ventricolo destro e l'orecchietta destra ed anche la vena cava si risentono ben presto degli ostacoli opposti alla circolazione del sangue e si dilatano così più o meno. Portal riferisce le osservazioni fatte in proposito e sulle quali si fonda e rimanda a quelle nelle quali la dilatazione è espressamente segnalata. Ma delle quattro osservazioni a cui egli rinvia, in due sole troviamo notata la dilatazione del cuore destro e dell'arteria polmonare; in queste due osservazioni inserite a pag. 137 e 139 del 1° Volume vediamo notati fatti polmonari che corrispondono alla forma fibrosa della tisi complicata con quella ulcerativa e in questi

casi viene notata la morte col corredo dei sintomi dell'asistolia cardiaca. Del resto in altre osservazioni di Portal trovasi notata la dilatazione del cuore destro in casi di tisi con estesi induramenti polmonari.

Laënnec dall'esame dei cuori dei tisici viene ad una affermazione diametralmente opposta. « Il cuore dei tisici, egli dice, è quasi sempre rimarchevole per la sua picciolezza e per la solidità del suo tessuto; forse il dimagramento generale influisce su di lui ». Questa recisa affermazione di Laënnec è mitigata dalla circostanza che egli riferisce poi delle osservazioni dove è stata notata la dilatazione del cuore; questa coincideva colla presenza di caverne cicatrizzate, circondate da tessuto fibroso e da aderenze pleuriche estese e spesse.

Di più Laënnec dice: « Tutte le malattie che producono una forte dispnea e che durano lungo tempo producono quasi necessariamente l'ipertrofia o la dilatazione del cuore in ragione degli sforzi abituali ai quali quest'organo è obbligato per fare penetrare il sangue nei polmoni, malgrado la resistenza che gli oppone la causa della dispnea; e così che la tisi polmonare, l'emfisema etc. producono le malattie del cuore ». Le osservazioni che il Laënnec ci espone sul capitolo intitolato: « Esame di questa questione: È possibile la guarigione della tisi? » sono interessantissime, perchè vi si trovano esposti chiaramente i caratteri clinici e anatomo-patologici di quella forma che in seguito fu accuratamente studiata e denominata « tisi fibrosa », e perchè in quasi tutte quelle osservazioni si notò al tavolo anatomico la grandezza maggiore del ventricolo destro; quest'ultima circostanza è tanto più notevole inquantochè le note prese da Laënnec non erano per nulla indirizzate alla ricerca dello stato del cuore. Malgrado la riserva che queste osservazioni del Laënnec imponevano circa lo stato del cuore nella tisi in generale, l'opinione di lui che nella tuber-

colosi in via d'evoluzione il cuore è piccolo, è divenuta classica e tradizionale. *Louis* per il primo ha prodotto una statistica che conferma l'opinione di *Laënnec*.

Egli così si esprime: « Si è messa la tisi nel novero delle cause dell'aneurisma del cuore; ma questa opinione non mi sembra avere la testimonianza dei fatti in suo favore. Su 112 individui morti tisici, io non ho trovato che tre esempi d'un aumento manifesto del volume del cuore. Quest'aumento aveva luogo a spese del ventricolo sinistro, poteva essere valutato al terzo o al quarto del volume dell'organo, e i malati che ne erano l'oggetto non avevano provato per nulla i sintomi dell'aneurisma. In un ben maggior numero di casi il cuore era al disotto delle sue dimensioni ordinarie, avendo appena la metà o i due terzi del volume che gli appartiene. Tutto ciò che si può concludere circa l'influenza della tisi sull'organo centrale della circolazione è che essa determina la diminuzione del suo volume come di quello degli altri organi ».

Bisot afferma che tutte le medie prese nei tisici per il cuore sono di poco inferiori alle medie prese negli individui morti per altre affezioni, e questa opinione fu ammessa da *Bouillaud*, *Cruveilhér*, *Grisolle* e *Stokes*.

Andral nota che nei due terzi degli individui morti di tisi il cuore è alterato ed è strano che *Maruchéau* e *Palhier* nel citarlo gli facciano dire che in un terzo solo dei casi è alterato. Questa alterazione consiste, per l'*Andral*, in un aumento reale o apparente del suo volume; talvolta è minore del normale, quantunque le sue pareti sieno notevolmente aumentate di spessore (ipertrofia interna); talvolta il cuore è veramente atrofizzato, cioè a dire, esso è di un volume più piccolo del fisiologico e nel medesimo tempo le sue pareti son assottigliate. L'aumento del cuore consiste il più ordinariamente in una dilatazione delle cavità destre con o senza iper-

trofia delle loro pareti. Essa sembra dipendere dall'ostacolo che il sangue prova a percorrere liberamente l'apparato vascolare del polmone, spesso obliterato in una certa estensione. È così che un'aorta troppo ristretta sembra essere stata qualche volta la causa di alcune ipertrofie del ventricolo sinistro.

Da quanto espone Andral, l'aumento del cuore, quando dipende dall'apparato circolatorio, si localizza nelle cavità destre. L'aumento del cuore sinistro tiene a condizioni estrinseche ai polmoni. Andral dunque non si associa alle idee di Laënnec e specialmente di Louis, perchè ammette che il cuore possa ingrandire per dilatazione con o senza ipertrofia.

Baccelli nel parlare della ipertrofia genuina del cuore destro nota come dovrebbe riconoscere per causa una aumentata pressione interna da impedito circolo polmonare. Parrebbe a tutta prima, egli dice, che i tubercolosi ne dovrebbero essere a preferenza colpiti; eppure dalle statistiche non risulta così. Nel parlare poi della dilatazione del ventricolo destro, dice esser facile avvenga per la pressione intracardiaca accresciuta da malattia polmonare. Dice però chiaramente non essere tanto facile ad occorrere per tali cause, quanto è quella che debba ritenersi satellite di altre lesioni cardiache, tra le quali primeggiano l'insufficienza e la stenosi dell'orificio e della valvola mitrale.

La condizione del cuore destro nella tisi polmonare ha richiamato l'attenzione di Jaccoud, il quale nelle sue lezioni cliniche ne ha fatto uno studio speciale: ma le indagini di Jaccoud non vertono che su un punto solo della questione. Egli, nello studiare le condizioni dei vasi nelle caverne tubercolari, vedeva in quelle uno stato di cose atto a render facili le emottisi; ma, a tradurre in atto questa imminenza di emorragia, a produrre la rottura dei vasi, è necessaria per lui una condizione addizionale. La causa immediata dell'emorragia è

un'influenza del tutto meccanica; è l'aumento continuo della pressione intravascolare, al seguito dell'obliterazione d'un certo numero di rami dell'arteria polmonare; questa obliterazione è costante nei polmoni con caverne ed è tanto più estesa quanto la distruzione del tessuto polmonare è più considerevole. Ne risulta che i canali rimasti permeabili devono sopportare la pressione totale che era anteriormente divisa fra vie molto più numerose; il campo periferico dell'arteria polmonare era, supponiamo, eguale a 10, esso cade a 5; è chiaro che se l'ondata sanguigna lanciata nell'arteria ad ogni sistole cardiaca resta la stessa di prima, la tensione è raddoppiata nei canali di sgorgo rimasti liberi. Di qui per Jaccoud la causa della rottura dei vasi malati che serpeggiano nelle pareti della caverna. Nondimeno la frequente assenza delle emottisi nei tisici con caverne ha fatto pensare a quel clinico alla possibilità di una condizione compensatrice della obliterazione parziale dell'arteria polmonare: questa condizione doveva essere l'insufficienza della tricuspide. In questa condizione speciale del ventricolo destro, l'ondata sanguigna che dovrebbe prendere in totalità la via dell'arteria polmonare è divisa in due parti, di cui l'una segue la via regolare, mentre l'altra refluisce nell'orecchietta per l'orificio auricolo-ventricolare incompletamente chiuso. Guidato da queste riflessioni, Jaccoud ha esaminato con attenzione il cuore dei tisici di cui aveva fatto l'autopsia, e tutte le volte che ha incontrato con l'assenza d'emottisi tardive delle ulcerazioni polmonari considerevoli, ha potuto constatare una dilatazione più o meno larga dell'orificio tricuspideale. Da queste ricerche egli viene alle seguenti conclusioni: l'insufficienza tricuspideale è frequente nei tisici: lo sviluppo di essa è subordinato all'estensione della distruzione del tessuto polmonare; l'insufficienza della tricuspide sembra costante nella tisi a grandi guasti che non sia accompagnata da emorra-

gie; questa insufficienza, compensatrice dell'aumento di pressione nell'arteria polmonare, previene la rottura dei vasi e costituisce, nel caso attuale, un fenomeno salutare.

Nel suo trattato di Patologia interna, Jaccoud, dopo avere descritto lo stato dei vasi nella tubercolosi del polmone, indica come la diminuzione del campo dell'arteria polmonare porta sempre, quand'è considerevole, la dilatazione e l'ipertrofia del ventricolo destro, ma questa condizione non persiste; quando viene il periodo del marasmo, l'ematopoiesi è imperfetta, la quantità del sangue diminuisce, il cuore partecipa alla degradazione generale dei visceri e lo si trova allora piccolo, atrofico, o colpito da degenerazione grassa. Come si vede da quanto si è riferito, Jaccoud nelle sue cliniche ha studiato le condizioni del ventricolo destro in una sola contingenza, nel caso cioè di caverne estese senza emottisi tardive, ed ha concluso alla frequenza grande dell'insufficienza tricuspидale in questi casi; ma non ha tenuto conto di altre circostanze, e più specialmente di quelle che ha poi accennato nel suo libro di Patologia. Vedremo in seguito se i fatti osservati da altri confermino le idee del Jaccoud; ma intanto le sue conclusioni, ampliate oltre il dovere, sono state il punto di partenza per gli studi di vari autori sullo stato del cuore nei tubercolosi. Così il *Brun-Bourdeaux* tratta della dilatazione del cuore destro nella tisi e ne descrive le conseguenze cliniche, ma, seguendo la traccia di Jaccoud, associa alla dilatazione l'insufficienza tricuspидale; a leggere le sue descrizioni si vede chiaramente com'egli non tenga conto che della condizione di dilatazione passiva, di sfiancamento vero e proprio, di asistolia del cuore destro; i fatti di regurgito venoso, di polso della giugulare, di polso epatico, di edema generale ch'egli ci riferisce, denotano ch'egli ebbe in mira solo quei casi nei quali si ha nei tisici la morte dei cardiaci. Egli non

ci fa cenno dell'ipertrofia iniziale del cuore destro e non tiene per nulla conto delle condizioni del ventricolo sinistro. Lo stesso puossi dire della tesi di *Barrabé*; egli ammette l'atrofia totale del cuore, la dilatazione del cuore destro, la frequente insufficienza tricuspitale. Il *Raynaud*, trattando le malattie del cuore nel Dizionario di *Jaccoud*, non accenna nemmeno ai rapporti fra la tisi e l'ipertrofia del cuore destro. *Potain* e *Rendu* tacciano d'esagerazione l'opinione di *Jaccoud* circa l'insufficienza tricuspitale come conseguenza della tisi polmonare. Innanzi tutto, essi dicono, molti tubercolosi soccombono senza presentare altra lesione cardiaca che un dimagrimento del cuore, con integrità perfetta di tutte le valvole. Ciò che è vero si è che in un certo numero di tisici si constata un poco di dilatazione delle cavità destre e soprattutto dell'ispessimento dell'endocardio, che è fibroso ed opaco, invece di essere traslucido, nello stesso tempo che i margini della tricuspide sono un poco inspessiti. Sono questi gli indizi del lavoro irritativo che ha subito il ventricolo negli ultimi tempi della malattia del petto, ma ciò non ha punto per conseguenza necessaria, e neppure abituale, l'insufficienza valvolare; la funzione della tricuspide persiste d'ordinario durante tutta la durata della tisi, e i sintomi clinici non rivelano nessun regurgito venoso apprezzabile. Il *Potain* e *Rendu* parlano dell'emfisema, della sclerosi polmonare come causa della distensione del ventricolo destro. Alla dilatazione dei bronchi, alla sclerosi del polmone che l'accompagna, essi attribuiscono la maggiore azione sul ventricolo destro. Più della tubercolosi questa alterazione ha per effetto di circoscrivere il campo dell'ematosi e di aumentare la tensione nel sistema dell'arteria polmonare; invece di essere l'eccezione, come nei tisici, l'aumento del volume del cuore è la regola nella dilatazione dei bronchi. Per poco che la lesione polmonare sia di data

antica e soprattutto che essa occupi una grande estensione di tessuto polmonare, si constata non soltanto l'ipertrofia ventricolare, ma l'insufficienza della tricuspide. Vedesi come Potain e Rendu escludano la dilatazione del cuore destro nella tisi e come ammettano l'ipertrofia sua nella sclerosi polmonare con dilatazione dei bronchi; non si parla di ciò che deve avvenire nella tisi fibrosa, e si fa una certa confusione fra la distensione del ventricolo destro e la sua ipertrofia.

Victor Hanot fra le complicanze cardiache della tisi cita la degenerazione grassa del cuore con insufficienza della tricuspide, e ammette l'opinione di Jaccoud.

Grancher e Hutinel, in una descrizione abbastanza confusa delle lesioni e delle condizioni speciali del cuore nella tubercolosi, terminano coll'ammettere il cuore sfiancato (coeur forcé) nelle forme acute della tisi e nella forma fibrosa, escludendo quest'esito nella tisi ulcerosa.

Hérard, Cornile Hanot accennano all'insufficienza della tricuspide che si incontrerebbe nella tisi cronica con sclerosi polmonare, e riportano l'opinione già nota di Jaccoud.

Il *Friedreich*, nel trattare dell'ipertrofia del ventricolo destro, ne accenna come cause gli ostacoli considerevoli del piccolo circolo, prodotti dalle malattie dell'arteria polmonare, da tumori comprimenti, da infiltrazioni estese del parenchima polmonare, dall'emfisema; questi stati provocano lo sviluppo di resistenze più pronunziate pel ventricolo destro.

Il *Marfan* si occupa abbastanza diffusamente dello stato del cuore nella tisi e conclude coll'ammettere la dilatazione del cuore destro solo nella tisi fibrosa.

Se si esamina quanto a proposito del cuore dei tisici dicono i trattatisti più o meno recenti di Patologia, si resta meravigliati delle poche ed indeterminate nozioni che in quelli si incontrano. Il *Niemeyer* esprime in modo succinto l'idea che

nel principio della malattia il ventricolo destro non di rado si trova ipertrofizzato e dilatato, poichè si rende difficile l'uscita del sangue dallo stesso per la compressione operata sui capillari polmonari e per la distruzione del tessuto polmonare. Ma la massa del sangue tosto diminuisce, ed il cuore si fa atrofico, appassito e piccolo.

Eichhorst osservò spesso il tono diastolico della polmonare rinforzato, indizio di aumento di pressione sanguigna nell'arteria polmonare. Il cuore destro è spesso dilatato ed ipertrofico. Appena un cenno incidentale dello stato del cuore fa il *Jürgensen* quando nel parlare della frequenza del polso nei tisiici dice che può con ragione attribuirsi alla piccolezza e debolezza del cuore così frequente. Anche lo *Strümpell* dice soltanto che sono rare le alterazioni anatomiche del cuore nelle tisi, prescindendo dalla sua piccolezza e dal suo stato fiocoso, spesso rilevanti.

Il *Sée* ammette che nelle forme dispnoiche o soltanto molto estese della tubercolosi il cuore destro non manca di ipertrofizzarsi o di dilatarsi, ed anche egli ammette come risultato finale l'insufficienza della tricuspide colle sue conseguenze.

De Renzi cita *Jaccoud* a proposito della dilatazione del cuore destro e dell'insufficienza tricuspide, ed afferma avere egli stesso riscontrato parecchie volte quelle alterazioni nei tisiici, ma per lui tali alterazioni sono analoghe a quanto si osserva nelle persone assai anemiche. Il *De Renzi* non trova nelle condizioni meccaniche del circolo polmonare speciale ai tisiici, la ragione della dilatazione cardiaca e dell'insufficienza della tricuspide; secondo lui, anche nelle clorotiche si osservano spesso i medesimi fatti, associati al polso venoso; d'altra parte, egli aggiunge, un gran numero di osservatori nega completamente la dilatazione del cuore destro e l'insufficienza tricuspide nei tisiici.

Dalle esposizioni degli autori citati rilevasi come la questione della condizione del cuore nei tisici sia esposta e discussa contraddittoriamente e spesse volte in modo confuso. Nel mentre Portal ammette in massima la dilatazione del cuore destro, Laënnec, Louis ed altri la negano; Andral la trova in due terzi dei casi, ed in un terzo trova il cuore sano. Coloro i quali ammettono la dilatazione la fanno dipendere dagli ostacoli che il cuore destro incontra nel piccolo circolo, ma si trovano imbarazzati nell'interpretare quei casi nei quali la dilatazione non esiste. Di più si riscontra una manifesta confusione fra ipertrofia e dilatazione passiva; noi vedremo in seguito come sia necessario stabilire questa distinzione.

Dobbiamo a *Bard* l'aver meglio di ogni altro specificato in quali forme di tisi si osserva quale conseguenza la dilatazione del cuore destro. Bard, nell'importante sua tesi sulla tisi fibrosa cronica, studia i rapporti di questa coll'emfisema, ne espone i caratteri anatomico-patologici e ammette che l'emfisema diffuso nei tisici sia una conseguenza della sclerosi polmonare; è nella sclerosi diffusa che si ha il maggior numero di vasi obliterati; è in questa che il campo dell'arteria polmonare viene ad essere in gran parte intercettato; è in questa che si deve avere l'ipertensione dell'arteria e il consecutivo dilatarsi del cuore con tutte le sue conseguenze. Il Bard esamina con cura varie osservazioni, nelle quali si notò l'ectasia del ventricolo destro, e viene alla conclusione che in tutti i casi citati si trattava della forma tipica fibrosa. Dopo il lavoro di Bard, vengono altre pubblicazioni sull'argomento, ed in queste si nota subito l'influenza che egli vi ha esercitato. Così *Decroix*, nel suo studio sull'atrofia del cuore e la dilatazione delle cavità destre nella tubercolosi polmonare, combatte l'opinione di *Jaccoud* sulla produzione dell'insufficienza

tricuspidale, e si associa a Bard, considerandola secondaria alla sola tisi fibrosa. A conclusioni analoghe a quelle di Bard e di Decroix viene *Maruchau*, il quale studia in primo luogo la dilatazione cardiaca nella tisi acuta; è esplicito poi nell'ammetterla nella forma fibrosa e nell'escluderla in quella comune ulcerosa o in via di evoluzione. Nella tesi sulla « Morte dei tisici » il *Moussous* si occupa dei disordini cardiaci che talune volte li conducono a morte. In questi casi egli pure, ispirandosi a Bard, afferma che la dilatazione cardiaca destra colla consecutiva asistolia si riscontra solo nei casi di tisi fibrosa. *Heflter*, pur ammettendo i fatti affermati da Jaccoud, ricorda l'opinione di Bard. Ed infine *Pathier*, nella sua tesi del 1890, conclude affermando che la dilatazione del cuore destro quale la concepiva Jaccoud, cioè come dipendente dalla diminuzione del campo circolatorio polmonare, indotto dalle lesioni distruttive della tisi, non esiste. La si incontra solo nella tisi fibrosa, ed in questo caso è quasi unicamente all'emfisema che bisogna attribuirlo.

Nella storia adunque dello stato del cuore nella tisi polmonare, possiamo dire riscontrarsi due fasi: nella prima esiste disparità di opinioni fra gli osservatori e confusione nell'esposizione dei fatti e nella loro interpretazione; nella seconda fase le cose si delineano un po' meglio. Tenuto conto del fatto che è nella tisi fibrosa, che gli ostacoli e le resistenze del piccolo circolo sono di gran lunga maggiori, si viene ad ammettere che nella tisi fibrosa e soltanto in questa si ha la dilatazione destra; ma anche qui si mantiene una certa confusione fra dilatazione passiva e ipertrofia con dilatazione. Ora vedremo in seguito come sia necessaria questa distinzione per la giusta interpretazione dei fatti.

Chi in Italia ha portato largo contributo di scienza e di esperienza nella difficile questione è il prof. De Giovanni.

Il De Giovanni nel 1877 pubblicò un interessante lavoro in proposito nella *Rivista Veneta* di scienze mediche; a questo tennero dietro altre pubblicazioni che svolgono ed illustrano i concetti esposti nella prima. Già in precedente lavoro egli aveva richiamato l'attenzione sul fatto che i rapporti morfologici che presentano i predisposti alla tischezza polmonare si esprimerebbero così: predominio degli elementi linfatici come fatto fondamentale: ma questi si modificherebbero a norma che insieme predomina, più o meno, il sistema venoso; che questi rapporti deriverebbero dalla primitiva organizzazione, sarebbero cresciuti o scemati od anche elisi durante lo sviluppo embrionale ed extrauterino dal come si sviluppano il cuore e le arterie. Da ciò apparisce, secondo De Giovanni, che il cuore negli individui affetti dalla tischezza polmonare non è sempre, nè in tutti, in condizioni eguali.

Già fin dal principio della malattia il cuore può essere proporzionale all'organismo, o più o meno sviluppato. Quindi nel corso della malattia incontrerà mutamenti diversi a seconda del caso. Ragionare delle alterazioni del cuore nei tistici con i soli elementi del reperto cadaverico non solamente conduce a conclusioni diverse ed anche contrarie, ma impedisce di conoscere i fatti durante la loro effettuazione. Ora bisogna convincersi che il cuore nei predisposti alla tisi polmonare è per lo sviluppo e le funzioni diverso nei diversi individui. Il De Giovanni presenta 30 casi di incipiente tischezza polmonare nei quali ha trovato il cuor destro prevalere sul sinistro.

In altri 55 casi la malattia era incipiente (22 casi); più avanzata con lesioni bilaterali in 16; e avanzatissima a destra in 6, e a sinistra in 9; ed il cuore presentava diametri relativamente minori del normale con qualche prevalenza del ventricolo destro. In altri 18 casi poi esistevano 4 a malattia

incipiente con predominio del cuore sinistro — 9 a malattia avanzata col cuore normale — 5 col cuore complessivamente maggiore del normale, a malattia avanzatissima. De Giovanni ha seguito i successivi mutamenti del cuore nei 30 casi di tisi incipiente con prevalenza del cuore destro sul sinistro ed ha trovato: in 7 sempre eguale il cuore nei suoi diametri; in 16 verificarsi successivo impiccolimento del cuore, in 7 successivo prevalere del ventricolo destro. Da questi fatti viene alla conclusione che il cuore non si modifica in modo corrispondente alle alterazioni polmonari; e questa differente maniera di modificarsi del cuore accenna a due altri momenti, alla diversa costituzione morfologica primitiva del cuore e alla diversa combinazione dei fatti anatomo-patologici che si realizza nei singoli casi. Data una diversa costituzione morfologica primitiva del cuore, facilmente si comprende che le successive manifestazioni sue, come le ultime sue alterazioni, devono corrispondere non solo alle lesioni polmonari, ma altresì al tipo morfologico del cuore medesimo.

L'illustre clinico di Padova studia lo stato morfologico del cuore dei tisici a seconda dei tre tipi di questi, cioè gli eretistici, i torpidi, gli energici, e dimostra come varie debbono essere le sue alterazioni a seconda del tipo a cui il malato appartiene: seguendo tal metodo egli giunse a darsi ragione di fatti inesplicati e in apparenza contraddittori.

IV.

L'idea dominante in quasi tutti gli osservatori che si sono occupati delle condizioni del cuore nei tisici è che l'in-

grandimento del cuore destro, che si di sovente vi si incontra, tenga alle aumentate resistenze del circolo polmonare. Allo stesso modo che le resistenze della grande circolazione inducono condizioni nuove di funzionalità e di nutrizione del cuore sinistro, gli ostacoli nella piccola circolazione dovevano indurre condizioni e stati analoghi nel cuore destro. E si insistè tanto in questi termini di analogia che non si tenne conto di diverse condizioni anatomico-fisiologiche del piccolo circolo, le quali modificano e limitano oltremodo l'influenza delle cause di resistenza che in esso possono manifestarsi. Bisognava innanzi tutto ricorrere alla fisiologia sperimentale e sentirne i responsi. Ora l'esperimento fisiologico ci insegna che acciò le resistenze della piccola circolazione reclamino lo intervento di maggior lavoro del cuor destro, è necessario che esse siano estesissime e tali quali non ci è dato riscontrare che a processo tubercolare diffuso e avanzatissimo. Il *Lichteim*, mercè numerose ricerche sui cani, trovò che rendendo impervii i tre quarti dei rami polmonari, e per conseguenza riducendo tutta la sezione trasversa ad una quarta parte del normale, non si alterava menomamente nè la pressione delle carotidi, nè quella delle giugulari; ciò significa che, malgrado tutti quegli ostacoli, giunge nel ventricolo sinistro la quantità normale di sangue. Nei rami dell'arteria polmonare posti al di qua dell'ostacolo indicato cresce la pressione ed i rami tuttora pervii si distendono ed il movimento del sangue si accelera tanto che attraverso il quarto rimasto pervio corre nello stesso tempo la medesima quantità di sangue che precedentemente passava per tutti e due i polmoni. Quest'aumento di pressione è però lieve, ed il manometro a soda applicato ad un ramo dell'arteria polmonare destra fa vedere solo un'elevazione da 180 a 260 mm. cioè di circa 80 mm. di soda, o circa 6 mm. di mercurio, allorquando il tronco dell'arteria polmonare sinistra era

occluso. Un tale minimo aumento di pressione basta nella piccola circolazione per produrre una distensione sufficiente di tutti i rami ancora aperti ed il ventricolo destro è nella condizione di prestare nel momento un lieve aumento di lavoro. Ma se la cresciuta resistenza nella piccola circolazione diviene permanente, allora deve verificarsi l'ipertrofia del ventricolo. Questa ipertrofia avverrà tanto più presto e giungerà ad un grado tanto più forte quanto più è aumentata la resistenza, e soprattutto quanto più è generale l'ostacolo che la corrente sanguigna incontra nell'attraversare i polmoni. Dalle esperienze di Lichteim risulta adunque, che a produrre una lievissima ipertensione nella arteria polmonare occorre che un intero tronco di essa, ossia una buona metà della sezione vascolare, sia occlusa; soltanto in queste condizioni quel fatto si verifica. Questo facile adattamento del circolo polmonare a nuove condizioni è spiegato dalla struttura speciale dell'arteria polmonare e delle sue diramazioni. Già anche per le comuni arterie è noto come si adattino a nuove condizioni di pressione; l'occlusione anche di una grossa arteria porta una ipertensione arteriosa soltanto transitoria; ben presto i vasi collaterali si dilatano e compensano la sezione vascale soppressa. La cosa riesce più ovvia a comprendere se si tien conto della struttura dell'arteria polmonare. La parete dell'arteria polmonare e delle sue branche di divisione è notevolmente più sottile di quella delle arterie della circolazione generale che possiedono lo stesso calibro (Gegenbaur). Quindi nel territorio della polmonare sarà molto più facile il nuovo circolo compensativo. Nè ci si dica che le esperienze di Lichteim non possono equipararsi a quanto avviene nel polmone ispessito per tubercoli od altro processo patologico, che anzi in questi casi l'occlusione parziale dei vasi avvenendo gradata-

mente e lentamente, lascia tempo ed agio alla formazione del circolo di compenso.

Ma negli stati patologici che noi studiamo si verificano condizioni favorevoli a questa formazione anche per altre ragioni. Natalis Guillot e Cornil e Ranvier hanno dimostrato, nelle zone di tessuto polmonare rimasto sano, l'esistenza di anastomosi di nuova formazione fra i vasi polmonari e le arterie bronchiali, come pure l'aumento di volume dei rami delle arterie polmonari sui lobuli rimasti sani. Nel fatto patologico adunque, a mantenere l'equilibrio emodinamico concorrono circostanze più favorevoli ancora di quelle che si realizzano nelle esperienze di Lichteim. È per non avere tenuto conto di queste condizioni speciali che Jaccoud è incorso in errore di apprezzamento quando ha voluto spiegare il meccanismo di formazione dell'insufficienza tricuspidale che si incontra, secondo lui, in molti casi di tisi. Nei polmoni con caverne, egli dice, (e noi dobbiamo ripetere quanto abbiamo già riportato) esiste obliterazione costante dei vasi e questa obliterazione è tanto più estesa quanto la distruzione del tessuto polmonare è più considerevole. Ne risulta che i canali rimasti permeabili devono sopportare la pressione totale che era anteriormente divisa fra vie molto più numerose; il campo periferico dell'arteria polmonare era, supponiamo, eguale a 10, esso cade a 5; è chiaro che se l'ondata sanguigna lanciata nell'arteria ad ogni sistole cardiaca resta la stessa di prima, la tensione è raddoppiata nei canali di sgorge rimasti liberi. Ora questa deduzione è errata perchè è errata la premessa; da quanto abbiamo esposto risulta chiaro che riducendosi anche alla metà (da 10 a 5) la sezione vasale trasversa, la tensione nell'arteria polmonare non sarà per nulla raddoppiata. Dalle cose esposte risulta che a spiegare col solo fattore - resistenze polmonari - l'ipertrofia del ventricolo destro nei

tisici, occorre che queste sieno estese e tali quali non riscontriamo spesso nella tisi anche quando esiste indubbiamente la detta ipertrofia. Ma a questo ci si obietta che queste condizioni non sono applicabili che a un cuore destro sano; nella tisi abbiamo il cuore degenerato, quindi esso si sfiancherà facilmente, anche con resistenze non molto estese; quindi avremo la sua dilatazione anche con resistenze piccole; è appunto a questa conclusione che giunge il Potain in una sua lezione clinica sull'argomento. Ora è qui il caso di spiegarci chiaramente su un punto sul quale regna sovrana la confusione. Gli autori che trattano l'argomento di cui ci occupiamo accennano con indifferenza ora all'ipertrofia, ora alla dilatazione; anzi è per lo più della dilatazione, di quella passiva, che si parla. Qualche autore (Maruchau) ammette un periodo di vera ipertrofia, ma solo nella tisi fibrosa: coloro che descrivono le condizioni del cuore destro nella tisi ne ammettono senza altro la dilatazione, e la esposizione che ci danno dei singoli casi corrisponde alla dilatazione passiva, allo sfiancamento di esso, tanto è vero che in tutti quegli individui di cui si riporta l'istoria si ha la morte con i fatti dell'asistolia del cuore destro. Ora noi vogliamo parlare di quei casi nei quali l'attento esame dei malati rivela una ipertrofia vera e propria, caratterizzata semiologicamente dall'aumento del diametro trasverso del cuore, dal più vivo impulso retrosternale inferiore, e soprattutto dall'eccentruazione del 2° tono della polmonare. Questi casi non costituiscono, è vero, che una fase soltanto della malattia, ma di essi bisogna tener conto. Nel decorso ulteriore della tisi, ai fatti della ipertrofia del ventricolo destro si sostituiscono quelli della sua dilatazione passiva, del suo sfiancamento, ed allora, come osserva il Friedreich, anche i fatti semiotici variano.

Amnesso dunque che in un numero non indifferente di

tisici si abbia, in una certa fase, la vera ipertrofia del ventricolo destro, questa non si potrà mettere in rapporto colle resistenze polmonari altro che nel caso che queste siano estese, che corrispondano almeno alla metà della sezione trasversa del polmone. Queste condizioni della circolazione polmonare si realizzano principalmente nella forma fibrosa della tisi. Nella forma ulcerosa si ha, è vero, spesse volte una enorme soppressione di territorio vascolare; ma nelle zone rimaste sane le nuove anastomosi dei vasi, la dilatazione degli altri rami compensano il territorio vascolare soppresso; nella forma fibrosa della tisi queste condizioni compensatrici avrebbero bene il tempo di realizzarsi; ma la loro realizzazione è impedita, come osserva Bard, dal processo speciale che allora esiste. L'evoluzione fibrosa che soffoca il tubercolo soffoca pure le anastomosi vascolari, ma di più essa provoca l'emfisema, e noi sappiamo quanto valga l'emfisema a provocare l'obliterazione e la distruzione delle piccole ramificazioni arteriose delle pareti alveolari. Tutto adunque concorre nella tisi fibrosa ad aumentare le resistenze polmonari e a provocare da parte del ventricolo destro maggior lavoro per vincerle, e da qui la sua ipertrofia. Ma in questi casi le resistenze del continuo aumentano, e a lungo andare il ventricolo destro si sfianca e con facilità si ha la produzione dell'insufficienza relativa della tricuspide colle sue conseguenze di asistolia.

Questo è l'andamento che sogliamo osservare in malati di questa specie. D'ordinario in essi le condizioni generali si mantengono buone per lungo tempo; la sanguificazione si effettua bene, le forze si conservano: per anni ed anni non abbiamo segni di degenerazione della fibra cardiaca, finché viene l'istante in cui l'equilibrio si rompe.

Noi abbiamo potuto osservare queste fasi in una malata del nostro servizio. Trattasi di donna di 65 anni, che da

un decennio circa soffrì spesso di tosse, di leggieri e ripetute emottisi, di dispnea abbastanza intensa. Ricoverata or fa un anno all'Ospedale, abbiamo potuto constatare in lei sclerosi diffusa polmonare con emfisema, catarro con dilatazione dei bronchi, bacilli negli sputi, non febbre. L'ottusità assoluta del cuore giunge quasi alla marginale sternale destra, ma il suo impulso è forte, il 2° tono della polmonare è accentuato. Parte la malata dall'ospizio relativamente migliorata; mai si notò in essa la più lieve traccia di edema alle estremità. Ritorna l'inferma, sul terminare di questo inverno, con aggravamento dei fatti locali, con dispnea più intensa. L'ottusità assoluta del cuore sorpassa la marginale destra: il 2° tono della polmonare non è più rinforzato, cominciano gli edemi alle estremità inferiori. In questo caso noi abbiamo potuto assistere, nello stesso individuo, alle differenti fasi della malattia. In altri casi consimili ci siamo incontrati nel decorso dei 94 e nel principio di quest'anno.

È certamente in casi di tisi fibrosa che si sono incontrati spesso Laennéc e Portal, quando descrivono la rilevante dilatazione del cuore destro nei tisici, ed una lettura delle loro osservazioni in proposito ce ne farà persuasi.

Il fattore « resistenze polmonari » è adunque efficace, quando raggiunge un alto grado, a provocare l'ipertrofia prima, e lo sfiancamento del cuore destro poi.

Come vanno le cose nella comune tisi ulcerosa? Se esaminiamo per ora i 21 casi di cui abbiamo seguito l'autopsia, noi vediamo che in 5 di essi il cuore destro non era dilatato, in 4 assai poco dilatato, in uno era dilatato con insufficienza dell'ostio, in 11 era dilatato. La dilatazione adunque è frequente e la sua interpretazione non riesce difficile; essa proviene non tanto dalle resistenze le quali, come abbiamo veduto, vengono in gran parte ad essere compensate, quanto

dalla condizione di debolezza del cuore cagionata dalla degenerazione della sua fibra sempre constatata coll'osservazione istologica. Al fattore « resistenze polmonari » si aggiunge dunque l'altro « degenerazione della fibra » e tutti e due portano al risultato finale della dilatazione. Ma in alcuni casi il cuore destro non si trova dilatato all'autopsia; noi abbiamo osservato 5 casi con nessuna dilatazione e quattro con poca. E in molti di questi le resistenze polmonari dovevano pur essere valide, inquantochè alle vaste ulcerazioni si aggiungeva induramento polmonare e aderenze pleuriche. In taluni casi, con ripetuti esami del malato, avevamo potuto constatare la dilatazione del cuore destro; quando le condizioni generali erano peggiorate, quando la cachessia era avanzata, si poteva constatare l'impicciolimento del cuore destro che veniva poi confermato all'esame cadaverico.

A spiegare questi fatti occorre fare intervenire un altro fattore importante « la massa del sangue ». Quando la cachessia progredisce, quando prevale anche in periodi non molto inoltrati dell'affezione polmonare, il sangue partecipa all'impoverimento generale dell'organismo e la sua massa diminuisce, ed allora il ventricolo destro, che a volume normale aveva dovuto dilatarsi, ritorna su sè stesso e diventa relativamente sufficiente.

Nella valutazione delle condizioni del ventricolo destro dobbiamo aggiungere per conseguenza un altro fattore « l'impoverimento della massa sanguigna ». Dal prevalere di uno o di due dei tre fattori accennati, cioè, resistenze polmonari, stato della fibra, massa del sangue, deriveranno nel cuore destro effetti diversi. Per il prevalere dell'impoverimento della massa sanguigna avremo il cuore destro piccolo, ancorchè valide siano le resistenze, ancorchè sia avanzata la degenerazione della fibra cardiaca. Se le altre due condizioni preval-

gono, o unite o disgiunte, avremo dilatazione malgrado la diminuzione della massa del sangue.

Senza tener conto di questi vari modi di associarsi o di elidersi dei fattori accennati, alcuni osservatori hanno senz'altro stabilito una divisione netta fra tisi fibrosa e tisi ulcerosa, anche per quanto riguarda il ventricolo destro, ammettendo come fatto costante la dilatazione sua nella prima forma, e il suo non dilatarsi nella seconda. Che in generale le cose debbano andare così, è ovvio l'intenderlo, se si pensa che nella tisi fibrosa non si verifica quell'impoverimento del sangue proprio dell'altra forma. Si potrà affermare, tutt'al più, che nella forma fibrosa pura, in individui in buone condizioni generali, si avrà l'ipertrofia prima, e la dilatazione passiva poi, ma non si potrà dire che nella forma ulcerosa non si avrà la dilatazione; questa si avrà quando, per speciali disposizioni individuali, l'impoverimento della massa sanguigna non sarà il fattore prevalente. Nei 9 casi in cui all'autopsia si trovò il ventricolo destro poco o punto dilatato, si trattava di tisi ulcerosa a decorso lungo, con estrema emaciazione, con anemia profonda e più pronunziata che negli altri casi.

L'influenza della diminuzione della massa sanguigna si esercita anche in quei casi a forma mista che durano per vari anni coll'andamento della forma fibrosa e che terminano colla forma comune ulcerosa. In questi casi l'influenza dilatatrice degli ostacoli polmonari viene ad essere elisa dalle condizioni nuove che vengono indotte nella massa del sangue.

Fra i casi di cui abbiamo seguito l'autopsia, ne abbiamo trovato uno con dilatazione del ventricolo destro e corrispondente dilatazione dell'ostio. In questo caso trattavasi di malato con fatti di tubercolosi diffusa, che nelle ultime settimane di vita presentò le note della tubercolosi miliare acuta: all'autopsia infatti si notarono ambedue i polmoni tempestati di

granulazioni tubercolari e lo stesso fatto si notò nelle meningi e nel peritoneo intestinale. In questo individuo la granulosa acuta non si presentò con i caratteri clinici della forma soffocante; i fenomeni meningei predominarono e l'infermo si spense nel coma. Questo caso non può quindi paragonarsi ad altri descritti di dilatazione cardiaca destra quale conseguenza della tubercolosi miliare acuta. La dilatazione del cuore destro preesisteva alla manifestazione della granulosa e a renderla più accentuata fino ad aversi l'insufficienza valvolare può avere contribuito la concomitante dilatazione del ventricolo sinistro che si riscontrò al tavolo anatomico.

Fatto degno di osservazione si è l'ipertrofia del ventricolo destro che talune volte si incontra nell'inizio della tisi. De Giovanni nota il fatto come frequente ed a noi è stato dato riscontrarlo in molti casi nei quali la lesione polmonare era iniziale, con localizzazione ad uno o ai due apici, con integrità del rimanente parenchima polmonare. E si noti che quando abbiamo affermato l'integrità del resto del parenchima polmonare abbiamo cercato eliminare le cause di errore che possono condurre a quella diagnosi. — Talune volte infatti gran parte del territorio polmonare è coperto di piccole granulazioni tubercolari, le quali per la loro disposizione sulle pareti vasali possono provocare processi peri e endoarteritici dei piccoli vasi, senza che per questo si abbiano fatti molto rilevanti alla percussione od all'ascoltazione; ma in tal caso per la peribronchite concomitante e per le nuove condizioni di nutrizione delle pareti stesse dei bronchi minori, l'ascoltazione attenta del malato non ci farà sentire il murmure vescicolare come nelle condizioni normali, ma il respiro sarà più o meno crudo ed aspro; queste lievi differenze nel carattere della respirazione, quando sono congiunte a fatti più salienti di uno o dei due apici, bastano a

farci se non altro sospettare una maggiore diffusione del processo tubercolare. V'ha inoltre un'altra condizione, capace di indurre difficoltà considerevoli nella circolazione polmonare, ad onta che tutti i vasi sieno perfettamente permeabili. Il cambiamento di volume che i polmoni subiscono nelle diverse fasi della respirazione non è indifferente per la circolazione del sangue nei medesimi, e si sa quanto la loro dilatazione respiratoria agevoli il passaggio del sangue attraverso i capillari polmonari.

Ora una condizione che impedisce questa dilatazione è la sinechia totale delle lamine pleuriche, per la quale non sono più possibili le escursioni dei polmoni sulla parete toracica verso l'addome. Anche a questa possibile contingenza bisogna rivolgere l'attenzione; condizione del resto che facilmente si può constatare con i noti procedimenti della semeiotica. È superfluo poi avvertire che fa d'uopo premunirci contro le cause di errore nel quale possono indurci una stenosi dell'arteria polmonare, la compressione di questa per tumore mediastinico o per aneurisma aortico, o l'esistenza di un vizio valvolare del cuore sinistro. È così che in giovine quindicenne con lievissima infiltrazione di un apice, noi non sapevamo a prima giunta darci ragione di una valida ipertrofia del cuore destro; un attento esame del cuore sinistro ci fece rilevare una stenosi mitralica appena manifesta per un soffio presistolico, stenosi che nel volgere di pochi mesi si fece chiara e palese. Eliminate queste cause di errore, resta sempre vero che in alcuni casi di tisi iniziale il cuore destro si riscontra ipertrofico. A che tiene questa condizione? Si possono escludere le alterazioni dell'arteria polmonare sia dei grossi suoi tronchi, sia delle piccole diramazioni sue; l'arteria polmonare fu sempre da noi trovata sana nelle sue tuniche, quantunque Pesame si effettuasse su individui giunti all'ultimo grado della ca-

chessia tubercolare. Nè si potrà dire che l'ipertrofia del cuore destro nella tisi iniziale può riferirsi ad un processo endoarteritico dei vasi minori polmonari provocato dall'intossicazione tubercolare. Se i vasi del territorio tubercolare sono alterati e oppilati, non lo sono già quelli delle zone rimaste sane, e noi abbiamo già riferito le ricerche concludenti a questo proposito di Natalis Guillot e di Cornil e Ranvier. Escluse queste cause, noi abbiamo pensato che a spiegare in questi casi l'ipertrofia iniziale del ventricolo destro occorra tener conto delle contemporanee condizioni del cuore sinistro. È ormai cosa assodata che le condizioni che più di ogni altra determinano l'ipertrofia del cuore destro, sono i vizi valvolari del cuore sinistro; questo fatto, sul quale insiste Baccelli, è oggi affermato da tutti gli osservatori, ed è procedimento usuale della clinica, in presenza di una ipertrofia del cuore destro, di bene esaminare il cuore sinistro.

Ora, non solo le lesioni valvolari di questo inducono quella ipertrofia, ma possono indurla anche quelle alterazioni che localizzandosi sul miocardio, portano alle medesime conseguenze d'ordine idraulico che sempre vengono indotte dai vizi valvolari. Tutte le malattie del cuore, dice P. Teissier, ch'esse si stabiliscano sul pericardio, sul miocardio, o sugli orifici, hanno per risultato comune di provocare un rallentamento più o meno accentuato nella circolazione polmonare. Ora, in molti casi di tisi noi osserviamo fino dall'inizio di essa, fatti generali di anemia, di cachessia che si impingono all'attenzione del medico; in questi casi trattasi di malati i quali accennano a turbe cardiache, a frequenti palpitazioni; è in questi casi che incontriamo il più spesso l'ipertrofia del cuore destro. Ora non è lecito ammettere che in essi si sia di già iniziato un leggiero grado di degenerazione del cuore sinistro? Se il cuore sinistro è, sia pur parzialmente, atrofizzato

nella sua fibra, avremo più o meno rilevanti le conseguenze della sua insufficienza funzionale, relativo ristagno nella sua cavità, rallentamento e ipertensione nel circolo polmonare, stasi relativa nel ventricolo destro, necessità per esso di maggior lavoro, d'onde la sua ipertrofia. Il Sée ha ben tenuto conto dei fatti d'ordine cardiaco che accompagnano la tisi; ma egli non ci dice di aver osservato l'aumento del ventricolo destro e riferisce quei fatti ad una diminuzione dell'eccitabilità dei vaghi cardiaci; noi non escludiamo l'influenza nervosa per la produzione degli accennati disturbi, ma dal momento che dessi sono capaci di indurre effetti duraturi nel cuore destro, crediamo debbano riferirsi a condizione patologica pur duratura del miocardio sinistro. Queste turbe cardiache noi abbiamo potuto notarle manifestissime in un giovane entrato nel nostro servizio l'anno decorso; la lesione era limitata all'apice destro; pur tuttavia il ventricolo destro era ipertrofico e i toni dell'apice erano deboli, con qualche aritmia, con polso piccolo, frequente, vuoto. Mancava la febbre e si aveva poco espettorato, nel quale del resto si rinvennero i bacilli. Partì l'infermo e ritornò alla visita dopo circa quattro mesi; i fatti polmonari erano molto progrediti e si notavano piccole escavazioni già formate d'ambo i lati; ai segni della ipertrofia erano succeduti quelli della dilatazione del cuore destro.

Ma una seria obbiezione si affaccia all'ipotesi che nel cuore sinistro si abbia, nei casi di cui parliamo, una atrofia incipiente. Ci si può dire: la causa generale che avrebbe indotto la degenerazione iniziale e parziale del cuore sinistro perchè non agisce contemporaneamente sul destro? Per quanto riguarda l'endocardio è noto quanto più frequenti sieno le alterazioni di quello sinistro che quello del destro. Ma anche l'endocardite cronica, fibrosa, che con tanta frequenza si in-

contra più o meno diffusa nella tubercolosi polmonare si localizza quasi sempre nelle cavità sinistre, e questo fatto risulta quasi costante nelle osservazioni macroscopiche da noi riportate. E non è difficile l'interpretazione del fatto; i prodotti tossici tubercolari che per la via delle vene polmonari sono del continuo versati nel grande torrente circolatorio incontrano per primo l'endocardio sinistro e là per prima esercitano la loro azione deleteria. Ma la ragione di sede, valevole per le alterazioni endocardiche, non vale per quelle del miocardio. Nelle sclerosi del miocardio Huchard e Weber hanno trovato più di frequente affetto il miocardio sinistro. Huchard spiega il fatto per la maggior frequenza delle lesioni ateromatose nella coronaria sinistra. Prescindendo dalle obiezioni a cui può andare incontro questa spiegazione, se si vuol tenere conto delle anastomosi che i rami delle coronarie contraggono fra loro, egli è certo che noi non possiamo applicare l'interpretazione di Huchard al caso nostro.

Nella cardio-sclerosi, le lesioni cardiache si accompagnano all'arterite dei vasi intracardiaci e sono sotto la dipendenza di questa; nei nostri casi invece abbiamo veduto come la integrità dei vasi ci porti ad ammettere una azione diretta dei prodotti tossici sulla fibra muscolare. Ed allora ci è forza ammettere che se il cuore sinistro si altera più precocemente del destro, ciò avviene per l'eccesso della sua funzionalità fisiologica. È questa la ragione che adduce Huchard quando dice che se nella cardio-sclerosi la coronaria anteriore è più sovente alterata, ciò avviene anche in ragione dell'eccesso di funzionamento del ventricolo sinistro ch'essa deve irrigare e nutrire. Quanto noi riteniamo avvenga spesso nell'inizio della tisi è sostenuto da alcuni autori per la tisi confermata. Peacock ed Engel citati da Maruchean e da Palthier trovano prevalente l'atrofia nel cuore sinistro; anzi Engel ammette un'influenza

inversa della tubercolosi polmonare sul cuore sinistro e sul destro, e fa coincidere coll'atrofia dell'uno una ipertrofia compensatrice dell'altro. E De Giovanni nei suoi Commentari clinici, interpretando colle ragioni della Morfologia lo stato del cuore nei predisposti alla tisi, ammette una sproporzione tra lo sviluppo del ventricolo sinistro e quello del destro che è più ampio, e ritiene queste condizioni speciali dovute ad uno sviluppo anormale del cuore; in conseguenza di quest'anormale sviluppo il ventricolo sinistro compie in modo inadeguato le sue funzioni; ne deriva maggior pressione idraulica del sangue nel dominio vascolare che dalle vie polmonari affluisce al ventricolo sinistro, conseguentemente prima nel polmone, poi nel cuore destro che per questo ingrandisce oltre il normale.

Al tavolo anatomico non riesce possibile constatare questa differenza nella condizione dei due ventricoli. Quando l'infazione e l'intossicazione tubercolare giungono al punto da condurre a morte l'infermo, hanno già prodotto la degenerazione di tutto quanto il cuore, ed allora noi osserviamo e nel cuore destro e nel sinistro una completa uniformità di lesioni.

La degenerazione incipiente del miocardio sinistro è per noi confermata dallo stato di ipotensione arteriosa che si riscontra in quei malati; il polso, oltrechè frequente, è piccolo, depressibile e spesso aritmico: e questi caratteri del polso essendo permanenti non si possono collegare che a una condizione pure permanente del centro circolatorio.

Come si comporta nella tisi il cuore sinistro? Qui non si può fare intervenire in verun modo il fattore « resistenze polmonari » che ha tanta azione sul ventricolo destro. La sezione trasversa dello sbocco delle arterie bronchiali è così minima che anche estese e valide resistenze nel circolo del polmone non possono esercitare alcuna influenza sulle condizioni idrauliche

che del sangue nel ventricolo sinistro. D'altra parte, come abbiamo veduto, è questo che per le condizioni sue speciali di iperfunzionalità fisiologica deve per primo subire la degenerazione e l'atrofia. È così che noi non lo troviamo anormale nella maggior parte dei casi; lo troviamo dilatato e sfiancato in 3 casi e in 5 più o meno ipertrofico, ma mai in grado elevato. Ora in tutti questi ultimi casi alla tubercolosi polmonare si aggiungeva altro fattore. È così che in un caso di ipertrofia si aveva la stenosi mitralica concomitante, in altro la stenosi aortica, in 3 l'ateromasia dell'aorta con fatti di nefrite interstiziale. Nei 3 casi di ventricolo sinistro dilatato e sfiancato si sono riscontrati fatti di ateromasia aortica, di nefrite interstiziale, ed in uno si trovò anche un piccolo sacco aneurismatico in una valvola aortica. In questi casi il processo degenerativo della fibra non ha lasciato tempo allo svolgimento di una vera ipertrofia, ma le resistenze del grande circolo hanno provocato invece la dilatazione e lo sfiancamento.

Dalle nostre osservazioni adunque si rileva che se il ventricolo sinistro è ipertrofico non lo è a causa della tubercolosi, ma malgrado la tubercolosi.

Lo Charrin ha comunicato il 2 aprile 1892 alla Società di Biologia un caso di simultanea lesione cardiaca e tubercolosi. Egli riferisce l'autopsia di una scimmia morta al laboratorio del Dr. Laborde al seguito di una bacillosi rapida senza sclerosi vascolare, nella quale si notava una pronunziata ipertrofia del ventricolo sinistro, con tale spessezza delle pareti da sopprimere quasi la sua cavità e dovuta allo sviluppo esagerato del tessuto connettivo. Questa osservazione non ha gran valore nel caso nostro. Non è possibile riferire quell'enorme aumento di volume del cuore sinistro a nessuna forma di tubercolosi polmonare. Anzi il presentare il ventricolo sinistro di quella scimmia una vera ipertrofia concentrica ci fa sospet-

tare vi coesistesse una nefrite cronica interstiziale, la quale potrebbe avere indotto quegli effetti sul cuore malgrado la tubercolosi. Ora nella comunicazione di Charrin non si fa cenno dello stato dei reni nella scimmia.

V.

Lo studio delle alterazioni del miocardio nella tisi polmonare ci porta indirettamente ad un rapido esame di una questione della più alta importanza nel campo della scienza e della pratica, a quella del presunto antagonismo fra tubercolosi e cardiopatie. La rarità di coincidenza fra le due affezioni aveva colpito gli antichi osservatori e molti di essi affermano senz'altro quest'antagonismo, ammettendone come causa l'incompatibilità delle due diatesi, la tubercolare e la reumatica. È questa l'opinione di Grisolle, di Louis, di Rokitansky, di Pidoux. A spiegare le ragioni ipotetiche dell'antagonismo di queste due diatesi, il Clarac espone delle nozioni di clinica biologica del tutto incerte, opponendo la diatesi acida dei reumatizzanti alla diatesi alcalina dei tubercolosi. Queste vedute di Clarac, combattute da Drouin e da Teissier non possono essere accettate e non delucidano per nulla la questione. Le idee esclusive di Rokitansky e della sua scuola vengono però ad essere combattute da vari osservatori, i quali man mano riferiscono casi di associazione di tubercolosi con cardiopatie. Traube, Gunsburg, Frommolt, Lépine pubblicano molti casi di coincidenza di tubercolosi e di affezioni cardiache valvolari; è così che l'idea dell'antagonismo assoluto viene ad essere abbandonata fino a che si giunge ai nostri giorni in cui per opera di Tripier, Potain e Teis-

sier si viene a studiare la questione sotto un punto di vista più positivo. Ma per bene intenderci sull'argomento è d'uopo scindere in due il quesito. Innanzi tutto dobbiamo domandarci se e in quanto un cardiaco può divenire tubercoloso; in secondo luogo se e in quanto un tubercoloso può divenire cardiaco. Le osservazioni dei clinici mostrano che raramente il primo caso si verifica; ma il verificarsi di rado non significa che non si abbia mai; il Sée, ad esempio, considera che 3 per cento dei cardiaci si tuberculizzano. A noi è stato dato osservare di recente un caso importante. Trattasi di uomo di circa 60 anni che all'età di 40 patì di grave poliartrite reumatica; oggi presenta le note caratteristiche della insufficienza mitrale e contemporaneamente offre i fatti di tubercolosi dell'apice destro con bacilli negli sputi; le sofferenze sue polmonari non datano che da un anno ed esordirono con leggieri emottisi che ben presto cessarono.

Il Peter considera rara questa coesistenza, ed in tre anni non l'avrebbe incontrata che 5 volte. Di questa rarità egli ci dà le ragioni. La tubercolosi polmonare si localizza di preferenza agli apici, perchè sono la parte la meno funzionante di un organo che la povertà della sua struttura e della sua vitalità predispone alla deviazione tubercolosa. Ora, negli individui colpiti da affezione del cuore, si fanno abitualmente verso le basi polmonari delle congestioni passive che, ostacolando e sopprimendo l'ematosi in questi punti, forzano le parti superiori dei polmoni a funzionare con un'energia compensatrice, cioè a dire mettono queste parti in condizioni di funzionamento preservatrici della tubercolosi, o, in ogni caso, poco propizie al suo sviluppo.

L'antagonismo relativo delle cardiopatie e della tubercolosi deriva adunque, secondo il Peter, da condizioni circolatorie del tutto meccaniche; e, difatti, secondo lui, quest'azione

preservatrice non si ha che nei periodi piuttosto avanzati delle cardiopatie, quando la stasi basilare è costituita; nei periodi primordiali dell'affezione cardiaca, quando il circolo polmonare non si risente ancora, il cardiaco può tuberculizzarsi come ogni altro individuo, quando le condizioni sue generali e le condizioni igieniche in cui vive lo rendono atto all'infezione. Nel nostro infermo, di cui testè abbiamo parlato, è un fatto che, malgrado l'insufficienza mitrale, le basi dei polmoni erano perfettamente libere, non si erano, cioè, costituite quelle condizioni, che, secondo Peter, possono, fino a un certo punto, preservare dalla tubercolosi.

L'interpretazione di Peter non è condivisa da altri patologi, i quali ammettono, con Lépine, Potain e Renaut, che è l'edema e la congestione polmonare che direttamente si oppongono all'invasione dei bacilli; anzi, Caenens spiega questa azione colle proprietà antitossiche del siero trasudato.

Che le mutate condizioni circolatorie polmonari possano indurre uno stato di arresto temporario nell'evoluzione della tubercolosi dell'apice, è fatto osservato nei versamenti pleurici che si manifestano nei tubercolosi; in questi casi la compressione di una parte del polmone pare eserciti un'influenza che si oppone allo sviluppo rapido dell'affezione. Questo punto, sul quale insiste più volte Baccelli nelle sue lezioni cliniche, è stato oggetto di interessante comunicazione da parte di Forlanini nell'ultimo Congresso internazionale di Roma.

Le statistiche riportate da Teissier offrono pochi casi di lesioni cardiache, nel decorso delle quali siasi sviluppata la tubercolosi polmonare. Così 381 casi di lesioni cardiache diverse possono ripartirsi nel modo seguente: 89 osservazioni di lesioni mitraliche doppie, senza coesistenza di tubercolosi; 82 osservazioni di insufficienza mitrale senza tubercolosi; 77 osservazioni di lesione complessa (aortica e mitrale) che com-

prendono due fatti di tubercolosi polmonare sopravvenuti tardivamente e ben dopo l'apparizione delle lesioni degli orifici secondarie al reumatismo; 73 osservazioni di insufficienza e stenosi aortiche con un solo fatto di tubercolosi polmonare sviluppata tardivamente; 23 osservazioni d'aneurisma e di dilatazione aortica senza alcun fatto di tubercolosi. In conclusione, in 381 casi di lesione cardiaca valvolare o degli orifici, si riscontrò la tubercolosi consecutiva solo in tre casi.

I vizi dell'arteria polmonare sono di frequente susseguiti dalla tubercolosi del polmone, e in ispecie quello che più spesso in quella si incontra, la stenosi. La stenosi, che per lo più è congenita, per l'ischemia che induce nell'albero circolatorio polmonare, predispone naturalmente quest'apparato alla tubercolizzazione. Heftler cita alcune statistiche, dalle quali risulta che il 10, secondo alcuni, o il 12 o il 30 per cento, secondo altri, delle stenosi della polmonare è susseguito dalla tubercolosi.

E qual causa non infrequente della bacillosi polmonare si ammettono i vizi aortici, la stenosi e l'insufficienza. Tra i casi di tubercolosi da noi osservati al tavolo anatomico, ne abbiamo notato uno, in cui esisteva valida stenosi dell'orificio aortico. Non abbiamo mai riscontrato lesioni dell'arteria polmonare; in un solo caso vi esisteva una macchia ateromasica.

Fra le affezioni dell'aorta, a cui spesso tiene dietro la tubercolosi, è notato l'aneurisma. Stokes cita l'aneurisma come una causa relativamente frequente della tubercolizzazione del polmone, ed in questi casi la tisi ha spesso dei sintomi equivoci e il suo andamento è lentamente progressivo. L'aneurisma dell'aorta in alcuni casi determina la stenosi dell'arteria polmonare per compressione, ed allora eserciterebbe un'azione provocatrice della tisi per via indiretta, per l'ischemia polmonare che viene indotta dalla compressione dell'arteria.

Ma in alcuni casi non si notò questa compressione e nondimeno si aveva la tubercolosi contemporaneamente all'aneurisma. Huchard ne cita un caso interessante, ed in questo, coesistendo un'ateromasia arteriosa generalizzata, potevasi ritenere che la tubercolosi fosse stata favorita dallo stato di ipotrofia di tutti gli organi, compreso il polmone; ipotrofia risultante dal restringimento ateromatoso delle arterie e dall'insufficiente consecutiva irrigazione sanguigna negli organi. Nei predisposti, l'arteriosclerosi e l'ateroma arterioso possono preparare il terreno per l'evoluzione bacillare. Possiamo dunque concludere che nei cardiaci lo sviluppo della tubercolosi, quantunque fatto raro, pure può benissimo realizzarsi.

La tubercolosi può essere causa di affezione valvolare o degli orifici del cuore? Quando la patogenesi delle affezioni organiche cardiache, sotto l'influenza delle idee di Bouillaud, era tutta quanta riassunta nella endocardite reumatica, era naturale la mente dei clinici non fosse diretta a considerare la tubercolosi capace a produrre vizi cardiaci, tanto più se si pensa che la tubercolosi stessa era posta in antagonismo patogenetico col reumatismo. E anche quando, a lato dell'idea delle diatesi, prese posto la dottrina dell'infezione, anche quando per la scoperta del bacillo specifico si dovè considerare la tubercolosi quale malattia infettiva, non si rivolse l'attenzione alle lesioni che in correlazione sua potevano trovarsi nell'endocardio, e questo perchè molto di rado si trovava nell'endocardio stesso una infiammazione specifica, caratterizzata, cioè, dalla presenza del bacillo. Ma le indagini volte all'azione dei prodotti tossici bacillari misero in chiaro l'azione speciale di questi e si poté affermare che molte lesioni a distanza del focolaio d'infezione tengono alla intossicazione per i prodotti batterici. Questo fu messo in chiaro specialmente per la tubercolosi, come abbiamo veduto nel corso di questo studio.

La tubercolosi allora fu considerata capace di produrre l'endocardite per via d'intossicazione ed allora, guidati da questa veduta scientifica, si registrarono quei fatti d'inflammazione valvolare che prima si ritenevano del tutto indipendenti dal processo tubercolare. Così il Potain su 35 autopsie di stenosi mitralica pura trovò 12 volte la tubercolosi come agente efficiente, ossia una proporzione di 35 per 100.

Il Teissier, allargando il campo delle sue ricerche, ammette più frequente di quello si creda la stenosi mitralica conseguente alla tubercolosi, ed in appoggio della sua tesi cita numerose osservazioni cliniche ed anatomo-patologiche. Alla stenosi mitralica si accorda un'azione antagonista sulla tubercolosi polmonare nel senso che la produzione di quel vizio cardiaco arresta nella sua evoluzione il processo tubercolare; all'antagonismo patogenetico degli antichi si sostituisce l'antagonismo di evoluzione; si rientra nella legge di Peter perchè i malati rientrano nella categoria dei cardiaci. Gli osservatori vanno anzi più innanzi e nello stesso malato scorgono un prevalere dei fatti polmonari se i fatti cardiaci si emendano e viceversa; e Tripier osserva non avere mai incontrato casi di tisi polmonare che evolvano parallelamente a una malattia di cuore.

Il Lannois riferisce l'osservazione di un antico reumatico, da molti anni cardiaco e con lesioni spiccatissime, rivelate dalla autopsia e nel quale le turbe cardiache erano quasi completamente scomparse dietro una tubercolosi polmonare a decorso fulminco.

Quest'azione di arresto che l'insorgente stenosi della mitrale indurrebbe nella tubercolosi del polmone è fatto che sta a significare una correlazione di causa ad effetto, oppure trattasi di due fatti dipendenti dal modo speciale di evoluzione della tubercolosi stessa? Se la stenosi mitralica agisse real-

mente quale causa efficiente atta ad arrestare il processo polmonare, noi non sappiamo perchè i suoi effetti non dovrebbero esplicarsi, almeno in certa misura, anche nelle forme gravi di tubercolosi. La retrocessione della tubercolosi polmonare che Potain e Tripier hanno constatato allorquando si costituisce la lesione mitralica si verifica anche quando la tubercolosi decorre con forma grave? Il caso del malato la cui osservazione istologica è consegnata al *N. 1* ci può dare qualche lume in proposito.

Dell'età di 34 anni, egli entra al nostro servizio ai primi di dicembre del 1893 con i segni più chiari di diffusa tubercolosi ai due polmoni. Un attento esame dell'infermo ci fa constatare una stenosi della mitrale, con soffio diastolico alla punta, con dilatazione del ventricolo destro. Nessun antecedente di reumatismo o di progressa affezione dell'apparato respiratorio al di fuori dell'attuale. L'affezione polmonare data da più di quattro anni, provocando ricorrenti attacchi di bronchiti febbrili.

Ben presto si stabiliscono i fatti dell'asistolia, ed il malato, dopo avere presentato edemi alle estremità ed anasarca, muore per sincope. I fatti polmonari non si erano per nulla arrestati; la febbre continuò con temperature alte fino alla morte. Alla autopsia si riscontrano i pizzi valvolari della tricuspidè in parte fusi e vi è una stenosi dell'orificio abbastanza notevole: i tendini dei muscoli papillari sono leggermente ispessiti. L'esame dei polmoni mostra tubercolosi confluyente con caverne di varia grandezza: i polmoni sono aumentati di consistenza e alla palpazione si sentono dei numerosi noduli.

L'assenza di qualsiasi antecedente reumatico e di altra affezione toracica che non sia la tubercolosi, il datare di questa da oltre quattro anni, il non avere il malato presentato per lunghissimo tempo nessun disturbo cardiaco, ci deve

far ammettere che la stenosi mitralica sia stata in lui consecutiva alla tubercolosi polmonare; eppure essa non ha avuto nessuna azione di arresto sulla bacillosi del polmone e le due affezioni hanno decorso parallelamente contribuendo l'una e l'altra alla fine dell'infermo. E si noti che qui, a causa dell'asistolia cardiaca indotta dal vizio valvolare dovevano essersi realizzate quelle condizioni idrauliche del piccolo circolo che, secondo Peter, possono spiegare l'antagonismo di evoluzione fra tubercolosi e cardiopatie. Nè ci si può obbiettare che appunto il decorso relativamente lungo della tubercolosi nel nostro malato è prova dell'azione pur relativamente benefica esercitata su di essa dalla affezione valvolare. Nel caso nostro, fin da principio la malattia si svolse con forma febbrile, con frequenti acutizzazioni e non ebbe per nulla andamento torpido. Di più all'autopsia non si riscontrarono in nessun punto dei polmoni segni di retrocessione di vecchie lesioni, ma tubercoli a tutte le fasi di progressiva evoluzione. Questo esempio ci fa ritenere che nelle forme gravi, in quelle specialmente che sono tali fin dall'inizio della malattia, la stenosi della mitrale non esercita alcuna azione di arresto e molto meno di retrocessione del processo polmonare.

Quest'azione di arresto si eserciterebbe invece nelle forme lievi, in quelle che fino dall'origine presentano una evoluzione lenta? Teissier e Potain ne riportano molti esempi, illustrati da note cliniche, e da reperti anatomo-patologici.

Nel nostro servizio abbiamo studiato un caso di una certa importanza a questo proposito. Trattasi di giovine quindicenne, nato da genitori sani, piccolo e gracile del corpo, a torace ristretto, anemico e debole sempre. Egli venne da noi l'ottobre del 1893 per uno dei soliti catarrhi bronchiali da cui veniva colpito da vari anni al principio della stagione invernale; del resto da più di quatt'anni egli tossiva, ma non pare abbia

avuto mai febbre. L'esame del torace dimostra ispessimento dell'apice sinistro con qualche rantolo consonante, poco espettorato, pochi bacilli negli sputi; non constatiamo mai elevazione anormale di temperatura.

Il malato lascia l'ospedale dopo pochi giorni di degenza e vi ritorna verso la metà del luglio del 1894. Nel mentre ai ripetuti esami praticati l'ottobre precedente il cuore non dava alcun segno di alterazione, ai rinnovati esami mostrò i segni più chiari della stenosi mitralica. Le condizioni del polmone si mantengono tali e quali erano nell'ottobre precedente. Parte di nuovo il malato per rientrare quest'anno nel nostro servizio. I fatti toracici non sono progrediti; persiste l'ispessimento dell'apice sinistro, poco espettorato con scarsi bacilli; non febbre; stato generale relativamente buono.

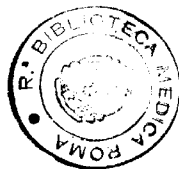
Segni ognora più manifesti all'ascoltazione di stenosi mitralica; fremito diastolico alla punta. Da quattro mesi il malato soffre di rigidità dolorosa al collo e l'esame locale dimostra una cervico-spondilite di natura evidentemente tubercolare. In questo caso noi abbiamo per così dire assistito all'evoluzione della stenosi mitralica nel decorso di una tubercolosi e questa, durante circa 18 mesi, non ha progredito. Questo arresto nella sua evoluzione tiene alla stenosi mitrale? I due fatti coesistono, ma riesce difficile affermare se sia propriamente la lesione cardiaca che ha arrestato il processo tubercolare. Quello che possiamo affermare si è che quella lesione non ha avuto influenza alcuna sulla diatesi, tanto è vero che dopo la sua manifestazione abbiamo avuto la tubercolosi vertebrale. Il Teissier cita molti esempi di tubercolosi arrestata od anche retrocessa coll'insorgere della detta stenosi; oltre alle osservazioni personali ne riferisce molte di clinici eminenti come il Potain.

I fatti sono indiscutibili, ma la loro interpetrazione lascia

nell'animo qualche dubbio. Se si leggono infatti le osservazioni riportate dal Teissier si vede che in quasi tutte trattasi di forme iniziali, o che presentano una evoluzione lenta. Ora quante volte noi indipendentemente dalla stenosi mitralica non ci incontriamo in queste forme che evolvono lentamente, che offrono lunghi periodi di sosta, che possono anche passare a guarigione? Lo stesso Teissier, nel mentre ammette l'azione di arresto esercitata dalla stenosi sulla tubercolosi, confessa che questo fatto si verifica quasi sempre nelle tubercolosi a evoluzione lenta fino dall'origine. Ed allora perchè non riferire l'arresto alla evoluzione naturale della malattia?

Qualsiasi interpretazione vogliasi dare al fatto, egli è certo però, dice Teissier, che l'insorgere della stenosi mitralica nel decorso della tubercolosi non costituisce un fatto di lieto prognostico, perchè a più o meno breve scadenza, essa diviene una sorgente continua di pericoli e costituisce nel tubercoloso un indizio di situazione più grave.

2856



BIBLIOGRAFIA.

- Andral.* — Clinique médicale de la Charité. - Bruxelles, 1837.
- Bacelli.* — Patologia del cuore e dell'aorta. - Vol. 3. - Roma, 1867.
- Birch-Hirschfeld.* — Anatomia Patologica. - Traduz. italiana. - Napoli, 1885.
- Birch-Hirschfeld.* — Manuale di Patologia generale. - Traduzione del dott. Morpurgo. - Ed. F. Vallardi.
- Brun-Bourdeaux.* — Contribution à l'étude des maladies du coeur droit dans la phthisie. - Thèse de Paris, 1877.
- Burrabè.* — Études des lésions cardiaques dans le cours de la phthisie pulmonaire chronique. - Thèse de Paris, 1878.
- Bard.* — De la phthisie fibreuse chronique etc. - Thèse de Lyon, 1879.
- Bizol.* — Recherches sur le coeur etc. - 1837.
- Bouillaud.* — Clinique médicale de la Charité. - 1837.
- Cornil et Raucier.* — Traité d'Anatomie Pathologique. - Paris, 1884.
- Corvisart.* — Essai sur les maladies et les lésions organiques du coeur et des gros vaisseaux. - Paris, 1818.
- Carbone.* — Comunicazione alla R. Accademia di Medicina di Torino (*Gazzetta degli Ospitali.* - Gennaio 1892).
- Charrin.* — Comunicazione alla Società di Biologia (*Semaine médicale,* 2 aprile 1892).
- De Renzi.* — La tisi chezza polmonare. - Napoli, Vallardi, 2ª edizione.
- Décroix.* — Étude de l'atrophie du coeur et de la dilatation de ses cavités droites dans la tuberculose pulmonaire. - Thèse de Paris, - 1880.
- De Giovanni.* — Commentari di Clinica medica. - Padova, 1894.
- De Giovanni.* — Commentari di Clinica medica. - 1887.
- De Giovanni.* — Sulla tisi polmonare. (Estratto dal Morgagni). - Napoli-Milano, Leonardo Vallardi, 1887.

- De Giovanni.* — Osservazioni sul cuore nella tischezza polmonale. (*La medicina contemporanea*, fascicolo 3, 1887).
- De Giovanni.* — Il cuore nei tistici. Lezione all'Università di Padova. (Dalla *Gazzetta medica*, di Torino, n. 8, 1893).
- Eichhorst.* — Trattato di patologia e terapia speciale. — Trad. riveduta da Augusto Murri. — (Vallardi, Milano, 1880)
- Friedreich.* — Maladies du coeur. — Traduction française. — Paris, 1873.
- Gegenbaur.* — Traité d'anatomie, traduit par Julin. — Paris.
- Hérard, Cornil et Hanot.* — La phtisie pulmonaire. — Paris, 1888.
- H. Huchard.* — Traité clinique des maladies du coeur et des vaisseaux. — Paris, 1883.
- Hefler.* — Étude sur les relations de la phtisie pulmonaire avec les maladies du coeur. — Thèse de Paris - 1887.
- Jaccoud.* — Leçons de Clinique Médicale faites a l'Hôpital Lariboisière. — Paris 1873.
- Jaccoud.* — Pathologie interne — Paris, 1883.
- J. Grancher et V. Hutinel.* — Dizionario di Dechambre. — Tomo 24.
- Jurgensen.* — Manuale di Pat. speciale medica. — Trad. del dott. Solaro. — Napoli, 1888.
- Lancereaux.* — Traité d'Anatomie Pathologique.
- Leredde.* — Nécroses viscérales multiples dans la tuberculose humaine aiguë et subaiguë. (Archives de médecine expérimentale et d'Anatomie Pathologique par Charcot etc.; 1^{er} Janvier 1895).
- Laënnec.* — Trattato della ascoltazione mediata ecc. — Trad. di A. Modigliani. — Livorno, 1835.
- Louis.* — Recherches anatomo-pathologiques sur la phtisie. — Paris 1843.
- Lichteim in Cohnheim.* — Lezioni di Patologia generale. — Trad. di V. Napolitani. — Napoli, 1883,
- Lannois in Giornale « La tubercolosi »* diretto da Maragliano. Anno 3^o N. 1-2.
- Maffucci.* — Centralblatt für allgem. Path. 1870.
- Maffucci.* — Sull'azione tossica dei prodotti del bacillo della tubercolosi (Comunicazione all'ottava adunanza della Società Italiana di Chirurgia in Roma 1891). — Roma, 1892.
- Maffucci.* — Ricerche sperimentali sui prodotti tossici del bacillo tuberculare. — Comunicazione letta all'undicesimo congresso medico internazionale di Roma (alla Sezione di Chirurgia) 1894.
- Maffucci e Sirteo.* — Ricerche sperimentali sul fegato nei morbi infettivi, carbonchio, tubercolosi, ecc. (Policlinico, Roma, 1894).

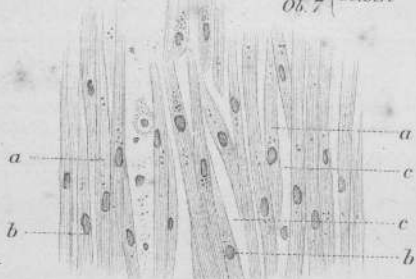
- Maffucci.* — Sui prodotti tossici del bacillo tubercolare - Ricerche sperimentali del Prof. Angelo Maffucci. (Policlinico - Roma, Gennaio 1895).
- Marfan.* — Traité de Médecine de Charcot et Bouchard. - Paris 1893. - T. 4.
- Marucheanu.* — De l'état du coeur droit dans la phtisie pulmonaire. - Thèse de Paris, 1881.
- Moussous.* — De la mort chez les phtisiques. - Thèse d'agregation. - Paris, 1886.
- Niemeyer.* — Patologia e terapia speciale.
- Peter.* — Leçons de clinique médicale. - Paris, 1873.
- Pollak.* — Zeitschrift für klinische Medicine von Leyden, Gerhardt et. XII. Band. - Berlin, 1892.
- Portal.* — Osservazioni sull' indole e sulla cura della tisi polmonare del Sig. Antonio Portal. - Trad. di Gaspare Federigo. - Padova, 1894.
- Potain et Rendu.* — Dizionario di Decambre. - T. 18.
- Potain.* — Clinique médicale de la Charité. - 1394.
- Pallier.* — Contribution à l'étude anatomo-pathologique du coeur dans la phtisie chronique. - Thèse de Paris, 1890.
- Raynaud.* — Art. Coeur. - Dict. de Jaccoud.
- Sée (Germain).* — De la phtisie-bacillaire des poumons. - Paris, 1884.
- Strümpell.* — Trattato di Pat. speciale medica. - Trad. Italiana. - Napoli. - Vallardi.
- Sénac.* — Traité de la structure du coeur, de son action et de ses maladies. - T. 2, 1749.
- Stokes.* — Traité des maladies du coeur et de l'aorte, trad. par Sénac. - Paris, 1864.
- Teissier P.* — Des lésions de l'endocarde chez les tuberculeux. - Paris, 1894.
- Teissier P.* — Rapports du rétrécissement mitral pur avec la tuberculose etc - Paris, 1894.
- Valentin.* — Contribution à l'étude de la tuberculose miocardique. - Thèse de Paris, 1894.
- Victor Hanot.* — Dizionario di Jaccoud. - T. 27.
- Viti.* — La sclerosi del miocardio. - Rivista Clinica. - 1890 - Giugno.
- Ziegler.* — Trattato di anat. patologica. - Trad. del prof. Armanni. - Napoli.





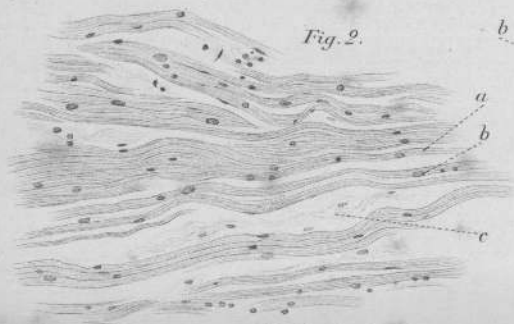
Fig. 1.

Oc. 1 } Seibert
Ob. 7 }



a.a. - Fibra senza striatura
b.b. - nuclei bene conservati
c.c. - non sviluppo di connettivo

Fig. 2.

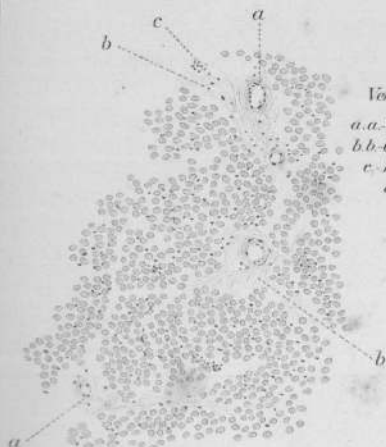


Ventricolo destro

Oc. 1 } Seibert
Ob. 7 }

a. - Fibra assottigliata
b. - Nuclei conservati
c. - Poco connettivo lasso

Fig. 4.



Ventr. destro

a.a. - Vasi sani
b.b. - Connettivo lasso
c. - Poco infiltramento
del connettivo

Oc. 1 } Seibert
Ob. 3 }

Fig. 3.

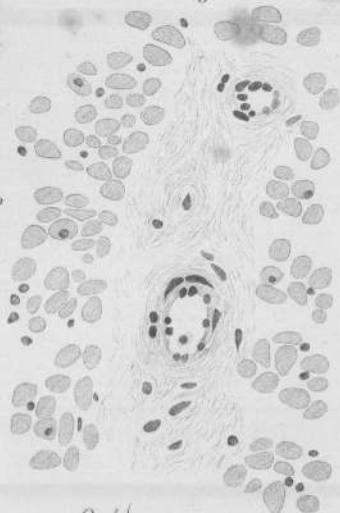
Oc. 1. } Koristka
Ob. 3. }



Ventricolo sinistro

a.a. - Piccoli vasi sani e pervii
b.b. - Tessuto mucoso
d.d. - Vasi più grossi

Fig. 4^{bis}



Oc. 1 } Seibert
Ob. 7 }

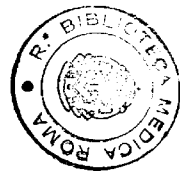
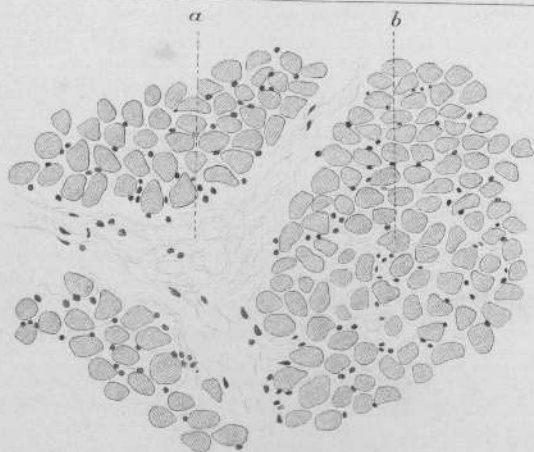


Fig. 5.

Oc. 1
Ob. 7 } Seibert

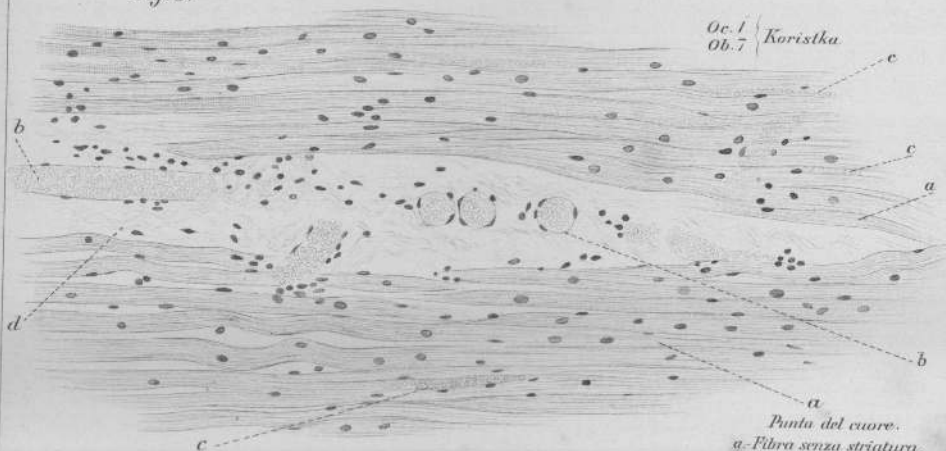


Muscolo papillare sinistro.

a - Poco connettivo lasso.
b - Fibre tagliate trasversalmente.

Fig. 6.

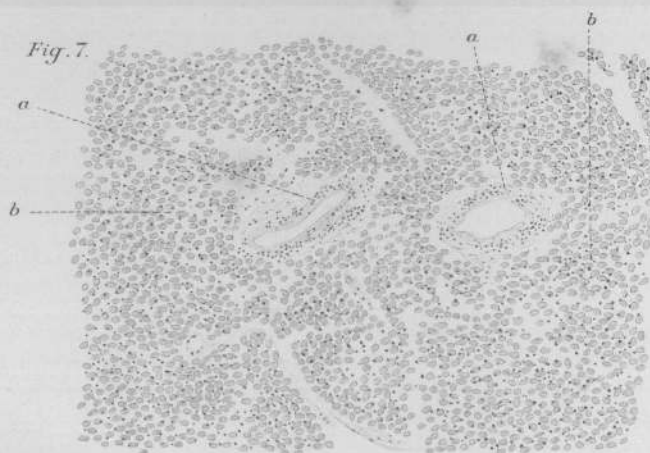
Oc. 1
Ob. 7 } Koristka



Punta del cuore.

a - Fibra senza striatura.
b - Stasi venosa.
c - Stasi capillare.
d - Connettivo molto lasso.

Fig. 7.



Muscolo papillare sinistro
(sez. trasversa)

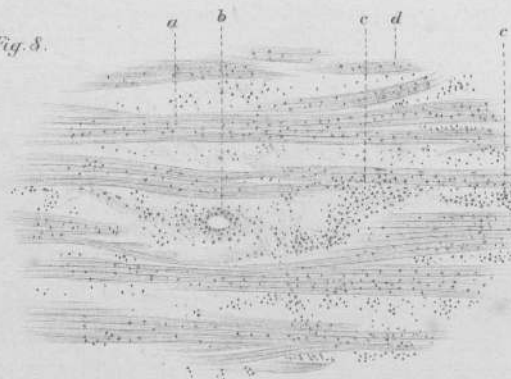
a.a - Vasi pervii con leggero infiltramento dell'avventizia.
b.b - Fibre tagliate trasversalmente.

Oc. 2
Ob. 3 } Koristka



Fig. 8.

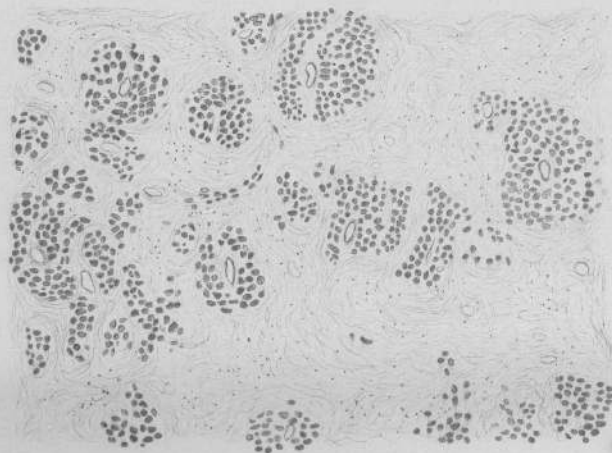
Oc. 1
Ob. 3 Kariatka



Ventricolo sinistro.
(Sez. longitudinale)

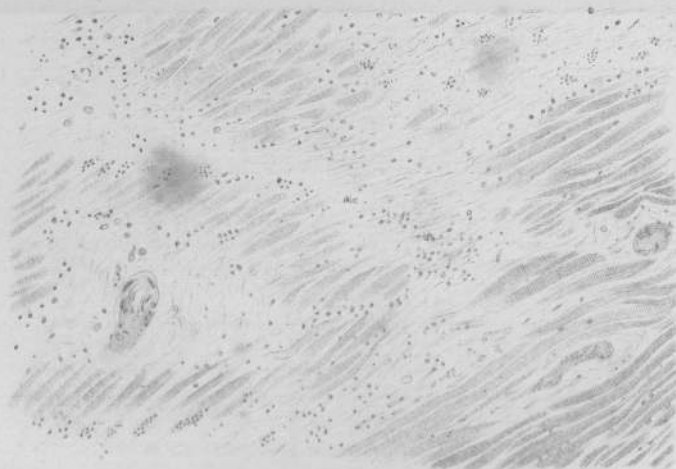
- a. Fibra atrofica.
- b. Vaso sana.
- c. Infiltram. leucocitico
abbondante.
- d. Nuclei conservati.

Fig. 9.



Cardiosclerosi - Sclerosi ad isolotti - (Richard)

Fig. 10.



Cardiosclerosi - Vasi occlusi da endarterite - (Richard)



