



OSPEDALE SANATORIALE « BERNARDINO RAMAZZINI » DELL'I.N.F.P.S.  
Direttore: prof. F. BOCCHETTI

Dott. RENATO D'AMBROSIO

# TUBERCOLOSI EVOLUTIVA E CANCRO DEL POLMONE

Contributo clinico ed anatomico

Estratto dalla Rivista « Lotta contro la tubercolosi » - Anno IX, n. 1, Gennaio 1938-XVI

*Renato*  
*B*  
*54*  

---

*38*



STABILIMENTO TIPOGRAFICO «EUROPA» - ROMA



OSPEDALE SANATORIALE « BERNARDINO RAMAZZINI » DELL'I.N.F.P.S.  
Direttore: prof. F. BOCCHETTI

---

Dott. RENATO D'AMBROSIO

# TUBERCOLOSI EVOLUTIVA E CANCRO DEL POLMONE

Contributo clinico ed anatomico

---

Estratto dalla Rivista « Lotta contro la tubercolosi » - Anno IX, n. 1, Gennaio 1938-XVI

---



STABILIMENTO TIPOGRAFICO «EUROPA» - ROMA



---

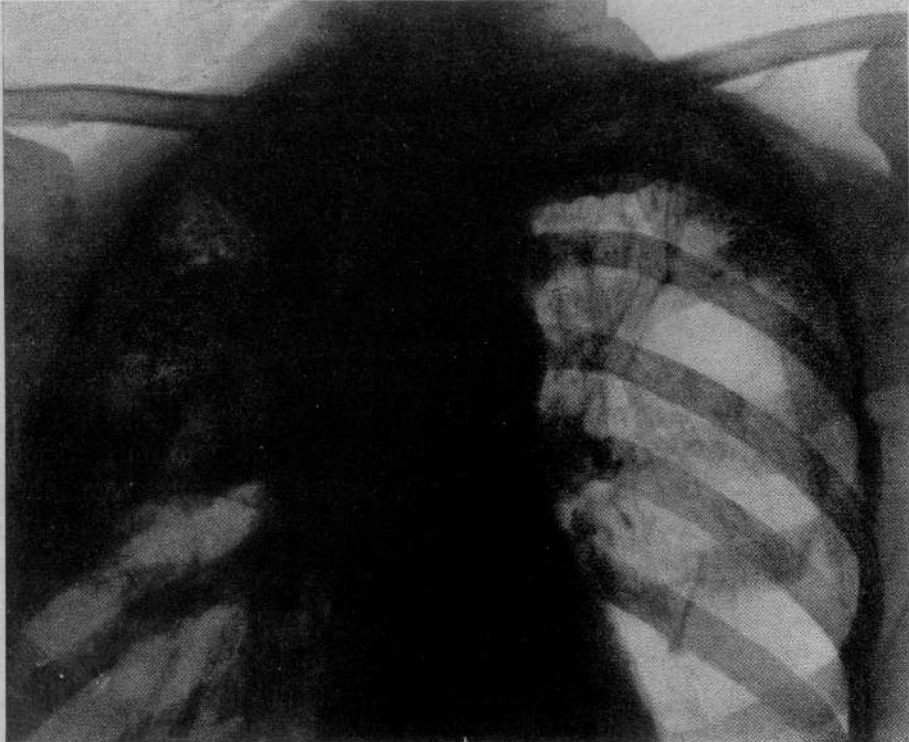
Non è nostra intenzione esporre le vedute sull'argomento dell'associazione cancro-tubercolosi, per il quale già esiste una letteratura veramente imponente, ma crediamo interessante comunicare un caso venuto sotto la nostra osservazione, nel quale le due forme morbose hanno mostrato un particolare comportamento evolutivo e sintomatologico, secondo l'interpretazione che a noi è sembrato lecito trarre dagli esami clinici, radiologici, anatomici ed istologici eseguiti.

A. B., anni 40, impiegato. Negativa l'anamnesi familiare. Padre vivente, di tarda età, senza infermità particolari. Madre morta in età avanzata per malattia imprecisabile. Nega lues e malattie veneree. Ammogliato con donna sana: tre figli viventi e sani. Infanzia senza speciali fatti morbosi. Non bevitore, ma strenuo fumatore di sigarette.

Gli ultimi 25 anni della vita del paziente sono stati caratterizzati da un'intensa attività e da strapazzi corporei continui. Ha partecipato alla guerra mondiale, ad operazioni belliche in Libia ed alla guerra italo-etioptica. Nei periodi di pace ha vissuto quasi sempre in colonia, specie nel deserto libico, esponendosi ad insistenti ed abbondanti inalazioni di polveri. Da 25 anni è un bronchitico. Fino al gennaio 1936 il paziente si è sempre considerato in ottima salute, ha sempre sopportato bene i disagi della sua vita d'azione, non ha accusato mai nessun disturbo, tranne il cronico catarro bronchiale che mostrava recrudescenze in occasione di raffreddamenti.

Il periodo morbosso, che ha condotto a morte il p., può considerarsi iniziato nel gennaio 1936, quando comparve emissione di urine ematiche, talvolta contenenti filamenti oscuri di tenue consistenza, ematuria cioè non dolorosa e della durata di qualche giorno; essa si ripeté poi ad intervalli variabili per alcune settimane, per poi scomparire definitivamente.

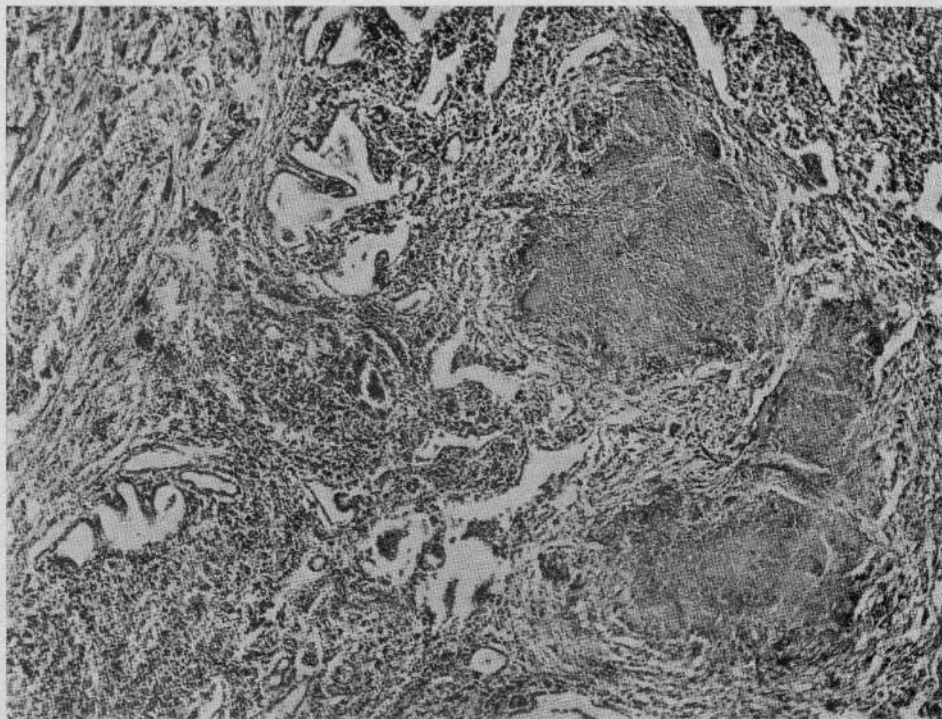
Dopo sei mesi, nel giugno 1936, inizia una seconda fase della malattia, della durata di tre mesi circa, caratterizzata dalla comparsa in pieno benessere dei seguenti fatti: febbre, accentuazione della tosse, espettorazione frequente talvolta striata di sangue, astenia e dimagrimento. La febbre ebbe un inizio elevato con fenomeni generali gravi, poi decrebbe e si mantenne come febbricola per circa due mesi complessivamente; per un mese poi compar-



RAD. I.

vero elevazioni saltuarie di qualche decimo di temperatura. A questa seconda fase della malattia seguirono due mesi di un benessere solo relativo; infatti il paziente si sentiva ridotto nella sua capacità lavorativa, presentava stancabilità, ed era sempre presente tosse ed espettorato saltuariamente striato di sangue.

Nel novembre 1936, s'inizia la terza fase della malattia, con temperatura a tipo di febbricola irregolare, anoressia spiccata, dolori sordi insistenti alla regione mediana sacro-lombare, dolenzia continua con senso di tensione all'epigastrio, astenia molto notevole che conduce il paziente di necessità al riposo assoluto al letto. Nel gennaio 1937 avvenne il ricovero nel nostro Istituto, allorchè in seguito ad un esame radiologico del torace (dicembre

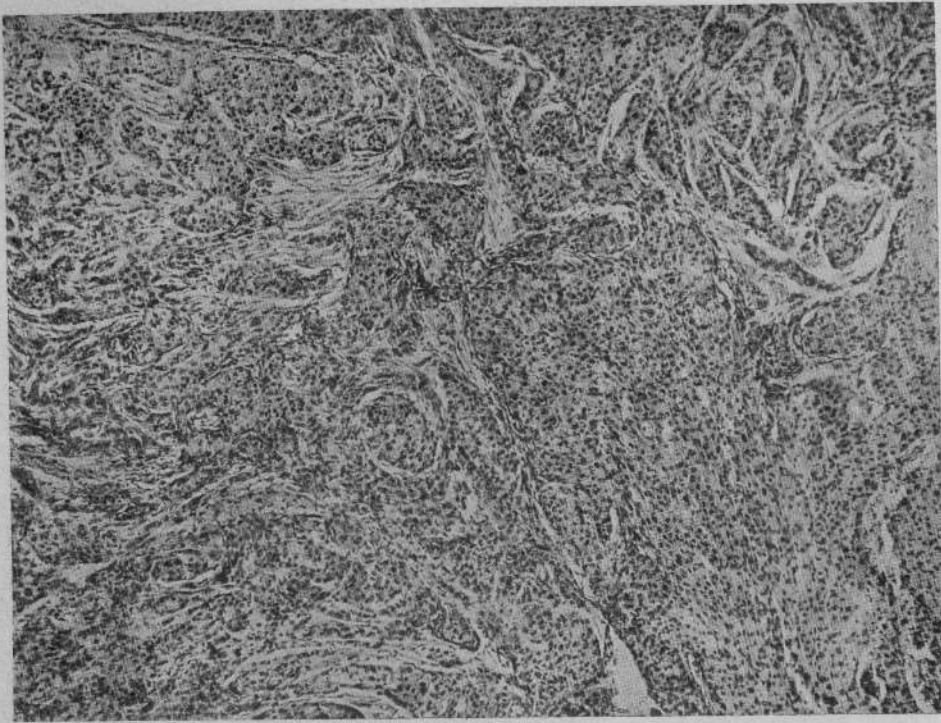


MICROFOTOGRAFIA 1.

1936) fu riscontrata infiltrazione a tipo prevalentemente produttiva nelle regioni apico-sottoapicali, sia a destra che a sinistra, ma prevalenti a destra.

All'ingresso le condizioni generali del paziente erano molto scadenti e divennero ancor più gravi, cachettiche, rapidamente. Cute pallida, quasi terrea; mucose anemiche. Ipotonia ed ipotrofia delle masse muscolari; scheletro ed articolazioni normali; apparato linfoghiandolare in ordine. La temperatura assunse il tipo sub-continuo irregolare, la febbre però non era elevata. Il pannicolo adiposo completamente assente. Non edemi. Le funzioni respiratorie non erano molto compromesse e mancava uno stato di evidente dispnea. Tosse presente, espettorazione scarsa, solo una volta, nei due mesi circa di degenza, striata di sangue.

L'esame fisico del torace mostrava un indebolimento generale del f. v. t., che però era conservato nella regione sopra e sotto-spinosa di destra. Solo in questa zona era evidente un suono di percussione ipofonetic. All'ascoltazione nelle regioni alte di destra si apprezzava respiro aspro con scarsi rantoli umidi inspiratori. Nelle regioni alte di sinistra il respiro era indebolito. Nulla all'esame del cuore, dell'apparato uro-genitale, del sistema nervoso. L'addome si presentava avvallato e non meteorico, senza segni di versamento libero, trattabile, non dolente. Milza non palpabile. Fegato in alto non aumentato di volume, in basso palpabile solo all'epigastrio, spor-



MICROFOTOGRAFIA 2.

gente come di norma di circa due dita, duro però e un po' dolente. Sistema nervoso: nulla di particolare.

Furono praticate le seguenti ricerche di laboratorio:

*Esame delle urine:* peso specifico, 1022; reazione, acida; albumina, assente; zucchero, assente; urobilina, + + +; bilirubina, assente; sangue, assente; sedimento, nulla di particolare.

*Esame dell'espettorato:* bacillo di Koch, presente.

*Cutireazione:* negativa.

*Ricerche sierologiche:* M. T. R., negativa; M. K. R., negativa; Reazione di Kahn, negativa; Reazione di Citochol, negativa; Reazione di Wassermann, negativa; Azotemia, gr. 0,25 per mille; Reazione di Weltmann, flocculazione completa dalle diluizioni del cloruro di calcio di gr. 0,01 per mille a quelle di gr. 0,001 per mille; Reazione di Hjimens Van der Berg, reazione diretta negativa, reazione indiretta positiva, pronta; Reazione di Takata-Ara sul siero, positiva (+ +); M. Tb. R., negativa.

*Ricerche sul sangue:* Globuli rossi, 3.700.000; Globuli bianchi, 6.800; Formula leucocitaria: N. 80 — E. 0 — B. 0 — L. 10 — M. 10; Formula di Arneth: deviata nettamente a sinistra.

*Esame morfologico del sangue:* anisocitosi e poichilocitosi.

*L'esame radiologico del torace* dette il seguente reperto:

Retrazione accentuata dell'emitorace destro in prevalenza nella regione superiore, ove gli spazi intercostali sono ristretti. Null'altro di particolare risulta dall'esame delle parti ossee visibili del torace. Trachea deviata verso destra; la base del fascio cardio-vascolare è anche attratta verso destra. C.P.D.: stria interlobare nettamente visibile. Opacità uniforme della regione apicale. Nel lobo superiore notasi la presenza di numerosi elementi nodulari, discretamente opachi, in alcuni punti confluenti. Le immagini nodulari si alternano con alcune piccole aree di iperdiafania, delle quali alcune sicuramente riferibili ad escavazioni. L'ilo destro è ingrandito specie a carico del corno superiore di esso, ove esiste opacità non uniforme senza limiti netti rispetto a circostante parenchima. Piccole ombre nodulari si apprezzano nel lobo medio ed inferiore. C.P.S.: opacità uniforme a limiti sfumati della regione apico-sottoapicale; immagine a tipo di tramite parte dal corno superiore dell'ilo e si dirige verso la regione apicale. Ombrette nodulari si riscontrano nel restante campo.

*L'esame radiografico del tratto lombo-sacrale* della colonna vertebrale fu negativo.

Il p. fu considerato in base ai dati anamnestici, obiettivi e radiologici, e data la presenza del bacillo di Koch nell'espettorato, un tubercolotico polmonare in fase attiva, e come tale fu subito tentato un pnx. terapeutico (a d.), presto sospeso perchè inefficiente ed a causa del progressivo aggravarsi del p.

Insorsero però rapidamente a carico di altri organi dei segni i quali benchè di apprezzamento grossolano, furono di interpretazione clinica malagevole, in assenza di dati certi per un esatto inquadramento.

Non fu mai messa in dubbio la natura delle lesioni polmonari riscontrate, forti di un aspetto radiologico abbastanza caratteristico e del riscontro del bacillo di Koch nell'espettorato, ma in realtà rimase incerta l'interpretazione nei riguardi della comparsa di un tumore di fegato, del quale la rapidità di accrescimento fu veramente sorprendente, messa in relazione con la reale natura della tumefazione epatica.

Ed infatti mentre all'ingresso il fegato era palpabile solo all'epigastrio, dopo venti giorni già sorpassava di tre dita l'arco costale e dopo trenta giorni raggiungeva l'ombelicale trasversa. Quando l'ingrandimento del fegato raggiunse queste cospicue dimensioni, fu possibile mettere in evidenza mediante un'accurata palpazione, oltre ad un aumento di consistenza, alcune irregolarità non grossolane sulla faccia convessa palpabile di esso. Il margine era ottuso, regolare. Il profilo della convessità, radiosopicamente, non mostrava deviazioni dalla norma.

In conformità dello stato di cachessia ora chiaramente stabilitasi, l'interpretazione più logica, in base alle irregolarità della superficie dell'organo ma con un certo disagio per quanto riguardava la rapidità dell'accrescimento, e cioè quella di metastasi neoplastiche epatiche, incontrò le più forti difficoltà

nella ricerca dell'organo sede della neoplasia primitiva. Infatti la tiroide, l'apparato linfo-ghiandolare, l'apparato uro-genitale, l'esofago, lo stomaco ed il rimanente tratto gastro-enterico apparvero ad esami fisici ripetuti, a precisazioni anamnestiche, agli esami collaterali, come indenni. Solo in via di ipotesi fu presa in considerazione l'immagine radiologica opaca, sfumata e priva di contorni netti, para-tracheale destra, come possibile sede di una neoplasia primitiva, ipotesi che al tavolo anatomico apparve realtà.

Il 18 marzo 1937 il p. decedette ed il riscontro diagnostico dette il seguente reperto:

Cachessia avanzata. Non si notano segni di alterazioni cadaveriche. Colorito terreo della cute. Nessuna deformazione all'ispezione ed all'esame esterno dell'apparato osteo-articolare.

Cavità toracica: mediastino senza apprezzabili deviazioni di posizione e di forma, e senza formazioni patologiche nel tessuto lasso nella parte anteriore di esso. Nulla di anormale al piastrone sternale. Cavità pleurica destra: idropneumotorace con presenza di circa 400 cc. di liquido citrino limpido mobile e libero. Il foglietto viscerale pleurico della regione laterale e posteriore del polmone è opacato perchè ricoperto da un sottile e tenue strato fibrinoso, facilmente rimovibile. Aderenze piuttosto tenaci, sia cordoniformi che a nastro si notano nella regione apicale e sotto-apicale. Cavità pleurica sinistra: presenza di circa 300 cc. di liquido limpido citrino libero. Aderenze poco tenaci si interrompono nella regione apicale. Il colorito della superficie pleurica dei due polmoni è notevolmente pallido ed anemico, ed è evidentissima una colorazione nerastra antracotica a forma di aree policicliche di varia grandezza. La superficie della parte craniale del lobo superiore di destra è meno pallida del rimanente e presenta zone rilevate iperemiche, alternate a depressioni. Per trasparenza su tutta la superficie polmonare si nota la presenza di minime cavità aeree enfisematose. Alla regione apicale sinistra si notano diverse vescicole enfisematose delle quali una raggiunge il volume di una mandorla. Nelle regioni basali e posteriori attraverso le pleure si nota che il colore sottostante tende al rosso scuro. Nulla agli spazi interlobali tranne che nella piccola scissura di destra che presenta lasse aderenze. Pericardio: circa 250 cc. di liquido citrino libero nel sacco pericardico. Il pericardio è lucente e liscio e non si notano alterazioni. Cuore: non aumentato di volume col ventricolo sinistro contratto; l'epicardio è uniformemente opacato, biancastro, leggermente ispessito, e lascia scorgere qua e là, ove è possibile, per trasparenza, il grasso sotto-epicardico d'aspetto mucoido. Miocardio pallido uniformemente; nulla a carico dei muscoli papillari. L'endocardio non presenta alterazioni. Nulla all'apparato valvolare. Valvole aortiche sufficienti. Modico grado di arteriosclerosi iperplastica e degenerativa dell'arco aortico; piccole chiazze iperplastiche dell'aorta discendente, toracica ed addominale; degenerazione ateromatosa delle due arterie iliache. Nulla alle arterie coronarie ed alle a. polmonari.

Polmoni: Aumentati di volume, soffici, scarsamente crepitanti, con i margini anteriori che si riuniscono quasi sulla linea mediana. Diminuzione notevole dell'elasticità, le impressioni digitali permangono invariate; non si è notata retrazione degli organi all'apertura delle cavità pleuriche. Polmone sinistro: pleura mediastinica completamente libera; al taglio si nota un notevole pallore, diminuzione del contenuto sanguigno, presenza di molte piccole minime cavità aeree enfisematiche, congestione lieve e modica ipostasi nelle parti declivi. Nulla all'apparato bronchiale e vascolare. Non aumento di volume né alterazioni delle ghiandole linfatiche dell'ilo. Diffusi sulla superficie di taglio, notansi scarsi tubercoli. Polmone destro: aderenze piuttosto tenaci dei foglietti pleurici mediastinici superiori. Nella manovra di astrazione del polmone destro, all'atto del taglio del grosso bronco di destra, fuoriesce una discreta quantità di pus giallo verdastro. La parte craniale del lobo superiore di destra è dura al tatto, col quale si palpano zone indurite di varia grandezza, fino a quella massima di una nocciola, e di varia consistenza, alcune dure più o meno discretamente, altre fibrose. Un indurimento è specialmente e nettamente apprezzabile, della grandezza di una castagna ed a limiti indecisi, in corrispondenza della regione ilare, al di sopra del punto di penetrazione del grosso bronco. Al taglio il lobo superiore destro presenta le seguenti alterazioni:

1) la ramificazione superiore del grosso bronco di destra alla sua origine è circondata per due terzi della sua superficie da una zona biancastra della grandezza totale di una piccola castagna, a limiti indecisi verso il parenchima adiacente che rimane compresso ed infiltrato mediante propagini cordoniformi e nodulari. Questa zona dura, biancastra, compatta, per una estensione di mezzo centimetro è intimamente confusa con la parte periferica del bronco, mentre nel resto essa non presenta tali rapporti di stretta connessione. La ramificazione bronchiale sede di questa lesione mostra ispessimento della sua parete, ipertrofia e iperemia della mucosa, che appare ricoperta da uno strato di secrezione muco-purulenta;

2) in tutta prossimità della zona neoplastica descritta si notano diversi noduli biancastri duri, lucidi, consistenti, ben delimitati dal circostante parenchima sulla cui superficie di taglio essi fanno un sensibile rilievo, della grandezza di un grano di miglio a quello di un seme di lenticchia;

3) nel restante lobo superiore si notano lesioni di sclerosi, fatti di indurimento circoscritti, noduli produttivo-caseosi diffusi in parte a sede peribronchiale, e numerose caverne tubercolari a parete alle volte esili, alle volte biancastre consistenti, del volume medio di una nocciola, a contenuto caseo-puriforme (preparati subito allestiti con questo materiale hanno mostrato la presenza del bacillo di Koch);

4) fatti di bronchite purulenta cronica diffusa.

La parte basale del lobo inferiore destro è priva di aria, uniformemente liscia, piuttosto consistente, rosso-bluastro, atelettasizzata. Non si notano ghiandole all'ilo.

Nulla al faringe, esofago, laringe, tiroide, ghiandole sotto-mascellari. A carico della trachea si nota iperemia, ispessimento della mucosa con aumento della secrezione catarrale.

Cavità addominale: La cupola diaframmatica destra giunge alla quinta costa, la sinistra al quinto spazio intercostale. La faccia anteriore del ceco è aderente con la corrispondente zona della parete addominale. L'appendice è libera. Si nota la presenza di circa 500 cc. di liquido citrino libero nella cavità peritoneale. Il colon ascendente è adeso con la metà destra del colon trasverso, mediante membranelle sottili, ma abbastanza tenaci, pericolitiche. Il fegato deborda notevolmente e giunge alla ombelicale trasversa. Milza: non aumentata di volume, con il perisplenio ispessito e raggrinzato, di consistenza molle; al taglio non si nota aumento del contenuto sanguigno, la polpa è rosso-pallida, con scarsa visibilità dei follicoli. Tubo gastro-enterico: stomaco non ectasico, in sede normale senza aderenze patologiche; la mucosa è pallida. Duodeno: nulla di notevole. Intestino: l'esame esterno ed interno del digiuno, dell'ileo, del ceco, dell'appendice, del colon, del sigma, del retto, non rivela nessuna alterazione. Nulla alla regione anale. Esame del pancreas negativo. Fegato: è aumentato in toto di volume, con una sensibile prevalenza a carico del lobo di sinistra. La faccia anteriore del fegato nella sua parte media è inoltre deformata da un esteso sollevamento cupoliforme della larghezza della palma di una mano e dell'altezza di circa tre centimetri. Alla superficie della faccia anteriore e di quella inferiore si nota una grande quantità di noduli di varia grandezza da quella di un cece a quella di una noce, biancastri, duri, rotondi, ombelicati, ben delineati. Al taglio, nella parte centrale dell'organo esiste una vasta zona biancastra, dura, compatta, che si infiltra sia nel lobo destro che nel sinistro. Nelle zone periferiche di tutto il fegato maggiormente nel lobo inferiore di sinistra, si notano, al taglio, noduli di varia grandezza, più o meno regolarmente sferici con gli stessi caratteri macroscopici già descritti. Nel resto del fegato non invaso da queste formazioni si nota a carico del parenchima un discreto grado di stasi circolatoria. Nulla ai vasi epatici. Cistifellea ripiena di bile pleiocromica e densa. Nulla alla mucosa della colecisti. Dotti biliari pervii. Esame esterno ed interno delle surrenali negativo. Reni: in sede normali, aumentati leggermente di volume, capsula normalmente staccabile. La superficie esterna dei due reni è deformata per la presenza di alcune irregolarità che assumono l'aspetto di sollevamenti nodosiformi poco rilevati. Il colorito della superficie esterna è pallido. Al taglio in ambedue i reni si notano in pieno parenchima alcuni noduli del volume di una noce, situati prevalentemente nella midollare, che invadono parzialmente la corticale, senza però giungere al perinefrio, noduli duri biancastri, compatti, lievemente rilevati sulla superficie di sezione. Pelvi renali, bacinetti, ureteri, vescica urinaria, prostata, non presentano alterazioni. Organi genitali normali.

Furono prelevati numerosi pezzi dei seguenti organi:

- 1) polmone: a) in corrispondenza della lesione neoplastica descritta;

b) in prossimità di questa zona, dove esistevano i nodi tumorali; c) dal lobo superiore destro, dove esistevano le grossolane lesioni tubercolari; d) dal lobo medio e inferiore di destra e dal polmone sinistro;

2) fegato;

3) reni.

L'esame istologico dei pezzi prelevati, dei quali fu curata l'esecuzione di numerose serie di sezioni, corrispondenti alla neoplasia primitiva, dette il seguente reperto:

*Polmoni* (colorazione ematossilina-eosina): Aumento dello spessore degli strati che vanno dalla cartilagine al lume bronchiale. La mucosa bronchiale è pressochè ovunque conservata e riposa su una sottomucosa molto ispessita, fittamente infiltrata da cellule rotonde, e nella quale spiccano un gran numero di vasi ben costituiti, sia capillari, sia a lume più ampio, ripieni di globuli rossi. Gli elementi vasali si alternano inoltre a tessuto di sostegno degli strati mucoso-sottomucoso, rappresentato nel preparato da una fitta serie di fibre esili a fasci che si intersecano nelle più svariate direzioni, sebbene con predominanza in direzione anulare. La parete cartilaginea del bronco è nettissima e le sue connessioni istologiche, sia con gli strati mucosi sia con quelli profondi, appaiono normali. Il tessuto polmonare situato subito alla periferia del bronco appare in preda a gravi lesioni. Queste consistono infatti di sclerosi sia nelle zone più immediatamente peribronchiali, sia in quelle che dalle cartilagini sono un po' più lontane, ma sempre appartenenti alla stessa sezione istologica. Essi sono rappresentati da fasci, ora stipati ora meno, di fibrille più o meno esili, nei quali qua e là si distinguono nuclei piccoli a tipo fusiforme. Lesioni tubercolari sono visibili sia in vicinanza del bronco che in lontananza di esso, sempre relativamente alla stessa sezione istologica. Esse consistono in tubercoli tipici caseificati con cellule giganti nel loro interno e in grosse aree necrotiche costituite dalle comuni masse granulari amorfe, con scarse cellule giganti, circondate più o meno nettamente da zone presentanti infiltrazione parvicellulare, le quali sono presenti anche nei grossi setti alveolari che si riescono qua e là ad individuare. Gli alveoli, scarsi di numero, sparsi e deformati dalle formazioni descritte sono rimpiccoliti nel loro lume e solo un piccolo numero di essi, nei quali i setti appaiono liberi da processi infiltrativi, sono ingranditi e presentano note di enfisema (aumento del lume, esilità dei setti). In alcuni alveoli si nota che il lume è occupato quasi per intero da una sostanza che appare amorfa, debolmente colorata, con uno scarso numero di elementi figurati (segni di stasi). Gli elementi vasali sono rappresentati in numero superiore alla norma, riscontrandosene frequentemente in ciascun campo microscopico. Costantemente essi presentano replezione di elementi sanguigni (globuli rossi). E' ricchissima la deposizione di pigmento nero che si accumula sia nelle zone perivasali, sia irregolarmente nei fasci di fibre che nelle aree necrotiche.

In un'altra sezione microscopica praticata a qualche millimetro dalla precedente l'aspetto del preparato nella parte situata alla periferia del bronco in precedenza esaminato presenta lesioni di tutt'altra natura. Si nota infatti la presenza di zone più o meno grandi, variamente figurate, cioè cordoni o strisce di cellule voluminose, di forma poliedrica, poligonale o irregolarmente allungata, o rettangolare, le une strettamente accollate alle altre, contenenti un protoplasma discretamente abbondante pallido ed un nucleo ben colorato di proporzioni notevoli. I cordoni cellulari sono sostenuti da fasci fibrosi di spessore sempre notevole che spiccano in modo netto allorché i cordoni cellulari sono esili al punto che questi appaiono strozzati e contenuti da questa trama ben evidente nella configurazione morfologica e nella colorazione. In seno alla zona neoplastica vi sono punti ove la circolazione sanguigna è attivissima. Alle volte due cordoni di cellule tumorali sono separati da strisce con grossi accumuli linfocitari. Alla periferia della zona neoplastica si notano, dopo una piccola zona di infiltrazione parvicellulare, sempre procedendo in direzione centripeta, elementi sicuramente tubercolari costituiti da tubercoli, zone nodulari caseose e cavernule.

Nel tessuto fibroso lasso peribronchiale inoltre si nota in un punto circoscritto un accumulo di formazioni adenomatose costituito da lumi pseudo ghiandolari rivestiti da un unico ordine di cellule. In alcuni di questi lumi la disposizione epiteliale è fatta da cellule cubiche o piramidali regolarmente disposte, con nucleo basale verso una membrana limitante che qua e là si scorge. Ciò avviene quando le formazioni adeno-carcinomatose sono piccole; allora la disposizione epiteliale monostratificata è netta. In alcuni di questi lumi si nota la presenza di una sostanza amorfa, come secreta, colorata in rosa pallido dall'eosina. Quando le formazioni ghiandolari diventano più voluminose, ed allora appaiono anche ramificate, il rivestimento epiteliale o rimane monostratificato, ed allora le cellule diventano basse, cubiche, oppure l'epitelio si presenta pluristratificato, lasciando sempre un lume riconoscibile nel suo interno. A mano a mano che ci si allontana da questa zona contenente le formazioni adeno-carcinomatose descritte e che è situata nel tessuto connettivo peribronchiale in prossimità dello spazio compreso fra due pezzi cartilaginei, l'aspetto ghiandolare è del tutto sostituito dai cordoni epiteliali descritti prima. Questi si intrecciano in una zona più periferica con le lesioni di sclerosi, di infiltrazione parvicellulare e con le zone caseose nodulari e miliariche tubercolari anch'esse notate in precedenza.

Questo reperto istologico corrisponde a preparati allestiti dal pezzo corrispondente alla zona neoplastica esistente nei pressi del bronco, come è stato notato nell'esame macroscopico. Numerose sezioni istologiche di pezzi anatomici corrispondenti sia al polmone destro che al sinistro non hanno mostrato caratteri riferibili a lesioni neoplastiche. Queste sono state invece osservate solo in prossimità del tumore macroscopicamente riscontrato nei pressi del bronco, proprio dove esistevano quelle zone nodulari biancastre rilevate, che già ad occhio nudo erano state sospettate di natura neoplastica. Preparati

istologici corrispondenti all'ampia zona fibronodulare ed ulcerosa notata nel lobo superiore destro hanno mostrato banali alterazioni tubercolari senza mai poter scorgere lesioni neoplastiche.

*Fegato:* Aumento di spessore del periepate che appare cosparso da elementi cellulari rotondi linfocitari. I cordoni cellulari degli acini epatici sono assottigliati e notevolmente allontanati per aumento di ampiezza della rete vasale. Gli spazi del Kiernan sono molto evidenti, ingranditi per aumento delle fibre connettivali e per infiltrazione linfocitaria, ed in essi sono nettamente riconoscibili i normali elementi vasali e biliari. La zona neoplastica non ha affatto un confine netto verso il parenchima dei circostanti lobuli epatici ed in essi si infiltra; essa è caratterizzata da una grande atipia delle cellule e dei loro nuclei. Le cellule sono molto grandi a protoplasma abbondante e mentre in alcuni punti costituiscono accumuli cellulari più o meno compatti, in altre zone e, si può dire almeno nei piccoli nodi metastatici, nella parte centrale di questi, si nota un aspetto ghiandolare che conferisce grossolanamente al preparato l'apparenza di grosse formazioni vacuolari. Il rivestimento di questi tuboli è anche nella metastasi evidentemente monostratificato, ma in qualche zona anche pluristratificato. Qualche elemento adenocarcinomatoso presenta nel suo interno un contenuto amorfo (secretivo).

*Rene:* Le metastasi renali sono costituite da cordoni di grosse cellule, regolarmente disposti. L'atipia cellulare è molto meno spiccata di quelle notate nel fegato. Le infiltrazioni neoplastiche rispettano la parte corticale del rene verso la quale sono limitate da una zona stretta di infiltrazione parvicellulare. Alla periferia del tumore i cordoni cellulari sono particolarmente evidenti e la morfologia delle cellule appare meno atipica. A carico del parenchima renale si nota, nella zona dei tuboli retti, evidente riempimento vasale.

\* \* \*

Ci sembra interessante, in base a tutti i dati in nostro possesso, procedere alla ricerca di elementi importanti per i rapporti che possono intercorrere fra le due infermità presenti nel nostro paziente. Soprattutto è utile delineare, in base ai dati puramente clinici, anamnestici cioè ed obiettivi, se si possa stabilire con sicurezza la successione cronologica delle due manifestazioni morbose.

La malattia iniziale è stata certamente il cancro polmonare, il quale istituitosi silenziosamente, già nel gennaio 1936 dava segni di metastasi renali, che si sono manifestate con diverse ematurie. Dopo sei mesi, nel giugno 1936, si hanno segni bronco-polmonari riferibili ad un processo tubercolare evolutivo, come se le forze organiche, depresse dal neoplasma presente nel nostro soggetto, abbiano permesso l'esplosione della tubercolosi polmonare. Il paziente reagisce notevolmente alla malattia tubercolare mediante le sue energie residue, reazione soprattutto manifestatasi con le forti elevazioni febbrili presenti per due mesi, dopo le quali il paziente venne considerato guarito.

Ma il paziente stesso, pur riprendendo la sua attività lavorativa, si accorge di non essere completamente guarito, perchè si sente astenico e perchè soffre di algie, modiche, persistenti, toraciche. Ed infatti nel novembre 1936 compaiono dolori lombo-sacrali, un senso di tensione dolorosa all'epigastrio, astenia profonda, poi cachessia, insieme ad una evoluzione tumultuosa metastizzante oltremodo rapida del cancro polmonare. Di notevole che in questo ultimo periodo mancano segni imponenti dal punto di vista polmonare: non dispnea, scarsa tosse, scarso espettorato, segni obiettivi relativamente modesti.

Il decorso della malattia può, a nostro parere, in base al peculiare comportamento ciclico di esso, schematizzarsi come segue:

- 1) inizio del cancro polmonare e metastasi tra le quali sicuramente quelle renali;
- 2) sviluppo della tubercolosi polmonare, latenza dei sintomi riferibili al neoplasma;
- 3) rapida evoluzione del cancro, cachessia, metastasi; sintomatologia obiettiva, soggettiva e funzionale polmonare scarsa.

\* \* \*

Non è nostra intenzione trattare gli argomenti dell'antagonismo del cancro e della tubercolosi, e quello della tubercolosi polmonare come possibile lesione pre-cancerosa, ma non possiamo, in base ai sicuri dati anamnestici pazientemente rilevati e valutati, non pensare, sempre riferendoci al comportamento ciclico dei sintomi morbosi presentati dal paziente, a fatti che autorizzano ad ammettere reciproche influenze tra la tubercolosi ed il cancro del nostro soggetto.

E poichè è giusto pensare che il problema della coesistenza del cancro e della tubercolosi meno si giova dello studio anatomico, al quale però spetta l'importante compito statistico e quello dell'accertamento, è molto di più di quello clinico obiettivo e necessariamente anche soggettivo, è, con questi criteri che crediamo dover trarre qualche utile ipotesi nel nostro caso.

Una questione interessante a risolversi è quella se la tubercolosi del nostro paziente debba essere interpretata come un focolaio di reinfezione o come una forma di nuova infezione. Vale a dire, preesistevano fatti polmonari tubercolari nel nostro paziente? E' molto probabile infatti che la tubercolosi evolutiva accertata nel nostro caso sia consistita in un riaccendersi, e poi in un evolversi, di vecchi focolai latenti apicali, quando si ponga attenzione, osservando il radiogramma, che le lesioni prendono le parti apicali e che da là si diffondono verso il basso, che la predominanza delle lesioni è a destra, elementi tutti che comunemente vengono ammessi per supporre una tubercolosi post-primaria di origine ematogena.

Quanto agli elementi etiologici per lo sviluppo del cancro nel nostro

soggetto, di sicuro può solo esser presa in considerazione l'età ed il sesso. L'età ha importanza grandissima nell'etiologia del cancro polmonare, e basta considerare che la quasi totalità dei casi di associazione cancro-tubercolosi si riferisce a soggetti tra i 40-50 anni, per togliere alla tubercolosi importanza come predisponente al cancro. Del resto poca importanza si dovrebbe dare alla tubercolosi, nel nostro caso, come stadio pre-canceroso, di fronte ad altri elementi anamnestici, smodato uso di sigarette, stato di bronchite cronica, ripetute inalazioni di polveri, fattori tutti, specie l'ultimo, per i quali, pur mancando una sicura dimostrazione, i dati statistici e le opinioni degli autori sono abbastanza favorevoli.

Ma su due fatti crediamo opportuno fermare l'attenzione. L'evoluzione del cancro è stata silente o comunque poco manifesta, in quel periodo nel quale erano presenti nel polmone destro lesioni polmonari in attività. Ed infatti non comparvero più le ematurie, mancò una sintomatologia dolorosa sospetta e caratteristica, nel mentre esisteva febbre elevata, tosse ed espettorazione, ed un risentimento generale palese, ma oscillante e non progressivo, che portò ad una tregua erroneamente interpretata come guarigione.

La comparsa di una vera cachessia, assieme all'evoluzione del cancro che abbiamo descritta, si accompagnò ad una sintomatologia polmonare scarsa sia soggettiva che obbiettiva, della quale il p. teneva un conto molto relativo, di fronte alle sofferenze dolorose ed alla adinamia profonda.

Volendo sintetizzare questo comportamento si può dire che nel secondo periodo della malattia la tubercolosi ha coinciso o ha determinato una tregua dell'evoluzione del cancro; nel terzo periodo la cachessia cancerosa ha coinciso con l'attenuazione dell'evoluzione della tubercolosi, o ne è stata essa stessa il fattore determinante.

Se ci vogliamo poi riferire alle idee del CENTANNI espresse sei anni fa, possiamo ammettere perfettamente che uno stato di discrasia legata alla cachessia si oppone allo sviluppo della tubercolosi. Non sappiamo però se la tubercolosi polmonare del soggetto nella sua fase evolutiva possa aver provocato quello speciale stato di allergia (in senso generale e specifico) quando si oppose allo sviluppo del cancro.

Nei riguardi poi dell'inizio del processo tubercolare, non sarebbe un controsenso giustificarne l'insorgenza, seguendo il concetto dell'influenza dell'allergia e della cachessia, poichè all'apparire della tubercolosi mancava una reale alterazione della crasi, determinata dalla cachessia neoplastica. Al contrario per l'inizio della tubercolosi possiamo chiamare in causa lo stato di deauperamento organico, per il quale meno ha influito la presenza del tumore, moltissimo invece le forti cause debilitanti alle quali il paziente negli ultimi tempi si era assoggettato.

Ora noi con questa nota non intendiamo affatto schierarci dalla parte dell'antagonismo cancro-tubercolosi, nè credere di portare un contributo all'argomento; solo ci è parso che il caso abbia presentato una fisionomia cli-

nica tale da far pensare ancora alla presenza di reali rapporti che si esercitano scambievolmente da un punto di vista generale, al contrario di quanto oggi è ammesso dalla maggioranza degli autori, la cui opinione è sfavorevole alla possibilità dell'antagonismo.

Inoltre non è inutile osservare come anche dal punto di vista anatomico possiamo considerare che vi sia stato una specie di antagonismo locale, dato che la preponderanza delle lesioni tubercolari e neoplastiche si sono riscontrate, anche se al loro contatto sono apparse strettamente vicine, come distinte in due gruppi, le lesioni neoplastiche attorno all'ilo ed emananti da questo in direzione centrifuga, le lesioni tubercolari con direzione quasi opposta, discendenti dall'apice in senso verticale fino alla barriera della piccola scissura ed a quella, probabile, del gruppo neoplastico nodulare perilare.

## BIBLIOGRAFIA

- Le seguenti pubblicazioni portano una grande quantità di dati bibliografici riguardanti l'argomento:
- BANGALARI e LATIENDA: « Rev. Argentina de Tuberculosis », ottobre 1936.  
 BEHRENDT: « Zeitsch. f. Tbk. », 79, pag. 162, 1934.  
 CELOTTI: « Rivista Ital. della Tbc. », pag. 481, 1936.  
 CENTANNI: « Il Congresso della Lega italiana per la lotta contro il cancro », Bologna, 1931.  
 CELOTTA: « Pathologica », aprile 1931.  
 DE FAVENTO: « Lotta contro la Tuberculosis », 1933.  
 FLECKSHEDER: « München Med. Woch. », vol. 83, n. 39.  
 FEUCHTINGER: « Zeit. für Tbk. », Vol. 77, n. 2.  
 FITTIPALDI: « Pathologica », luglio 1934.  
 GRAEFF: « Ergebnisse der ges. Tbk. Forsch. », 1936.  
 HERLANT: « Bruxelles Médicale », n. 22, pag. 800, 1937.  
 HOCHÉ: « Wiener Clin. Wochen. », a. 45, n. 19, 1932.  
 IZZO, AGUILAR e YRIGOVEN: « La Semana Medica », pag. 581, 1937.  
 — « Anales del Centro de investigaciones fisiologicas », pag. 189, 1936.  
 PARDAL e MAZZEI: « Rev. Argentina de Tuberculosis » ottobre 1936.  
 SCORPATI: « Rassegna di Clinica, Terapia e Scienze affini », n. 5, 1934.  
 SCOTTI: « Pathologica », pag. 607, 1935.  
 SERGENT, RACINE e FOURESTIER: « La Presse Médicale », pag. 1387, 1937.

## RIASSUNTO

*L'A. espone lo studio clinico ed anatomico di un caso di coesistenza di tubercolosi evolutiva e cancro del polmone, nel quale ritiene possibile l'eventualità di un antagonismo locale e generale.*

~~322976~~

55561



