BIBLIOTECA MEDICA ROMA
MISCELL.
A 41
11

Dott. F. PUTZU

AIUTO DI CLINICA, LIBERO DOCENTE DI PATOLOGIA SPECIALE CHIRURGICA DIMOSTRATIVA

Misc. A 41 11

Sopra un caso importante di chirurgia urinaria

CARCINOMA DELLA PROSTATA E DELLA VESCICA
CALCOLOSI VESCICALE
STENOSI CONGENITE DELL'URETERE DESTRO E UROPIONEFROSI DESTRA

BIBLIOTECA MEDICA ROMA

Estratto dall'*Archivio ed Atti della Società Italiana di Chirurgia*
XXIV Adunanza - Anno 1912

ROMA
TIPOGRAFIA NAZIONALE DI G. BERTERO E C.
Via Umbria
—
1913

Dott. F. PUTZU

AIUTO DI CLINICA, LIBERO DOCENTE DI PATOLOGIA SPECIALE CHIRURGICA DIMOSTRATIVA

Sopra un caso importante di chirurgia urinaria

CARCINOMA DELLA PROSTATA E DELLA VESCICA
CALCOLOSI VESCICALE
STENOSI CONGENITE DELL'URETERE DESTRO E UROPIONEFROSI DESTRA

Estratto dall'*Archivio ed Atti della Società Italiana di Chirurgia*
XXIV Adunanza - Anno 1912

ROMA
TIPOGRAFIA NAZIONALE DI G. BERTERO E C.
Via Umbria
—
1913

Istituto di Clinica chirurgica della R. Università di Cagliari
diretto dal prof. R. Binaghi.

Sopra un caso importante di chirurgia urinaria. (Carcinoma della prostata e della vescica, calcolosi vescicale, stenosi congenite dell'uretere destro e uropionefrosi destra).

Dott. F. PUTZU
aiuto di Clinica, libero docente di Patologia speciale chirurgica dimostrativa.

Pubblico il seguente caso di chirurgia urinaria che mi pare meriti di essere illustrato, sia per il complesso patologico, sia per le sue particolarità che rappresentano per sè stesse entità morbose degne della massima considerazione.

Osservazione clinica.

C... G..., di anni 40, contadino, da San Sperate (Cagliari). Entra in Clinica il 6 dicembre 1909.

Niente nel gentilizio.

Prese moglie a 24 anni ed ebbe 5 figli, dei quali uno morì di tifo e gli altri godono buona salute. Non beve liquidi alcoolici di nessuna sorta, non fuma e non ebbe mai malattie veneree; soffrì di morbillo a 9 anni.

A 10 anni, mentre lavorava in aperta campagna fu sorpreso da un acquazzone. Rientrato in casa, la sera fu colto da intensi brividi di freddo, da vomiti e da diarrea: la minzione diventò improvvisamente assai dolorosa e difficile, il paziente urinava a goccia a goccia e l'urina era mista a sangue; di lì a pochi giorni i dolori e la difficoltà della minzione si mitigarono, ma non scomparvero completamente neppure negli anni successivi. All'età di 16 anni ricomparvero i dolori più intensamente di prima, dolori che dal perineo e dal pene si irradiavano alla regione

ipogastrica, agl'inguini e allo scroto, e la minzione diventò impossibile fino a che in un supremo sforzo insieme con urina sanguinante dal meato urinario fu emesso un calcoletto del calibro e della forma dell'uretra, lungo circa cm. 2 ½. Tutti i disturbi scomparvero subito dopo e la minzione si compì di nuovo regolarmente.

A 21 anni, durante il servizio militare, fu colto da nuove crisi dolorose, aventi per punto di localizzazione l'uretra e il perineo e accompagnate a minzione difficile e ad emissione di diversi calcoletti con urina sanguinolenta. Fu a più riprese visitato da diversi medici militari, alcuni dei quali fecero diagnosi di calcolosi vescicale, altri esclusero tale affezione, per cui il paziente dovette compiere il servizio fino a fine di ferma.

Andato in congedo e ripreso il lavoro di contadino, a periodi variabili di 2 a 6 mesi doveva interromperlo perchè la minzione si arrestava e ricomparivano tutti gli altri disturbi dianzi detti; con qualche giorno di riposo però tutta la sindrome urinaria si attenuava e il paziente poteva riprendere il lavoro. Queste sofferenze dall'età di 23 anni andarono man mano diventando più gravi e più frequenti fino a farsi poi quotidiane e a costringerlo a guardare continuamente il letto.

Stato presente. — Individuo emaciato, con orbite incavate, naso affilato, zigomi sporgenti, mucose congiuntivali, labiali e gengivali notevolmente pallide, sensi specifici normali. Le funzioni digestive si compiono molto male: il paziente ha anoressia, lingua patinosa, asciutta, senso di sete intensa, disfagia buccale, digestione assai difficile, alvo a periodi stittico e a periodi diarroico.

Niente ai polmoni; area cardiaca ingrandita, all'ascoltazione si ode un'impurità al primo tono.

L'addome è incavato a barca, con cute floscia, su cui risaltano i muscoli retti, fegato nei limiti normali, milza leggermente aumentata di volume. Nella parte più alta della regione iliaca destra si notano cicatrici residue ad applicazione di sanguisughe. La regione ipogastrica è lievemente sollevata e sporgente; la cute è normale, non presenta edema, nè arrossamento. Alla palpazione e percussione si determina dolore e si percepisce malamente un corpo duro a superficie liscia, di cui però non si saprebbero determinare bene nè il volume, nè la forma.

L'ipocondrio destro è alquanto più sollevato e sporgente del sinistro; colla palpazione, in corrispondenza di tale regione, si percepisce una tumefazione di notevole volume che in alto va a perdersi al di sotto del fegato, in basso raggiunge la fossa iliaca, medialmente la linea alba, lateralmente tutto lo spazio costo-iliaco. La massa intestinale è spinta in avanti e verso sinistra.

Colla percussione verso la linea alba dall'addome si ha risonanza timpanica che va gradatamente smorzandosi fino a diventare decisamente ottusa verso il fianco destro. Facendo la palpazione bimanuale alla GUYON sulla parete antero-laterale destra dell'addome si percepisce un senso spiccato di ballottamento. Questa manovra desta dolori intensissimi che s'irradiano lungo l'uretere fino alla vescica.

Nulla di notevole ai genitali esterni. L'esame colle esploratrici conico-olivari non ci fa rilevare nessuna alterazione a carico dell'uretra, soltanto in corrispondenza della porzione prostatica si riscontra una lieve resistenza che viene facilmente vinta. Appena penetrata in vescica, l'esploratrice si arresta subito su d'un corpo duro, resistente, con la sensazione spiccata del calcolo. Coll'esploratore metallico si percepisce chiaramente la risonanza caratteristica del calcolo, il quale non può essere mosso dallo strumento, nè permette che questo possa insinuarsi tra la sua superficie e la parete vescicale, segno certo che il calcolo è molto voluminoso ed occupa tutta la cavità vescicale.

Colla esplorazione rettale si percepisce tutta la regione prostatica occupata da una tumefazione a forma di piastrone prolungantesi in alto verso il trigono vescicale, di consistenza lievemente aumentata verso sinistra, duro-fibrosa verso destra. Subito al di sopra di questa tumefazione, attraverso la parete posteriore della vescica, si percepisce in cavità vescicale la presenza di un grosso calcolo di forma rotonda. Facendo l'esplorazione bimanuale con due dita nel retto e l'altra mano sull'ipogastrico si percepisce la consistenza propria del calcolo e il notevole suo volume.

Tutte queste manovre di esplorazione riescono assai dolorose.

L'ammalato soffre pure di crisi dolorose spontanee che dalla regione ipogastrica s'irradiano all'uretra, al perineo, allo scroto, agli inguini, ai lombi. Egli non può reggersi nella stazione eretta, sia perchè è completamente esausto di forze, sia perchè in tale posizione i dolori si esacerbano e diventano addirittura insopportabili: nè molto meno dolorosa è la posizione assisa. Il paziente è perciò costretto a decombere continuamente nella posizione orizzontale e quasi sempre in quella supina.

La minzione è molto frequente, difficile, lenta e dolorosa; talvolta si ha ematuria vera e propria.

L'urina, nella quantità di 900 cmc. circa nelle 24 ore, è torbida, di colore rosso-scuro, della densità di 1018, di odore ammoniacale, di reazione alcalina; contiene albumina ($\frac{1}{2}$ ‰), è priva di glucosio e di pigmenti biliari; lascia depositare uno spesso sedimento muco-purulento, in cui all'esame microscopico oltre a cellule di pus, si riscontrano numerose

cellule epiteliali, leucociti, emazie e diversi microrganismi (*b. coli*, stafilococchi, ecc.).

L'esame del sangue dà: globuli rossi 2,730,000; globuli bianchi 9600; emoglobina 55. Numerosi i polinucleari neutrofili e i linfociti, scarsi i grossi e medi mononucleari e gli eosinofili. Non si nota nessuna *mastzellen*.

Diagnosi. — Calcolosi vescicale complicata a cistite purulenta e ad uropionefrosi destra da occlusione dello sbocco ureterale per compressione da calcolo.

Operazione (10 dicembre 1909). — Messo l'ammalato in posizione di Trendelenburg sotto leggera cloronarcosi, si procede al taglio ipogastrico. Separati i retti e i piramidali si ha l'accesso al cavo di Retzius in cui, in mezzo ad uno scarso tessuto connettivo grassoso, si riscontra una ghiandola linfatica completamente fusa che all'incisione lascia fuoriuscire pus giallastro. Deterso bene lo spazio prevescicale e fissata con due anse di seta la parete anteriore della vescica s'incide e introdotto un dito in cavità questa si riscontra occupata da un voluminosissimo calcolo, la cui estrazione necessita l'incisione di tutta la parete anteriore dell'organo e l'aiuto di un assistente che introdotto un dito nel retto agevola la manovra del forcipe da calcoli. Estratto questo calcolo se ne riscontra un altro piccolo sottostante al primo.

Lavata abbondantemente la vescica, nel trigono e più precisamente intorno al meato dell'uretere destro si nota un'ulcerazione della grandezza e della forma di una moneta da un centesimo a margini tagliati a picco e a fondo di color rosso-grigiastro. In corrispondenza di questa ulcerazione colla palpazione si percepisce una tumefazione duro-fibrosa che si prolunga in basso verso la prostata che è pure dura.

Sutura parziale e drenaggio della vescica.

Il paziente si sente alquanto sollevato dalle sofferenze appena viene adagiato sul letto: le urine emesse nelle 24 ore successive all'intervento raggiungono il volume di 450 cmc. Quaranta ore dopo l'atto operativo, senza che si presentassero sintomi allarmanti e mentre il decorso postoperatorio si mostrava apparentemente regolare, il paziente moriva improvvisamente.

Il calcolo pesa 214 gr., è della forma e delle dimensioni di un uovo d'oca ed è costituito da un nucleo uratico attorno al quale vi sono depositati strati fosfatici.

Il calcolo più piccolo pesa 8 gr., e presenta la medesima costituzione dell'altro.

Autopsia

Nulla si riscontra a carico dell'encefalo. Organi toracici: se si eccettua qualche piccolo focolaio tubercolare calcificato agli apici, i polmoni nel resto non presentano altre alterazioni; il cuore è lievemente aumentato di volume, ma non si nota nulla a carico del pericardio e dell'endocardio; il miocardio è floscio, pallido, molliccio.

Aperta la cavità addominale, non si riscontra nulla a carico del fegato, nè del tubo digerente; la milza è lievemente ingrandita per tumore cronico da malaria, il pancreas è normale.

Rimossi tutti gli organi intraperitoneali, rimangono in sito i reni coi rispettivi ureteri e la vescica urinaria.

Il rene sinistro è situato nella sua loggia, alquanto aumentato di volume, di aspetto esterno normale, e misura 15 cm. di altezza, 20 di circonferenza e 5 di spessore massimo; l'uretere corrispondente è lievemente aumentato di calibro, la sua lunghezza e il decorso sono normali, non presenta inginocchiamenti, nè dilatazioni, nè strozzature, e misura 17 cm. di lunghezza.

Alla regione il rene sinistro mostra le due sostanze ben distinte e qua e là cavità cistiche indipendenti le une dalle altre: i calici e il bacinetto sono leggermente dilatati.

Internamente l'uretere sinistro si presenta di aspetto normale, nè mostra alcun restringimento o formazione valvolare.

Il rene destro è notevolmente aumentato di volume, misura 27 cm. di altezza, 38 di circonferenza e 18 di diametro massimo, è trasformato in un'enorme sacca fluttuante che raggiunge la fossa iliaca. Esternamente il rene mostra un colorito grigiastro, superficie irregolare, mammellonata, consistenza molle assai accentuata in alcuni punti, in altri quasi elastica. I vasi renali sono situati nella posizione più alta dell'ilo; la parte più bassa di questo è occupata dal bacinetto e dall'uretere che si continuano l'uno nell'altro con un'enorme dilatazione.

Alla sezione tutto il rene si presenta costituito da una serie di escavazioni cistiche di varia grandezza e forma; alcune piccolissime, altre grosse quanto un uovo di gallina, per lo più rotondeggianti, qualcheduna ovalare, ripiene di urina color giallo-rossastro, di odore ammoniacale, in cui sono contenuti albumina (un quarto per mille), cellule epiteliali, cellule di pus, *b. coli*, stafilococchi, ecc. Le cavità cistiche sono a pareti liscie, di aspetto fibroso e divise tra loro da sepimenti simili a quelli descritti più su e che separano le cavità più piccole. In genere il tessuto

renale proprio è quasi completamente scomparso, solo verso la periferia, in alcuni tratti che corrispondono ai punti ove si trovano le cisti più piccole, è ancora in parte conservato, di aspetto molto pallido, sclerosato. In alcune zone la parete cistica è costituita da una sottile lamina fibrosa quasi trasparente. Il bacinetto e i calici sono notevolmente dilatati e si continuano con le sacche cistiche già descritte.

L'uretere destro misura 14 cm. di lunghezza, è flessuoso e notevolmente dilatato tanto che raggiunge il calibro di un'ansa del tenue ed è ripieno d'urina. Inciso l'uretere secondo il suo asse longitudinale si riscontrano internamente sulla superficie mucosa quattro restringimenti, di cui tre appartengono al 3° superiore ed uno al 3° inferiore e più precisamente quest'ultimo è situato ad 1 cm. dalla porzione che decorre nello spessore della parete della vescica. Il calibro di questi punti ristretti è pressochè eguale in tutti, quello del più basso è alquanto minore, ma lascia attraversarsi da uno specillo comune. Il più alto corrisponde ad un inginocchiamento dell'uretere quasi ad angolo retto esistente a circa 3 cm. dall'impianto sul bacinetto. La parete ureterica non presenta alterazioni infiammatorie, nè neoplastiche macroscopicamente rilevabili, nè sulla superficie mucosa, nè su quella esterna; essa però in alcuni tratti è assottigliata per la distensione determinata dall'urina ristagnante.

La vescica è notevolmente aumentata di capacità, la tonaca muscolare è fortemente ipertrofica, distribuita a fasci sporgenti sulla superficie mucosa e costituente una vera e propria vescica a colonne. La mucosa è di color rosso-grigiastro e presenta delle rilevatezze, delle ripiegature e delle insenature che corrispondono alle sporgenze ed agli avvallamenti costituiti dalla irregolare distribuzione dei fasci muscolari.

Nel trigono vescicale e più precisamente in corrispondenza del meato ureterico destro si nota l'ulcerazione che ho descritto più su a proposito dell'atto operativo, all'infuori del punto ulcerato, che, come ho detto, ha l'ampiezza e la forma di una moneta da un centesimo, tutto il resto della mucosa del trigono non presenta alterazioni rilevabili.

La prostata è invasa da un processo evidentemente di natura neoplastica, che ha infiltrato tutto l'organo, senza però fargli acquistare notevoli dimensioni. Il neoplasma ha oltrepassato i limiti della prostata e s'è diffuso in alto alla parete del trigono e a tutti gli altri organi circostanti; così prostata, trigono vescicale, vescichette seminali, connettivo e ghiandole linfatiche della regione, costituiscono un piastrone unico, senza limiti netti tra organo ed organo, di consistenza duro-fibrosa, stridente alla sezione e alla superficie di taglio di colorito roseo-grigiastro.

Non esiste bassofondo vescicale, appunto perchè il neoplasma ha ispessito notevolmente il trigono, sollevandone la parete in modo da far sparire qualunque dislivello tra prostrata e fondo della vescica.

La mucosa uretrale, compresa la porzione prostatica, non presenta nessun'alterazione.

Mancano pure alterazioni a carico del perineo e del retto.

Invece le ghiandole linfatiche iliache profonde di destra, attornianti i vasi e quelle situate lungo l'uretere destro, le lombari e le preaortiche fino all'altezza dei vasi renali sono notevolmente aumentate di volume e apparentemente infiltrate dal neoplasma.

Reperto microscopico.

Il rene sinistro all'esame microscopico si presenta invaso da un processo di nefrite interstiziale, si notano qua e là piccolissime cisti e notevole sviluppo di tessuto connettivo fibroso pericapsulare e peritubulare.

Il rene destro presenta il quadro caratteristico del rene idronefrotico di grado avanzato: quasi tutta la sostanza renale è scomparsa, solo qua e là si possono vedere ancora tubuli e glomeruli renali, anch'essi però in istato di atrofia, attorniati da uno spesso strato di connettivo interstiziale che li strozza. Nel resto il tessuto ghiandolare è scomparso e sostituito da connettivo fibroso sclerotico. Le pareti delle cisti e i sepimenti e le creste esistenti tra di esse sono costituite da questo connettivo sclerotico, senza alcuna traccia di sostanza renale. È importante notare che non esistono processi infiammatori in atto.

L'uretere sinistro non presenta nulla di notevole: il suo aspetto microscopico è normale.

L'uretere destro, che è quello che interessa in massimo grado, merita di essere studiato più attentamente. In esso l'epitelio è quasi completamente sfaldato e dove esiste è costituito da un solo strato di cellule per lo più appiatite, solo in ristrettissimi punti esso è a più strati, nei quali al disotto delle cellule piatte ne esistono altre per lo più cubiche. Il corion presenta una disposizione pieghettata con qualche rara papilla, è iperplasico e qua e là infiltrato da scarse cellule rotonde, le quali diventano alquanto più numerose attorno ai vasi sanguigni. Questi ultimi sono lievemente dilatati e contengono nel loro interno globuli sanguigni. La porzione più ispessita della parete ureterale è però costituita dallo strato muscolare, di cui tanto le fibre longitudinali, come le circolari e sopra tutto queste sono notevolmente iperplasiche: nel connettivo che separa i fasci muscolari longitudinali da quelli circolari, connettivo an-

ch'esso iperplasico, esistono numerosi vasi con lume dilatato e in parte vuoto, in parte occupato da emazie conservate abbastanza bene. La tunica periferica connettivale è anch'essa ipertrofica, ma in modo minore delle altre due. Ad eccezione dei piccoli focolai già notati nel corion, non esistono infiltrazioni parvicellulari in nessuna delle diverse tuniche.

Questa disposizione della struttura ureterale è conservata per quasi tutto l'organo: solo in alcuni tratti la parete è più ispessita, in altri meno, ma questa variazione di spessore non si verifica a carico di una sola tunica, ma di tutte tre contemporaneamente e proporzionalmente. Così nelle porzioni dilatate la parete è assottigliata, nelle stenosate è ispessita, ma tanto nelle une come nelle altre, le tre tuniche ureteriche conservano le rispettive e proporzionali dimensioni di spessore.

Della vescica bisogna studiare attentamente la porzione di trigono colpita dall'ulcerazione già descritta e quella a mucosa integra. In quest'ultima ad eccezione di un processo infiammatorio cronico, che per i suoi caratteri da alcuni autori fu chiamato cistite cistica, non si notano alterazioni che lascino sospettare un processo neoplastico.

A livello dell'ulcerazione invece la parete è invasa da un processo neoplastico, il quale ha distrutto tutto l'epitelio e parte del corion, ed ha invaso il tessuto muscolare, infiltrandosi tra le fibre, divaricandole e comprimendole. Il neoplasma in alcuni punti presenta l'aspetto alveolare, in altri quello a cordoni, a zaffi che occupano tutto lo spessore della parete. In alcuni tratti il tessuto muscolare è così infiltrato dagli elementi neoplastici che a prima vista parrebbe di trovarsi in presenza di un tumore di origine muscolare. Ma a più forte ingrandimento si può chiaramente vedere che le fibre muscolari sono completamente integre, nè dànno origine ad alcuna cellula neoplastica, fatto questo che da solo basta ad escludere in modo assoluto l'origine muscolare del neoplasma.

Le cellule neoplastiche sono rappresentate da elementi di varia grandezza e forma, ma per lo più sono rotonde od ovoidali, talvolta poligonali; in alcuni tratti piccole, in altri grosse, in alcuni anche assai voluminose. Ora presentano protoplasma lievemente granuloso, ora protoplasma chiaro, che si colora poco o non si colora quasi affatto e costituisce allora come un alone intorno al nucleo: il nucleo è sempre intensamente colorato e si presenta ricco di cromatina e talvolta contenente uno o due nucleoli.

A più forte ingrandimento si vede che in alcune zone le cellule epiteliali nella loro disposizione e nei loro caratteri presentano molta somiglianza con quelle dell'epitelioma cutaneo, senza però riprodurne le particolarità più essenziali. Così non si notano vere e proprie cipolle o

perle epiteliali, sebbene esistano cellule assai grosse a disposizione lamellare.

Le cellule neoplastiche a volte sono bene limitate, a volte invece il loro protoplasma si confonde in modo da costituire dei blocchi protoplasmatici in cui si osservano dei nuclei talvolta ben distinti, tal'altra alla loro volta fusi insieme: ne risultano in tal modo delle masse protoplasmatiche e nucleari del tutto simili alle produzioni sinciziali.

In questi elementi neoplastici sono numerose le mitosi.

Accanto agli alveoli e agli zaffi e alle gettate epiteliali in piena proliferazione, ne esistono altri in via di degenerazione, ove le cellule hanno perduto quasi completamente il loro protoplasma e presentano fenomeni di cariolisi e cariorexi. In certi punti al centro degli alveoli si osservano masse amorfe in cui esistono i nuclei frammentati e ridotti a piccoli gruppi di cromatina, attorniata da altri strati di cellule, che a mano a mano che diventano più periferiche sono più ben conservate e meglio distinguibili nella loro struttura.

Queste diverse produzioni epiteliali non si limitano alla muscolare ma invadono anche la tunica connettivale ove presentano la medesima disposizione e sono costituite da elementi quasi completamente eguali.

Il tessuto fondamentale che costituisce lo stroma del tumore è a tratti più abbondante e più stipato, a tratti più lasso, scarso e costituito da esili fibrille. In alcuni punti le diverse produzioni epiteliali sono separate da travate di questo connettivo, sicchè esse appaiono indipendenti tra loro; in altri punti invece il connettivo è scarso e talvolta manca affatto, sicchè un alveolo, ad es., va ad unirsi con un altro, costituendo delle produzioni ramificate.

I vasi sanguigni in genere piuttosto scarsi prevalgono nella porzione connettivale.

Nelle sezioni della prostata a piccolo ingrandimento si osserva uno stroma di connettivo fibroso, in alcuni punti assai più abbondante e più stipato, in altri meno; in generale però il connettivo è molto abbondante e ricco di nuclei.

Anche qui l'elemento epiteliale è disposto prevalentemente ad alveoli sparsi più o meno largamente in questo connettivo. Questi alveoli in certe zone sono divisi da larghi fasci di :connettivo iperplastico, in altre invece sono separati da esili fasci di connettivo; talvolta, come nella vescica, gli alveoli sono uniti tra loro e costituiscono delle produzioni epiteliali più estese e ramificate. Per lo più sono di forma ovalare o rotondeggiante, e di varia grandezza.

Più raramente l'elemento epiteliale s'infiltra in mezzo a grossi fasci

di connettivo fibroso e assume la forma di cordoni epiteliali più o meno lunghi e larghi; e ancora più raramente il tessuto neoplastico è rappresentato da piccoli nuclei di cellule epiteliali sperduti in mezzo al solito connettivo fibroso.

Qua e là in questo connettivo si riscontrano scarsi vasi sanguigni ordinariamente a lume vuoto, meno spesso con pochi elementi sanguigni nell'interno. Quasi sempre le pareti dei vasi sono integre e libere da qualunque alterazione, solo in alcune porzioni esistono piccoli focolai d'infiltrazione parvicellulare.

Il tessuto ghiandolare è quasi completamente infiltrato dal neoplasma, solo in qualche piccolo tratto è ancora riconoscibile.

A più forte ingrandimento si osservano gli alveoli costituiti da cellule di varia forma e grandezza, prevalentemente di medie dimensioni e rotonde od ovalari, con protoplasma talvolta granuloso e abbastanza ben colorato, tal'altra poco colorato, chiaro, a contorni poco netti, e con nucleo relativamente grosso pure rotondo od ovale, ricco di cromatina, spesso provvisto di nuclei e intensamente colorato. Alcune cellule presentano un protoplasma assai chiaro che forma come un alone al nucleo che è fortemente colorato e spicca nel fondo chiaro. Sono numerose le mitosi.

A seconda del punto di osservazione le cellule epiteliali ora si mostrano diradate, lasse, ora invece aggruppate, stipate tra loro e assumono allora la forma poligonale.

Anche nelle altre produzioni epiteliali le cellule assumono la stessa forma e gli stessi caratteri di quelle degli alveoli.

Negli alveoli più grossi poi la parte centrale è in via di degenerazione: in essa gli elementi cellulari in parte sono conservati bene, in parte alterati, pallidi, poco colorati, con protoplasma assai scarso o completamente scomparso, con nucleo in cariorexi: in alcuni la degenerazione cellulare è così avanzata che si osservano soltanto i nuclei ridotti a piccoli punti più o meno colorati, mentre il protoplasma costituisce una massa amorfa in cui sono contenuti i nuclei frammentati, tanto che l'esame isolato di questi alveoli non ci potrebbe fornire gli elementi necessari a stabilire la diagnosi di natura della lesione.

Nelle varie produzioni epiteliali sono numerose le forme cariocinetiche.

Il tessuto epiteliale di neoformazione non si limita solo alla ghiandola, ma ha invaso e distrutto la capsula ghiandolare e s'è infiltrato nel connettivo circostante e nel trigono vescicale: perciò non è possibile riscontrare limiti netti tra tumore prostatico e tumore del cellulare

circostante, come non è più possibile determinare i limiti ove finisce il tessuto neoplastico proprio della prostata e dove comincia quello della parete vescicale.

Le vescichette seminali che macroscopicamente sembravano inglobate nel tumore all'esame microscopico si mostrano integre.

Al contrario tutte le ghiandole linfatiche esaminate (retrovesicali, iliache, preaortiche) sono completamente invase dal neoplasma: in esse è quasi totalmente distrutto l'elemento ghiandolare che è sostituito dagli elementi epiteliali della neoformazione.

Questi elementi presentano la stessa struttura di quelli già descritti a proposito della vescica e della prostata; tra essi prevalgono quelli a forma ovoidale e a media grossezza.

È importante far rilevare nelle ghiandole linfatiche la presenza di numerose forme sinciziali perfettamente simili a quelle della parete vescicale. Anche qui esistono grosse cellule a protoplasma chiaro, altre a protoplasma granuloso con nucleo relativamente grosso, rotondo od ovale. Si notano pure numerose forme cariocinetiche.

Qual'era la condotta da seguire in questo caso?

Era indicato l'intervento che è stato praticato?

Per rispondere a queste domande è necessario riandare i sintomi che il paziente presentava nel momento della sua ammissione in Clinica.

La sintomatologia dolorifica, la lieve ematuria e gli altri disturbi da parte della vescica e della minzione erano da attribuirsi alla calcolosi.

Tanto più s'imponeva questa interpretazione, in quanto all'esame manuale e strumentale dell'uretra, della vescica e del retto, mentre non si potevano rilevare dati precisi per diagnosticare il neoplasma della prostata, impressionava invece moltissimo l'enorme volume del calcolo, il quale, poichè occupava tutta la cavità vescicale, determinava disturbi urinari gravissimi. E il diagnostico non poteva essere neppure infirmato dalle deplorevoli condizioni generali, giacchè le lesioni dall'apparato urinario per sè stesse determinano deperimento progressivo e notevole.

I dolori alla regione perineale, alla verga, ed ai lombi

forse ci avrebbero potuto mettere sulla buona strada non per diagnosticare, ma per lo meno per sospettare una lesione della prostata, e, data l'età e lo stato generale dell'ammalato, una lesione cancerosa.

E dico che ci avrebbero potuto far sospettare e non diagnosticare l'affezione, perchè, a parte i periodi più avanzati del carcinoma prostatico, nei primi tempi, specialmente se si tratta della forma circoscritta, i sintomi sono vaghi e nessuno fra essi è patognomonico, sicchè può venir confuso coll'ipertrofia semplice e con altre affezioni della prostata e della vescica. È vero che nel nostro caso si trattava di un carcinoma prostato-pelvico diffuso, forma più facile a diagnosticare per la sintomatologia grave che spesso presenta, ma noi fummo fuorviati dalla complessità del caso e dalla mancanza di sintomi obbiettivi sufficientemente chiari da parte della prostata. Non si aveva infatti un'ipertrofia molto spiccata, nè si percepiva alcuna rilevatezza o disuguaglianza tra i due lobi, ad eccezione di una lieve differenza di consistenza tra la parte destra e la sinistra dell'organo; nè si percepiva l'ingorgo delle ghiandole linfatiche retrovescicali. Quest'ultimo sintomo del resto, anche se rilevato, si sarebbe potuto mettere in relazione con uno stato infiammatorio delle ghiandole per microrganismi penetrati attraverso la mucosa vescicale dalle disepitelizzazioni determinate dal calcolo.

Un fatto avrebbe potuto farci pensare al cancro della prostata e cioè l'idronefrosi. Si sa infatti che il carcinoma prostato-pelvico diffuso determina l'occlusione degli ureteri o perchè il neoplasma si diffonde alla parete vescicale inglobando e infiltrando il meato ureterale, o perchè senza infiltrarlo lo comprime fortemente e lo infossa, o perchè il tumore, pur rispettando la parete vescicale, rimonta dietro di essa, si addossa contro l'uretere e lo occlude meccanicamente per compressione. In ogni caso si ha ritenzione renale e formazione di un'idronefrosi.

Nella nostra osservazione però l'idronefrosi si spiegava benissimo coll'attribuire l'occlusione dell'orifizio ureterale alla compressione determinata su di esso dal calcolo così voluminoso. Neanche l'idronefrosi dunque poteva illuminarci sulla presenza del carcinoma della prostata.

Anche i dolori che venivano causati dalle manovre esplorative e dal cateterismo, nonostante si riscontrino quasi sempre nel carcinoma prostatico per infiltrazione precoce dei filamenti nervosi e per compressione su di essi determinata dall'indurimento della prostata, si spiegavano benissimo colla presenza del calcolo, della concomitante cistite e colle probabili disepitelizzazioni ed ulcerazioni della mucosa vescicale, come dimostravano le urine purulente e l'ematuria.

Altri sintomi che si presentano nei periodi avanzati sono gli edemi del perineo e dello scroto e i dolori lancinanti che spesso colpiscono gli arti inferiori. Nel nostro caso nulla di tutto questo.

Quando manchino sintomi certi e si abbia soltanto il sospetto della presenza del carcinoma della prostata, il POSNER propose di fare un'incisione di prova, la quale però non mi pare nè pratica, nè priva di pericoli.

BRAUN e TURCH ripongono molta fiducia nei risultati dell'esame della formula ematologica. Secondo essi nel carcinoma prostatico si avrebbe un'anemia a tipo clorotico con iperleucocitosi, in cui prevarrebbero i mononucleari. Per KURPYNWETT ed EPSTEIN poi la presenza di mielociti nel sangue indicherebbe la esistenza di metastasi ossee.

A queste ricerche, che secondo gli Autori citati avrebbero molta importanza dal punto di vista diagnostico, noi non possiamo dare un gran valore fino a quando non saranno controllate da una larga esperienza. D'altra parte anche quando i risultati dell'esame del sangue potessero darci elementi sufficienti per affermare la presenza di un neoplasma, essi non ci potranno mai dare un criterio per la diagnosi di sede.

Un mezzo invece assai importante ed utile per la diagnosi differenziale delle lesioni dell'apparato urinario è la cistoscopia. Ma noi non vi potemmo ricorrere, perchè, data la presenza del calcolo e il suo enorme volume, ne era assolutamente impossibile l'esecuzione.

Anche la radiografia, specialmente per la calcolosi, è preziosa; forse in avvenire giungeremo a rilevare per mezzo di essa altre lesioni, e questo è un augurio che si fanno tutti; ma nel nostro caso la radiografia non avrebbe fatto che confermare la diagnosi di calcolosi senza darci nessun aiuto per diagnosticare il carcinoma della prostata.

Tutto adunque contribuiva a insistere sulla diagnosi di calcolosi vescicale e a considerare come complicazioni da essa dipendenti tutte le altre alterazioni che presentava il paziente.

Data quindi la diagnosi e le sofferenze dell'ammalato, poichè nessun altro soccorso era possibile, e poichè, perdurando la causa che aveva dato luogo alla malattia, questa necessariamente sarebbe andata aggravandosi sempre più, ci decidemmo all'intervento, nè, ritengo, si sarebbe potuto fare diversamente; non si poteva certamente assistere impassibili e inerti alla morte sicura del paziente in preda a sofferenze atroci.

Certo noi non ci facevamo grandi illusioni sull'esito dell'atto operativo date le condizioni generali del paziente; d'altra parte poi esso s'imponeva.

Stabilito l'intervento bisognava vedere se esso si doveva portare prima sul rene o sulla vescica. La scelta non ci lasciò un istante perplessi: poichè la lesione principale era rappresentata dalla calcolosi vescicale e l'idronefrosi non costituiva che una complicazione, il nostro intervento doveva essere praticato sulla vescica. Colla rimozione del calcolo si sarebbe probabilmente favorito lo svuotamento del rene almeno in parte, sul quale poi se necessario si sarebbe intervenuto in secondo tempo.

Giustificata così la nostra condotta, vediamo quale interesse presenti il nostro caso dal punto di vista anatomo-patologico e clinico.

Dobbiamo pertanto considerare: il tumore prostatico, la calcolosi vescicale e l'uropionefrosi con l'anomalia dell'uretere.

***

Il cancro della prostata può essere primitivo o secondario. Questo ultimo può seguire al cancro di organi vicini quali il retto, la vescica, la verga, le vescicole seminali; oppure al carcinoma di organi lontani quali lo stomaco, il polmone, la dura madre, ecc. Mentre però è facile stabilire la diffusione del carcinoma degli organi vicini alla prostata, è invece assai difficile poter decidere se un cancro prostatico sia o no secondario ad un cancro ad es. della dura madre. HALLOPEAU a tal proposito fa osservare che le metastasi a distanza si debbono accettare con molto riserbo data la difficoltà di stabilire quale localizzazione si debba considerare primitiva. È possibile poi che si abbiano localizzazioni simultanee in diversi punti dell'organismo come sostengono ALBARRAN e HALLÉ.

Per la nostra osservazione è importante stabilire se si trattava di un cancro primitivo della prostata diffuso secondariamente alla vescica oppure di una forma primitiva della vescica con diffusione alla prostata.

La dimostrazione della prima ipotesi, a parte la grandissima frequenza del cancro primitivo della prostata rispetto a quello secondario, è facilmente dimostrabile anche con un esame macroscopico superficiale della lesione.

Abbiamo visto infatti come, mentre la prostata e tutto il cellulare prostato-rettale con le vescichette seminali e le ghiandole linfatiche circostanti erano completamente fuse in una massa unica a consistenza scirrosa, la parete vescicale

era infiltrata solo in corrispondenza del trigono e sopratutto verso destra, in cui si seguiva con il resto della massa neoplastica senza alcun limite netto macroscopicamente apprezzabile. Per tutto il resto la parete vescicale, tolta la immancabile ipertrofia da mettersi in rapporto con la calcolosi e con la concomitante cistite, era in condizioni normali; la mucosa poi era liscia e non dimostrava alterazioni in tutta la sua superficie ad eccezione del punto ulcerato in corrispondenza dello sbocco ureterale destro. Ma neppure in questo punto si notava alcuna rilevatezza che facesse pensare ad un tumore originatosi dalla vescica; esisteva invece un'ulcerazione che a prima vista si sarebbe potuta ritenere causata dal decubito del calcolo, e così noi la diagnosticammo all'atto operativo.

Nè da questa presunzione poteva distoglierci neanche un esame macroscopico accurato, giacchè il fondo dell'ulcera non presentava i caratteri propri dell'ulcera cancerosa.

Evidentemente dunque il neoplasma, partendo dalla prostata, si diffuse alle parti vicine e invase la parete posteroinferiore della vescica proliferando con maggior rigoglio verso lo sbocco ureterale destro. Su questo punto esso invase anche la mucosa, la quale si ulcerò tanto più facilmente in quanto la compressione determinata dal calcolo creò le condizioni favorevoli per il più rapido attecchimento e sviluppo dell'elemento neoplastico.

Il reperto istologico dimostrò ancora più chiaramente il fatto da noi or ora esposto. Infatti l'esame microscopico delle numerose sezioni di mucosa ci provò luminosamente che essa non presentava nessuna alterazione neoplastica. Soltanto in corrispondenza dell'ulcerazione e lungo i bordi di essa l'infiltrazione carcinomatosa aveva già invaso la mucosa vescicale. L'esame del punto ulcerato ci indicò ancora la via seguita dal processo neoplastico nell'invasione dei tessuti. Il tumore non si propagò dalla mucosa verso gli strati più

profondi della parete vescicale, ma seguì la via inversa ossia dalla muscolare si diffuse verso la mucosa. Mentre infatti le lesioni della mucosa si limitavano al punto dell'ulcerazione, cioè ad un'estensione che, come abbiamo visto per ampiezza e per forma era paragonabile ad una moneta da un centesimo, sulla muscolare il processo neoplastico era esteso ad una superficie assai più vasta.

Se poi il neoplasma si fosse propagato dalla vescica alla prostata prima di raggiungere questa e il tessuto circostante avrebbe determinato delle lesioni assai più vaste sulla parete vescicale stessa; anzitutto l'ulcerazione non si sarebbe limitata ad un punto minimo e il neoplasma prima ancora di propagarsi in profondità si sarebbe esteso in superficie, poi esso avrebbe dato luogo anche a vegetazioni e ad altre manifestazioni neoplastiche a carico della mucosa.

Un altro fatto che ci convince maggiormente che il tumore sia primitivo della prostata è lo stato di latenza in cui rimase per lungo tempo. Infatti non esistevano manifestazioni che ci facessero sospettare la presenza di un neoplasma. Neppure le ematurie erano molto rilevanti, nè avevano il carattere di quelle che si hanno nei neoplasmi della vescica; d'altra parte esse si manifestarono in un tempo relativamente recente rispetto al tempo dal quale doveva datare il tumore. Ora questo carattere della latenza, mentre è proprio dei carcinomi prostatici, si presenta invece assai raramente negli epiteliomi della vescica che si propagano alla prostata; questi ultimi quasi mai rimangono latenti, essi d'ordinario esplodono con un decorso molto più rapido e con fenomeni eclatanti che ci avvertono della loro presenza.

Anche lo stato delle ghiandole linfatiche e il loro modo di invasione stavano decisamente per il cancro primitivo della prostata.

Dunque, la invasione di tutta la prostata e la diffusione del neoplasma alle aponevrosi e al cellulare periprostatico; la

propagazione alla parete vescicale progressivamente decrescente dalla muscolare verso la mucosa; la limitazione di questa invasione vescicale alla regione del trigono e precisamente ad un'estensione molto piccola di questo; la mancanza di vegetazioni epiteliali della mucosa; il decorso e lo stato di latenza mantenuto dal neoplasma per lungo tempo; le metastasi ghiandolari lungo i linfatici iliaci, sono tutti caratteri che depongono per il cancro primitivo della prostata e noi non esitiamo a ritenerlo tale.

Una volta questi tumori primitivi della prostata si ritenevano assai rari, oggi però — come bene osserva il PELICELLI — « che l'istologia patologica ha richiamato l'attenzione di patologi e chirurghi sulla esistenza di un cancro prostatico circoscritto (adeno-epitelioma), evolventesi senza sintomi particolari, e perciò confuso spesso colla ipertrofia, e che d'altra parte il ripetersi frequente delle prostatectomie ha dato modo di esaminare istologicamente numerose prostate esportate come ipertrofie, mentre si trattava di neoplasmi, affermati poi dalla clinica, la casistica è andata notevolmente aumentando ».

Così si spiega la differenza notevole tra le statistiche antiche e le più recenti. Mentre la percentuale del cancro della prostata rispetto alle altre localizzazioni era calcolata del 2.6 ‰ da TANCHON nel 1844, del 3.4 ‰ da WINIWARTHER nel 1878, del 4.18 ‰ dall'HEGMANN nel 1898, era invece calcolata del 14 ‰ da ALBARRAN e HALLÉ nel 1900, dello 8.6 % da ORAISON nel 1903, dell'8.33 % da JOUNG più recentemente.

Il cancro della prostata è un'affezione dell'età senile e predomina dai 60 ai 70 anni. Da una statistica del WOLFF risulta che la maggior frequenza si ha tra i 60 e i 70 anni, e in 82 osservazioni che ha potuto raccogliere il CORDERO si aveva la seguente distribuzione: da 30 a 40 anni 1 caso; da 40 a 50, 6; da 50 a 60, 27; da 60 a 70, 37; da 70 a 80, 11.

Fra le cause eziologiche del cancro prostatico si sono volute citare l'ereditarietà, le pregresse infiammazioni, la presenza di calcoli nel contesto della ghiandola, l'ipertrofia senile.

Senza addentrarmi a lungo in questa questione debbo dire che tutte queste cause hanno poco valore, esse possono avere tutt'al più importanza come cause predisponenti, ma la vera causa aziologica, la causa veramente specifica non differisce da quella che determina la produzione del carcinoma in genere, intorno alla quale non mi pare qui opportuno dilungarmi.

Così per quanto riguarda l'ereditarietà, mentre da alcuni viene esclusa affatto, da altri sarebbe stata constatata qualche volta. GUYON nei casi raccolti non potè riscontrare nulla di ereditario; RIGAUDE e LABADIE in due casi riscontrarono un carcinoma dell'utero e in un terzo un carcinoma della mammella dal lato materno, ed ENGELBACH e PASTEAU un cancro del piloro dal lato paterno.

JULLIEN riscontrò una pregressa blenorragia in 21 su 47 casi di cancro; CORDERO in 9 su 82 casi.

Alla calcolosi fu data importanza da WALKER analogamente a quanto avviene nella calcolosi delle vie biliari, dei reni e della vescica; ma essa non è punto dimostrata.

Una maggiore importanza invece ha forse l'ipertrofia prostaica.

La sua influenza sullo sviluppo del cancro è ammessa dal BERARD e dal KAPUSTE. Il BERARD sostiene in una sua tesi che la trasformazione dell'ipertrofia in cancro della prostata è provata da fatti clinici e da reperti istologici.

Allo stesso modo come avviene la degenerazione maligna di adenomi della mammella e della ghiandola tiroide e talvolta di mastiti croniche, così pure è probabile che l'ipertrofia prostatica, che spesso riveste tutti i caratteri dell'adenoma e del fibroma, degeneri in carcinoma.

Sull'origine degli epiteliomi prostatici si sa, specialmente in merito degli studi di POSNER, che proliferano dall'epitelio glandolare. POSNER a tal proposito potè stabilire nella Clinica di WILMS di IDELBERG che negli epiteliomi della prostata esiste nell'interno delle cellule un aumento enorme di lipoidi sempre di molto superiore al normale, di cui però finora non è stata stabilita l'influenza sul ricambio molecolare generale.

Dal punto di vista anatomo-patologico il cancro primitivo della prostata può limitarsi alla ghiandola, della quale non oltrepassa mai la capsula o la invade in un periodo molto avanzato, oppure può diffondersi ai tessuti ed organi vicini: la prima forma costituisce il cancro circoscritto, la seconda il cancro diffuso.

Nel cancro circoscritto la ghiandola può presentarsi sotto diversi aspetti: ora riveste i caratteri di una semplice ipertrofia in tutte le sue varie forme; ora è aumentata di volume in totalità, ora a carico di un solo lobo; ora è a supercificie liscia, ora bernoccoluta; ora la consistenza è uniformemente dura, ora a tratti dura e a tratti molliccia; talvolta conserva il suo volume normale e l'alterazione è solo a carico della consistenza che è dura o molliccia, talora è persino diminuita di volume ma dura, scirrosa (forma atrofica).

Alla sezione presenta un aspetto lobulato, con noduli più o meno grossi e duri, per lo più rotondi, talvolta irregolari, di colorito grigiastro o roseo, talora giallastri. Può apparire pure in preda ad un'infiltrazione diffusa od avere un aspetto poroso. Nei periodi più avanzati si possono riscontrare nel suo spessore focolai emorragici, cavità rammolite, caverne (GUYON, BERGER, KAUFMANN), e perfino dei veri e propri ascessi (REINHARD, BUCHAL).

Il cancro diffuso fu chiamato *carcinoma prostato-pelvico diffuso* da GUYON che lo descrisse e lo denominò così per la tendenza che ha ad invadere gli organi e i tessuti vicini.

Mentre la forma circoscritta — come abbiamo visto — rimane nei limiti della ghiandola rispettando la capsula e invadendola solo in un periodo molto avanzato, la diffusa invade e distrugge rapidamente la capsula, si diffonde all'atmosfera cellulare circostante e agli altri organi vicini, attraversando le diverse aponevrosi d'involucro. Tuttavia il perineo pare non venga mai infiltrato e il retto e l'uretra assai di rado. L'integrità quasi costante della mucosa uretrale, secondo HALLOPEAU dipenderebbe probabilmente dall'assenza di comunicazioni linfatiche tra mucosa uretrale e ghiandola prostatica. Ciò non ostante nella letteratura sono citati casi di diffusione neoplastica all'uretra, così PASTEAU ne ha osservati cinque, MOTZ e MAJEWSCHI sette; è estremamente rara la diffusione ai corpi cavernosi e alla radice dello scroto.

Più frequentemente invece il tumore si fa strada verso l'alto, inglobando e infiltrando una od entrambe le vescicole seminali e propagandosi lateralmente verso le pareti del piccolo bacino. In tal modo si diffonde in tutti i sensi con una malignità spiccatissima al cellulare, alle ghiandole linfatiche, alla vescica, agli ureteri, ai muscoli e allo scheletro del bacino, costituendo una massa unica, un piastrone che occupa tutto lo spazio retrovescicale.

A noi interessa per lo studio del nostro caso vedere il modo di diffusione del neoplasma alla vescica e agli ureteri, poichè, come abbiamo visto, nella nostra osservazione il cancro della prostata s'era diffuso alla vescica e allo sbocco ureterale destro.

POUSSON e RIGAUD credono che la propagazione del carcinoma prostatico alla vescica sia rara; gli altri AA. invece con le statistiche ne hanno dimostrato la frequenza rispetto alla rarità della diffusione dell'epitelioma della vescica alla prostata (KLEBS): PASTEAU su 71 carcinomi della prostata ha trovata invasa la parete vescicale 13 volte, ENGELBACH su 51 casi 11 volte, MONTFORT su 78 casi 27 volte, WALKER

su 10 casi 8 volte, MOTZ e MAJEWSCHI su 26 casi 20 volte, PELICELLI su 21 casi 3 volte.

MOTZ e MONTFORT aggiungono anzi che, ad eccezione dei tumori che si originano dall'epitelio urinario, quasi tutti gli altri neoplasmi infiltrati della vescica sono di origine prostatica, appoggiandosi sul fatto che questi neoplasmi sono più frequenti nell'uomo che nella donna e si localizzano prevalentemente nel trigono.

Nè la sintomatologia clinica più specialmente a carico del tumore vescicale di fronte al silenzio sintomatologico di quello prostatico può distruggere l'affermazione che il tumore vescicale sia secondario, poichè sappiamo che mentre il carcinoma della prostata decorre subdolamente, quello vescicale assai di rado conserva per molto tempo uno stato di latenza. Anche nel cancro prostatico spesso i primi sintomi a richiamare l'attenzione sono quelli a carico della vescica per diffusione secondaria alla sua parete, allo stesso modo che in diverse affezioni renali i primi sintomi a comparire sono a carico della vescica.

Il PELICELLI ritiene a tal proposito che forse è questa la spiegazione da dare ai carcinomi della prostata che evolvono rapidamente dopo un intervento per un papilloma infiltrante della vescica; a questo non contraddice neppure la apparente integrità macroscopica della prostata in cui possono esistere lesioni microscopiche. Egli in appoggio a questa concezione porta il fatto che i dolori lombo-sacrali che spesso affliggono il paziente prima dell'intervento per un supposto neoplasma vescicale, al quale precisamente essi sono attribuiti, continuano anche dopo con gli stessi caratteri e con la stessa intensità. I dolori lombo-sacrali sono uno dei sintomi più costanti delle forme iniziali di cancro prostatico, di cui la localizzazione primitiva è facilmente disconosciuta per la preponderanza dei sintomi clinici da parte del cancro secondario della vescica.

Il carcinoma della vescica secondario al carcinoma della prostata d'ordinario non invade la mucosa vescicale, e questo — come ho già detto — è uno dei caratteri differenziali del carcinoma secondario dal primitivo, il quale si origina appunto dall'epitelio vescicale. Il cancro secondario sollevando la mucosa fa sporgenza sotto forma di noduli sessili o peduncolati situati prevalentemente nel basso fondo della vescica, oppure non determina nessun sollevamento sulla mucosa e si limita alla forma infiltrata della tonaca muscolare. Qualche volta può presentarsi sotto forma di vegetazioni papillari, e assai più raramente ulcera la mucosa come appunto avvenne nel nostro caso.

Nel caso in discussione l'ulcerazione si deve attribuire al neoplasma od alla compressione che sul trigono vescicale determinava il calcolo?

Che la soluzione di continuo della vescica fosse una vera ulcera neoplastica non v'ha nessun dubbio, poichè sui margini di essa la mucosa presentava una spiccata proliferazione epiteliale atipica con numerose forme cariocinetiche, le quali non lasciavano minimamente dubitare della loro natura cancerigna. È certo però che l'attecchimento e la proliferazione del neoplasma sono stati favoriti dalla presenza del calcolo, il quale anemizzando la mucosa colla compressione ne ha diminuita la nutrizione e i poteri di resistenza organica.

Abbiamo già accennato al modo col quale il cancro prostato-pelvico-diffuso, propagandosi in alto, occlude lo sbocco degli ureteri. In un caso riferito da Budd il tumore aveva obliterato l'uretere destro e compresso il sinistro.

In casi simili si ha come conseguenza la ritenzione di urina nelle vie urinarie superiori e la formazione di un'uronefrosi o di un'uro-pio-nefrosi. Nel nostro caso, non ostante l'invasione del meato ureterale da parte del neoplasma, il deflusso dell'urina non era impedito, poichè il neoplasma

aveva carattere ulcerativo a carico dello sbocco dell'uretere.

Nei casi in cui il neoplasma impedisce il deflusso della urina, come nell'osservazione di BUDD, la porzione superiore dell'apparato urinario può mantenersi completamente asettica ed aversi una vera e propria idronefrosi o uronefrosi semplice oppure può infettarsi e dar luogo ad una pielonefrite suppurata o ad una uro-pio-nefrosi. HALLOPEAU su 12 osservazioni di lesioni renali secondarie notò 8 idronefrosi e 4 pielonefriti suppurate: e WALKER su 10 osservazioni al tavolo anatomico in 6 casi trovò lesioni renali, di cui 4 asettiche e 2 suppurate.

Il cancro della prostata e specialmente quello prostato-pelvico diffuso dà numerose metastasi. Le metastasi più frequenti e più precoci sono quelle delle ghiandole linfatiche.

PASTEAU sopra 71 casi osservò metastasi linfatiche in tutti fuorchè in uno in cui non venne praticata l'autopsia; MOTZ e MAJEWSCHI le osservarono 25 volte su 26 casi; PELICELLI 20 volte su 20 casi.

Nel nostro caso le metastasi più numerose erano a carico delle ghiandole linfatiche retrovescicali, delle iliache e delle prevertebrali.

PASTEAU, BRAUDET, PELICELLI riferiscono casi in cui le metastasi ghiandolari esistevano ed estesissime già prima che il cancro prostatico avesse dato alcun segno clinico.

Qualche volta si hanno adenopatie a distanza. Così possono essere prese le ghiandole linfatiche inguinali, le mesenteriche, le mediastiniche, le sopra e sotto clavicolari, le ascellari, ecc.

Per spiegare queste metastasi in alcuni gruppi di ghiandole come nelle inguinali e nelle ascellari, con le quali i linfatici della prostata non hanno rapporto diretto, gli AA. hanno ricorso a diverse congetture. Così per le metastasi inguinali si volle ammettere il punto di partenza da nodi se-

condari sviluppatisi nell'uretra e nei corpi cavernosi; ma una tale spiegazione non soddisfa affatto, poichè mentre queste localizzazioni sono estremamente rare, le metastasi inguinali sono frequenti.

Esse possono non spiegarsi dunque che con l'ammettere con BROCA un trasporto retrogrado degli elementi neoplastici, i quali dalla prostata verrebbero trasportati ai gangli pelvici, donde refluirebbero nei gangli iliaci e da questi negli inguinali. Con lo stesso meccanismo si spiegano le metastasi ascellari.

Nè questa interpretazione è priva di fondamento se si pensa che anche per altri organi e per altre lesioni possono aversi metastasi linfatiche retrograde. Si osservarono infatti localizzazioni secondarie alle ghiandole sopraclavicolari per cancro primitivo dello stomaco, tubercolosi renali secondarie a tubercolosi polmonari e propagatesi per via linfatica retrograda attraverso i gangli peribronchiali, mesenterici e dell'ilo renale (TENDELOO BRONGERSMA), tubercolosi della mammella propagatesi per via retrograda dalle ghiandole linfatiche ascellari come in un caso da me illustrato, ecc.

Contrariamente alla quasi unanimità degli AA., SOCIN e BURCKHARDT, FURSTENHEIM e JOUNG sostengono che relativamente al cancro degli altri organi in quello prostatico le metastasi linfatiche sarebbero meno frequenti, anzi l'ultimo autore le ritiene assai rare anche nei periodi più avanzati.

Ma — come bene osserva il PELICELLI — questa opinione è in aperta contraddizione colle nozioni anatomiche che possediamo intorno all'apparecchio linfatico della prostata, vera spugna linfatica sottovescicale, in rapporto con tutti i gruppi ganglionari del piccolo bacino; colle leggi di patologia secondo le quali tanto più è facile l'invasione e la diffusione di un carcinoma quanto maggiore è lo sviluppo linfatico della regione ove esso è localizzato; e finalmente anche con le constatazioni anatomo-patologiche fatte al tavolo anatomico e col microscopico.

Per GARDNER la divergenza tra JOUNG e la scuola francese dipenderebbe dal fatto che JOUNG comprende nella sua statistica casi assai differenti che non possono compararsi tra loro, nè dare un criterio esatto per stabilire i termini di paragone tra le metastasi linfatiche del carcinoma prostatico e quelle originatesi dal carcinoma di altri organi. GARDNER conclude: « Se dunque si prendono per fare delle statistiche che si vogliono paragonare fra di loro, da una parte dei carcinomi clinicamente diagnosticabili di altri organi, si comprende facilmente come si possa arrivare alle conclusioni dello JOUNG e della Scuola Alemanna: ma chi non vede il sofisma fondamentale di questo modo di ragionare ? Se al contrario si prendono dei casi clinicamente paragonabili fra di loro, la verità della dottrina della scuola del NECKER appare evidente ».

Oltre alle ghiandole linfatiche, il carcinoma della prostata dà metastasi al rene, alle capsule surrenali, alla pleura, al pericardio, al polmone, alla dura madre, alle ossa. Queste ultime che furono studiate e messe in evidenza da THOMPSON, RECKLINGHAUSEN, DAURINCHE, LURZ, JOUNG, COURVOISIER, PELICELLI, ecc., sono assai frequenti. Tutte le ossa possono essere colpite, ma preferibilmente le vertebre lombari, le ossa del bacino, il femore, le coste, l'omero, la scapola, lo sterno, il cranio, la tibia, ecc. Sono importantissime le metastasi vertebrali e le craniche, poichè possono determinare rispettivamente lesioni midollari con conseguenti paraplegie e lesioni cerebrali con fenomeni epilettici. Esse si verificherebbero sotto forma di processo osteoplastico più frequentemente, meno spesso sotto forma di processo osteoclastico.

La maggior frequenza delle metastasi ossee su quelle degli altri organi interni, per quanto siano state emesse diverse ipotesi, non fu finora spiegata.

Anche i nervi endo e periprostatici vengono invasi e infiltrati dal neoplasma. Per rispetto ai tronchi nervosi del ba-

cino, non si hanno nozioni esatte; essi però possono essere compressi, dando luogo, in tal caso, a fenomeni dolorosissimi irradiantisi lungo gli arti inferiori.

Questa diffusione del carcinoma prostatico, ora con maggior frequenza alle ghiandole linfatiche e agli organi interni, ora allo scheletro, si verificherebbero indifferentemente tanto nelle forma di cancro prostatico-pelvico diffuso come nella forma di cancro prostatico scirroso per alcuni autori (PALTAUF e BAMBERG), per altri (FRISCH, PELICELLI) la forma diffusa avrebbe una predilezione per gli organi interni e per le ghiandole linfatiche, quella scirrosa per lo scheletro.

Dall'esame di un solo caso noi non possiamo trarre alcuna conclusione per poter dire se le diverse forme di cancro prostatico possano avere influenza sulla direttiva delle metastasi, per quanto le osservazioni fatte sul nostro caso ci facciano ritenere non infondata l'opinione del PELICELLI, che il cancro alveolare della prostata abbia una spiccata predilezione per le ghiandole linfatiche.

Dal punto di vista istologico l'epitelioma prostatico viene diviso in vario modo.

ALBARRAN e HALLÉ ne distinguono due forme: l'epitelioma adenoide e il cancro alveolare circoscritto.

Il primo si presenta sotto forma di « noduli circoscritti disseminati nella prostata. Questi noduli sono costituiti da tubi epiteliali sovrapposti in gran numero, stretti, almeno in apparenza, perchè in realtà sono separati da un sottile stroma connettivo-muscolare. L'orientazione di questi tubi è irregolare e la sezione li colpisce trasversalmente, longitudinalmente od obliquamente. Sono tappezzati nel loro interno da uno strato continuo di cellule epiteliali. Alcuni sono colmati da queste cellule, che sembrano erniate nel loro lume, e sono disposte in parecchi strati. Queste cellule nettamente epiteliali ed in tutto simili agli elementi della prostata normale in alcuni punti, in altri diventano assolutamente atipiche,

voluminose, chiare, a grosso nucleo e in completo disorientamento glandolare.

« Nel cancro alveolare circoscritto si trovano non soltanto le stesse lesioni epiteliali, ma lesioni dello stroma che dànno alla neoplasia una malignità più pronunciata. Le fibre muscolo-connettivali dello stroma sono infiltrate da cellule epiteliali arrotondate e poliedriche a grosso nucleo distribuite in lunghe striscie, per lo più sottili, ma qualche volta diffuse e larghe, coll'aspetto di grossi cordoni cellulari invadenti ».

Motz e Majewschi dividono l'epitelioma prostatico in cancro alveolare, adeno-epitelioma e adeno-carcinoma.

Il primo è identico al cancro alveolare di Albarran, gli altri due all'epitelioma adenoide, con lievi e trascurabili variazioni nella struttura, certamente non tali da dover creare due forme distinte.

Kaufmann distingue: un adeno-carcinoma, uno scirro, un carcinoma semplice e un cancro midollare.

Il Cordero giustamente respinge tale classificazione perchè non basata su un criterio unico, ma su criteri in parte clinici; inoltre un tumore che clinicamente può apparire come una forma scirrotica, all'esame istologico si mostra invece un tipico adeno-carcinoma.

Il Cordero vorrebbe perciò classificare i tumori maligni epiteliali della prostata a seconda che la proliferazione dell'epitelio è più o meno gravemente atipico, e che la struttura fondamentale della glandola è più o meno fondamentalmente modificata. Egli quindi distinguerebbe tre tipi: adeno-epitelioma, cancro alveolare, carcinoma diffuso.

Per noi la classificazione migliore è sempre quella di Albarran, poichè in conclusione i tipi istologici sono due, nè le piccole diversità che possono rilevarsi in alcuni casi meritano la creazione di una nuova forma istologica: le basi fondamentali sono sempre le stesse.

Nel nostro caso si trattava di un cancro alveolare che era chiaramente riprodotto anche nelle metastasi alla vescica.

Nelle metastasi delle ghiandole linfatiche si presentavano inoltre degli aggruppamenti cellulari che costituivano forme sinciziali simili a quelle descritte nel così detto epitelioma epidermoidale della vescica, illustrato per la prima volta nel 1872 dal MARCHAND e in seguito da SANDERS, EILBORN, ANTAL, THOMPSON, ALBARRAN, ORILLARD, CLADE, HALLÉ, WENDEL, CASSANELLO.

Questo reperto ci aveva fatto pensare da prima ad un epitelioma della mucosa vescicale, ove pure si notavano delle forme simili, il quale si fosse poi diffuso alla prostata ed alle ghiandole linfatiche; ma pei fatti rilevati macroscopicamente e microscopicamente, e che furono già esposti, dovemmo escludere la lesione primitiva della vescica e ammettere che i creduti sincizi epidermoidali riscontrati nelle metastasi linfatiche erano prodotti di degenerazione epiteliale.

Per quanto riguarda la cura dell'epitelioma della prostata non mi pare qui il luogo opportuno di discuterne.

***

Vediamo ora quale interpretazione dobbiamo dare alle lesioni a carico delle vie urinarie superiori.

Abbiamo visto che il rene destro era completamente trasformato in una sacca uro-pio-nefrotica, e il rene sinistro era affetto da degenarazione cistica. L'uretere sinistro, poi, tolta una lieve dilatazione, non presentava alterazioni degne di nota; sul destro, invece, si potevano rilevare alcune lesioni che debbono essere attentamente studiate.

L'uretere destro si presentava in alcuni tratti enormemente dilatato; in altri, invece, molto ristretto e mostrava delle ripiegature a valvola. Questi restringimenti e le ripiegature erano esse congenite od acquiste? Ecco il punto importante da risolvere.

Fra le anomalie congenite dell'uretere, la più frequente e contemporaneamente la più importante, è l'aumento numerico che non è legato a disturbi della funzione urinaria; vengono poi le anomalie di sbocco (nelle vescicole seminali, nei dotti deferenti, nell'otricolo prostatico, nell'utero, nella vagina, nel dotto di Gartner), di cui si sono occupati fra gll altri Schmidt, Spalletta, Obrici, Brinon, Gosset, Lagoutte, Wildt.

Più interessante è la presenza di diverticoli ureterali che possono essere unilaterali o bilaterali. Due esempi classici sono quelli descritti da Herbet l'uno, e da Perere l'altro, entrambi legati a idronefrosi congenita.

Dal nostro punto di vista, però, le lesioni più importanti consistono nella mancanza dell'uretere, negli inginocchiamenti, nelle stenosi più o meno accentuate, nella presenza di valvole intraureterali e nella impervietà.

Gli inginocchiamenti, quando sono congeniti, si formano su di un altro organo che ha un decorso pure anomalo e sopratutto su rami anomali dell'arteria e della vena renale. Esempi di tal genere furono descritti da Decressac, Legueu, Piqué, Hartmann, Roberts, Israel, Roth, Kussmaul, Krogius, ecc.

Non sempre però l'inginocchiamento deve considerarsi come primario; talvolta è il risultato di un abbassamento del rene e quindi di uno stiramento in basso della porzione superiore dell'uretere per idronefrosi.

Bazy anzi sostiene in modo assoluto che l'inginocchiamento dell'uretere non è mai primario, ma si deve considerare sempre determinato dall'idronefrosi.

Al contrario Legueu, pur non disconoscendo l'esistenza di inginocchiamenti secondari, sostiene che accanto ad essi ne esistono primari, veri congeniti, che possono dar luogo a idronefrosi.

Al contrario dell'inginocchiamento, sulla produzione della

idronefrosi hanno influenza indiscussa le stenosi e le formazioni valvolari congenite che possono presentarsi isolate o miste ad anomalie dello sbocco ureterico nella pelvi renale.

Bisogna ricordare a tal proposito che l'uretere non è un canale di calibro uniforme. POIRIER, dopo un accurato studio, ha stabilito che l'uretere in media ha un diametro di 4 a 6 mm. nei punti più larghi (rigonfiamento lombare e rigonfiamento pelvico) e da 1 a 5 mm. nei punti più ristretti (colletto, distretto superiore, entrata dell'uretere nella parete vescicale).

Accanto a queste condizioni normali si possono riscontrare dilatazione o restringimenti congeniti, così in caso di assenza di un uretere o di perdita del suo decorso fisiologico per atrofia o assenza del rene corrispondente, l'altro uretere presenta un calibro superiore al normale proporzionale all'ipertrofia compensatrice subìta dal rene superstite. Così pure in quasi tutte le osservazioni di rene unico con un solo uretere si ha una dilatazione talvolta enorme del condotto.

La dilatazione può essere anche conseguenza di restringimenti congeniti a valle.

Per quanto riguarda i restringimenti essi possono dar luogo anche a stenosi totali. CARPENTIER (citato da I. e P. DELMAS in *Annales des maladies génito-urinaires*, vol. I, n. 9, 1er mai 1910) ne ricorda tre casi in un lavoro nel quale ha potuto riunire 14 casi di stenosi parziali in basso e 15 in alto.

Casi di valvole dell'uretere furono illustrati da COSCHWITZ e da ARNOULD, ENGLISCH, WÖLFLER nello studio da loro fatto sull'idronefrosi congenite.

Quest'ultimo, su 100 neonati riscontrò pieghe fisse e traversali in un quinto dei casi; in 10 casi le valvole erano anulari e appena permeabili al loro centro da una sonda filiforme.

Altri casi di valvole e di stenosi congenite furono descritti e accuratamente studiati da GIRARD, ROBINSON, VAYSSIÈRE, CORSY, ecc.

Secondo BAZY solo alle valvole e alle stenosi congenite sarebbe imputabile l'idronefrosi congenita; tutte le altre cause addotte o sarebbero d'importanza molto secondaria o semplicemente effetto dell'idronefrosi. Egli viene a questa conclusione dopo uno studio accurato fatto pazientemente su una lunga serie di neonati.

Riprendendo gli studi incompleti di TERRIER e di BAUDOUIN che studiarono gli ureteri degli adulti, egli portò le sue ricerche sulla conformazione della pelvi renale e degli ureteri dei neonati. A tale scopo iniettò le vie urinarie dal basso all'alto in 63 individui e solo in 15 casi non trovò alterazioni di sorta, negli altri 48 riscontrò ripiegature, stenosi, torsioni nel tragitto e nel punto di unione dell'uretere colla pelvi.

Della pelvi renale studiò la forma, il volume e il modo di impianto dell'uretere: per rispetto alla forma e al volume distinse tre varietà di pelvi secondo che il suo sviluppo relativamente al rene è interno, esterno o intermedio. Distinse poi l'impianto dell'uretere in verticale, obliquo, orizzontale, a gomito, a cornamusa, rispetto alla direzione della pelvi.

Le stenosi possono presentarsi all'estremo superiore dell'uretere, lungo il suo decorso e al suo sbocco in vescica. Da altri studi risulterebbe che i restringimenti più accentuati si troverebbero non veramente allo sbocco dell'uretere in vescica, ma nel punto di entrata dell'uretere nella parete vescicale.

Queste lesioni furono studiate molto bene anche dal WEIGERT, dal BOSTROM, dal WÖLFLER già citato, dallo SCHWARZ, dal BOURHARD, dall'JOHNSON, dal COLZI.

Inferiormente l'uretere può presentare stenosi prima di penetrare nello spessore della parete vescicale come dimostrarono JOHNSON e MONSARRAT, o mancare della tunica

muscolare come nei casi di DEBORE e CARREL e di BURCHARD, o terminare con dilatazione ampolliforme come risulta dagli studi di COHN, ecc.

Che tutte queste anomalie congenite dell'uretere possano dar luogo a idronefrosi è ovvio, e numerosi sono i casi di tal genere esistenti nella letteratura, fra i quali quelli illustrati da LITTLE, HELLER, MORRIS, WÖLFLER, GRUMBERG, BIDDER, RIESMANN, LOISON, LANNOIS, LE BEC, LEGUEU, DURET, BRINON, DELORE e CARREL, PEYTOR, MONSARRAT, GREGOIRE, BETAGH, ecc.

Ciò nonostante qualcheduno obbiettò che le stenosi congenite potrebbero spiegare le forme di idronefrosi che si formano durante la vita intrauterina o subito dopo la nascita, ma non spiegherebbero quelle che compaiono a una certa età della vita extrauterina.

L'obbiezione è stata dimostrata infondata dall'esperienza e dagli studi di molti autori, fra i quali ENGLISCH, SUDECK, SCHEDE, HELLER, ecc. Da questi studi risulta che una stenosi congenita dell'uretere la quale permette per un certo lasso di tempo che la funzione urinaria si compia regolarmente, va lentamente progredendo fino a che a un dato momento la sua presenza ostacola da prima parzialmente e poi completamente o quasi il deflusso dell'urina e dà luogo all'idrofrenosi.

Questa forma di idrofrenosi congenita tardiva si avrebbe più frequentemente in certe disposizioni speciali dell'uretere. VIRCHOW, ROBERTS, THOMPSON, DAMREICHER, sostengono che queste condizioni speciali consisterebbero nello sbocco molto alto del bacinetto, nell'impianto ad angolo acuto, nella flessione e nella torsione dell'uretere, al contrario, secondo MORRIS, NEUMANN, LARDAN, TERRIER, BADOLIN, tali disposizioni sarebbero conseguenza piuttosto che causa della ritenzione in un rene primitivamente mobile. POUSSON contrariamente all'opinione di VIRCHOW, SIMON, KUSTER e

ISRAEL, sostiene che le valvole che si riscontrano in corrispondenza dello sbocco ureterale superiore sono conseguenza e non causa della idronefrosi.

È indiscutibile però l'esistenza della idronefrosi congenita tardiva come abbiamo visto.

Accanto a questa forma di idronefrosi, si ha la forma acquisita che può essere provocata da cause varie, fra le quali la più frequente sarebbe la mobilità anormale del rene. Le altre cause di idronefrosi acquisita possono esplicarsi con un'azione diretta sulle vie urinarie inferiori o sull'uretere sia obliterandone il lume per ostruzione o per compressione, sia alterandone le pareti.

Tralasciando quelle cause che agiscono internamente nel lume dell'uretere ostruendolo come ad es. i calcoli, e quelle altre che lo occludono per compressione, diciamo subito che le cause che agiscono direttamente sulla parete dell'uretere possono essere di natura infiammatoria o neoplastica e che tra quelle a carico delle vie urinarie inferiori bisogna ricordare i restringimenti uretrali, l'ipertrofia della prostata, i calcoli vescicali, e i neoplasmi primitivi o secondari della vescica con diffusione all'uretere.

Le alterazioni infiammatorie dell'uretere consistono in processi di uretero-pielite acuta o cronica. Questa ultima può dar luogo a restringimenti, a formazione di briglie e di valvole alternate a dilatazione ampolliformi: in corrispondenza della parte dilatata la parete ureterica è di spessore normale o assottigliata, in corrispondenza dei restringimenti, che risultano da una duplicatura della parete a forma di piramide con base esterna è aumentata di spessore. Il contenuto ureterico è costituito da urina mista a pus.

In quasi tutte le forme acquisite l'idronefrosi in brevissimo tempo diventa uro-pio-nefrosi, poichè assai spesso essa è determinata da ostacoli al deflusso dell'urina di natura infiammatoria.

Riassunta così brevemente l'eziologia e la patogenesi della idronefrosi, vediamo a quale forma si può assegnare il nostro caso, se alla congenita o all'acquisita, in altri termini vediamo se i restringimenti riscontrati nell'uretere destro siano congeniti o di natura infiammatoria e se l'idronefrosi debba addebitarsi ad essi oppure all'occlusione dello sbocco inferiore dell'uretere determinata dalla compressione dell'enorme calcolo vescicale e dall'invasione della parete ureterica da parte del carcinoma prostatico diffuso al trigono vescicale.

Anzitutto è da notare che a carico dell'uretere noi non potemmo osservare alcuna alterazione macroscopica di natura infiammatoria nè sulla superficie esterna, nè sull'interna, nè sullo spessore della parete e neppure nel tessuto circostante. I caratteri macroscopici erano quelli di una lesione congenita.

All'esame microscopico poi non si notavano fatti infiammatori in atto o reliquati infiammatori, ad eccezione di qualche piccolo focolaio di infiltrazione parvicellulare e scarso tessuto sclerotico, reperti del resto immancabili dati i caratteri delle urine, mancavano però tutti i segni di una vera e propria lesione infiammatoria. Anche l'esame microscopico dunque confermava quello macroscopico, trattarsi cioè di stenosi congenite dell'uretere che dettero luogo a idronefrosi congenita.

Vediamo ora quale influenza abbiano potuto avere la calcolosi e la lesione neoplastica.

Per rispetto a quest'ultima a me pare che essa non abbia avuto nessuna influenza sulla formazione dell'idronefrosi, poichè se è vero che talora — come abbiamo visto — si possono avere ritenzioni urinarie per ostacolo al deflusso dell'urina determinato da occlusione dello sbocco ureterale per infiltrazione neoplastica, nel nostro caso il neoplasma dell'uretere invece di avere carattere infiltrativo aveva preso

invece quello ulcerativo, con distruzione dello stesso meato ureterale. La lesione neoplastica dunque non poteva dar luogo alla ritenzione d'urina.

D'altra parte, ammesso e non concesso che la neoplasia occludesse lo sbocco ureterale, questo fatto non spiegherebbe la presenza dell'enorme idronefrosi e della distensione dello uretere, poichè queste lesioni avevano i caratteri di lesioni molto antiche, mentre il neoplasma e la sua diffusione allo uretere erano di data recente. Anche per questo riguardo la lesione neoplastica non può spiegare le stenosi ureteriche, nè l'idropionefrosi.

Resta da esaminare ora quale influenza abbia esercitato la calcolosi sulla formazione della pionefrosi.

Certamente il calcolo col suo enorme volume determinava una certa compressione e ostacolava fino ad un certo punto il deflusso dell'urina, ma se la calcolosi fosse stata l'unica causa dell'idronefrosi questa sarebbe dovuta essere bilaterale non unilaterale. Le alterazioni esistenti a carico del rene sinistro sono da considerarsi di origine infiammatoria per l'infezione dell'urina, non da attribuirsi ad ostacolo di deflusso.

D'altra parte poi le stenosi esistenti a carico dell'uretere destro e il suo decorso tortuoso costituivano condizioni favorevoli alla ritenzione dell'urina. Queste stenosi sotto l'azione dell'ostacolo opposto dalla calcolosi si sono maggiormente accentuate e a un certo punto hanno impedito quasi completamente il deflusso dell'urina, donde la dilatazione dell'uretere, donde l'idronefrosi che poi si è trasformata in uro-pio-nefrosi.

Lo stesso fatto non si è verificato dal lato sinistro perchè a carico dell'uretere sinistro non preesisteva nessuna lesione congenita.

Con la presenza o l'assenza di alterazioni congenite si spiega il diverso modo di comportarsi dell'uretere e del rene

di fronte ad un voluminoso calcolo esistente in vescica e determinante una compressione degli sbocchi ureterali: là dove esistono di tali alterazioni l'idronefrosi si stabilisce più facilmente, mentre ove le vie urinarie superiori non presentano alterazioni di sorta sono più resistenti e meno distensibili.

In tal modo si spiegano nella nostra osservazione le lesioni a carico dell'uretere e del rene destro e l'assenza di lesioni simmetriche dal lato sinistro.

Giunto a questo punto mi pare di potere affermare che, almeno per quanto riguarda questo caso, la teoria di Bazy è luminosamente provata e che sia da ritenersi indiscutibile l'esistenza di stenosi e di valvole congenite dell'uretere le quali possono dar luogo a idronefrosi. E dico, possono, poichè non sempre le stenosi congenite dànno luogo ad un processo idronefrotico, questo dipendendo dal grado delle stenosi stesse, dall'accentuarsi di esse e dalle cause concomitanti che contribuiscono alla produzione della idronefrosi. Se così non fosse l'idronefrosi congenita sarebbe frequentissima, poichè frequenti sono le stenosi e le valvole congenite dell'uretere come dimostrano le citate ricerche di Bazy.

Nè la natura congenita della idronefrosi può essere infirmata dalla sua comparsa o meglio dalla sua manifestazione tardiva. Nel nostro caso, sebbene la lesione abbia dato segni clinici solo assai tardi, essa doveva esistere da lungo tempo come provano i caratteri della lesione.

Abbiamo già visto che l'idronefrosi congenita si può manifestare in tempo molto lontano dalla nascita.

Con quanto ho detto, io non voglio escludere l'esistenza anche dell'idronefrosi acquisita. Dal punto di vista dell'eziologia le lesioni, e specialmente l'idronefrosi, non debbono considerarsi da un punto di vista unilaterale. Mi pare quindi errata l'opinione di Bazy, secondo la quale il rene mobile e l'incurvamento dell'uretere si dovrebbero considerare come

effetto e non come causa dell'idronefrosi; se è vero che l'idronefrosi determina l'abbassamento del rene, non è men vero che la mobilità del rene spesso è primitiva e col produrre degli inginocchiamenti e delle curvature dell'uretere dà luogo a idronefrosi.

Concludendo, noi soggiungiamo che accanto ad una idronefrosi congenita esiste pure un'idronefrosi acquisita.

Per la bibliografia vedi i lavori seguenti:

PELICELLI. *I tumori maligni primitivi della prostata.* Cremona, Stabilimento Arti Grafiche, E. Foroni, 1907.

CORDERO. *Sul cancro della prostata.* La Clinica Chirurgica, n. 6, 1912.

BETAGH. Il Policlinico, Sezione Chirurgica, 1907.

PEPERE. *Di un rarissimo caso di diverticoli multipli congeniti degli ureteri.* Folia Urologica. Band III, 1908.

I. DELMAS et P. DELMAS. *Sur les anomalies urétérales.* Annales des maladies génito-urinaires, vol. I, n. 9, 1er mai 1910.

383

BIBLIOTECA MEDICA ROMANA