



ISTITUTO DI CLINICA PEDIATRICA DELLA R. UNIVERSITA' DI NAPOLI
Direttore: prof. L. AURICCHIO

Dott. GIULIO MURANO
Assistente ordinario

Tubercolosi polmonare miliare cronica ad evoluzione fibro-sclerotica nell'infanzia

Estreatto dalla Rivista "Lotta contro la tubercolosi", - Anno X, n. 1, gennaio 1939-XVII



STABILIMENTO TIPOGRAFICO «EUROPA» - ROMA

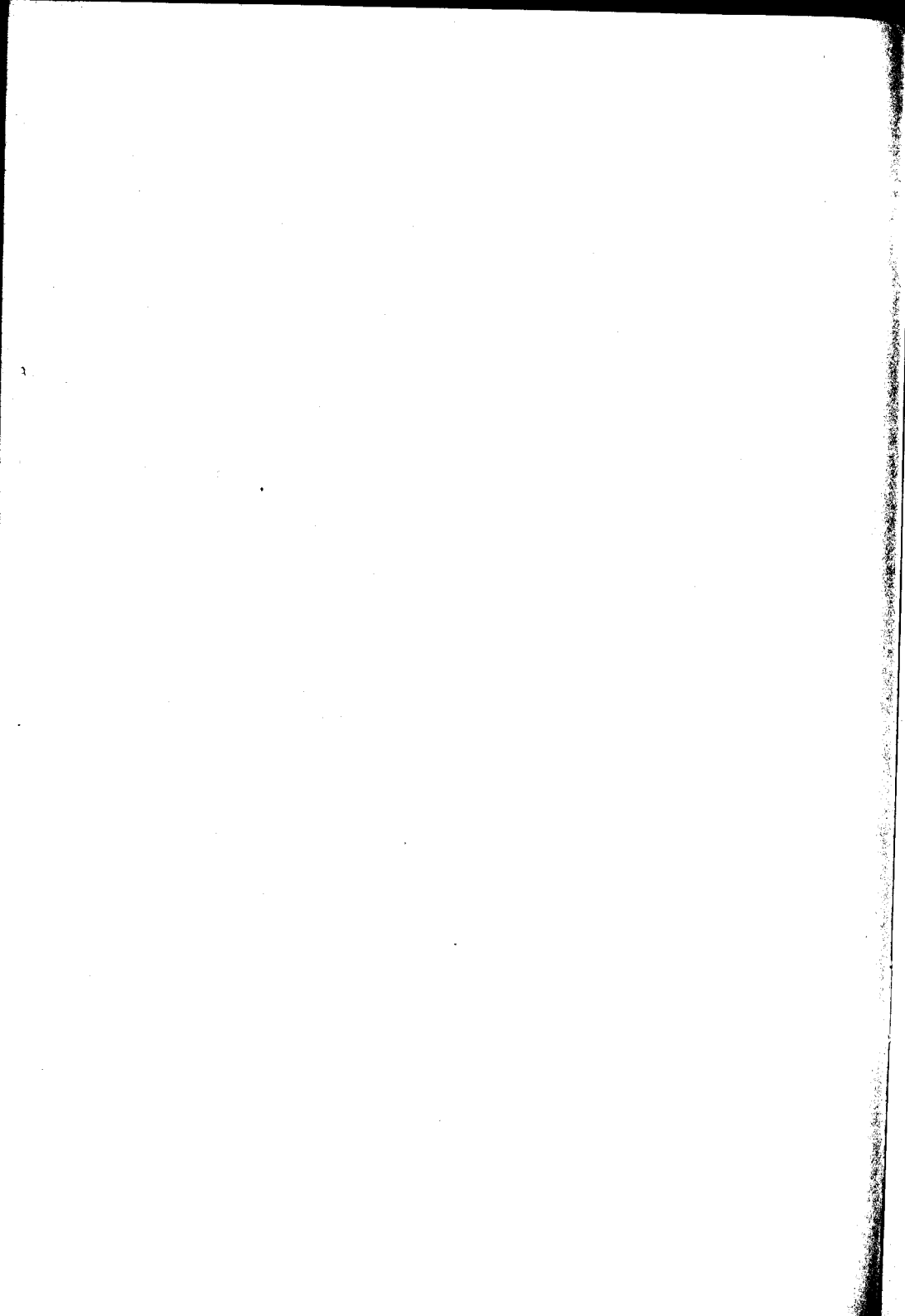
ISTITUTO DI CLINICA PEDIATRICA DELLA R. UNIVERSITA' DI NAPOLI
Direttore: prof. L. AURICCHIO

Dott. GIULIO MURANO
Assistente ordinario

Tubercolosi polmonare miliare cronica ad evoluzione fibro-sclerotica nell'infanzia

Estratto dalla Rivista "Lotta contro la tubercolosi", - Anno X, n. 1, gennaio 1959-XVII

STABILIMENTO TIPOGRAFICO «EUROPA» - ROMA



Accanto alle forme acute di disseminazione miliatica, alle miliari pro-
tatte, alle miliari « raffreddate », si è andato in questi ultimi anni, per merito
precipuo dei sussidi radiologici, sempre più precisando il quadro delle miliari
croniche, che son venute così ad arricchire di un altro anello la catena delle
miliari polmonari.

La prima descrizione clinica di queste forme si ebbe nel 1868 ad opera
di BARD che le denominò « miliari discrete »; successivamente poi esse furono
meglio illustrate dall'ASSMANN nel 1913 come « miliari croniche » e nel 1924
dal BURNAND e SAYÉ come « granulia fredda », forme tutte che per lo meno
fino ad oggi sono « fundamentalmente equivalenti, corrispondenti cioè ad
una varietà di tubercolosi miliare del polmone ad inizio cronico fin da prin-
cipio o temporaneamente più o meno acuto, ma a decorso benigno e lento ed
a sintomatologia frusta, scarsa o nulla » (MICHELI).

Anche nell'infanzia tali forme sono state osservate, e vari sono i casi
man mano descritti (NOBECOURT, DELILLE, UHR, PIERRET, ELIAS, ENGEL, SI-
MON, GAVOIS, DUFOUR, NEVAL, LUCCA e REVIGLIO, PIERGROSSI, ecc.), il che di-
mostra che, contrariamente a quanto prima si credeva, le miliari croniche
non interessano esclusivamente l'età adulta.

Il FILLA, infatti, su 500 bambini ricoverati in sanatorio ha potuto osser-
vare questa forma di miliare polmonare con una percentuale di frequenza
del 22 %, percentuale che forse è ancora più bassa di quella reale qualora si
considera che numerose disseminazioni miliatiche possono riassorbirsi senza
lasciare alcun reliquato praticamente apprezzabile, e che in altri casi l'ulter-
iore evoluzione del processo finisce col mascherare i segni della iniziale
disseminazione ematogena.

Patogeneticamente le miliari croniche vanno riportate ad una bacillemia

transitoria ed intermittente limitata per lo più al piccolo circolo. Abbiamo detto per lo più perchè con una frequenza maggiore di quanto possa crederci la bacillemia interessa anche il grande circolo, con localizzazioni varie e che, se a volte sono larvate, altre volte sono ben evidenti come nei casi di miliari croniche polmonari accompagnantisi a pleuriti, peritoniti, corioretiniti miliatiche (LOTIN, MORELLI, FEDERICI, GAMNA, ecc.) o ad interessamento ghiandolare e splenico con o senza lesioni cutanee ascrivibili a tuberculidi (NONNENBRUCH).

Tale bacillemia ha origine da un focolaio linfo-ghiandolare, per cui il quadro clinico della miliare cronica rientra nelle forme da « reinfezione endogena linfo-ghiandolare », e le vie di propagazione principali debbono ritenersi essere le linfo-ematogene discendenti ed ascendenti, così ben descritte da GOHN e da ANDERS. Non si può però del tutto escludere la possibilità di una diretta propagazione dei bacilli per via linfatica retrograda sostenuta da BERNAND, SERGENT, COSTANTINI, STEFKO, per quanto bisogna a tal proposito ricordare che ASSMANN, SCHÜRMAN, NEUMANN, NONNENBRUCH in base ai loro reperti pensano possa in alcuni di questi casi trattarsi di « linfangite da eliminazione » (GALLONE).

Così pure non può passarsi completamente sotto silenzio, per quanto trovi scarso appoggio specie nelle miliari croniche, la possibilità di disseminazione ematica diretta da un focolaio specifico endovasale. Tale tesi, sostenuta per le disseminazioni miliatiche in genere dal WEIGERT, e dal PONFICK, benché sostituita da quella di HÜBSCHMANN, trova ancora oggi qualche sostenitore (BENDA).

Se però nella patogenesi della miliare cronica ha importanza la transitorietà e l'intermittenza della bacillemia e con esse forse anche la virulenza del ceppo bacillare, un indubbio e forse anche maggior valore ha la speciale reattività organica del soggetto.

Tale speciale reattività organica è la risultante di due fattori, entrambi importanti e degni di essere presi in considerazione, e cioè la costituzione individuale e l'acquisita resistenza specifica, che secondo RANKE va messa in rapporto alla formazione di quella speciale allergia data da pregressa infezione.

Questa resistenza allergica infatti, pur non potendo oggi più essere mantenuta nella schematica suddivisione fattane dal RANKE, ha però sempre il suo valore per dare, almeno parzialmente, spiegazione delle differenti modalità con le quali l'organismo reagisce all'invasione da parte del bacillo di Koch, reazione che appunto varia in rapporto alle diverse cause, che influenzano più o meno spiccatamente la resistenza organica e quindi la resistenza allergica. Tra questi fattori ricorderemo soltanto il cattivo allevamento, le inadatte condizioni igieniche nelle quali l'organismo si sviluppa, le diverse malattie debilitanti ed anergizzanti, le variazioni climato-stagionali, tralasciando gli altri che non interessano particolarmente l'infanzia.

Pur dovendosi dunque riconoscere importanza a tutte quelle modifiche che si vanno istituendo nell'organismo durante l'evoluzione dell'infezione primaria, modifiche tese ad aumentare la resistenza organica col determinare uno stato immunitario specifico sia pure relativo, non può però essere dimenticato che « il grado, il modo e l'intensità di questo stato immunitario dipendono in primo luogo dalla personalità individuale » (MINO).

A questa « personalità individuale », sulla quale influirebbero spesso fattori ereditari sarebbe da riportarsi, secondo HÜBSCHMANN, la speciale reattività dei tessuti mesenchimali, che provocherebbe un rapido incapsulamento e favorirebbe la cicatrizzazione del focolaio tubercolare. L'importanza del fattore ereditario verrebbe d'altronde ad essere appoggiata dalle ricerche genealogiche di JCKER, che sugli ascendenti e discendenti tubercolotici di diverse famiglie ha potuto osservare con spiccata frequenza una tendenza ad eguale evoluzione del processo specifico con eguale reazione ad esso da parte dell'organismo. A questo fattore costituzionale è forse dovuta, almeno in parte, la diversità di decorso che anche nell'infanzia può avere la disseminazione miliare, che si verifica durante l'evoluzione del complesso primario, decorso che a volte è iperacuto ed infausto, altre volte cronico e tanto benigno da passare spesso del tutto inosservato (ANDERS, SIMON, GAMNA, ecc.).

L'importanza di tale speciale reattività organica nella patogenesi delle miliari croniche appare anche confortato dal reperto isto-patologico che in queste forme è prevalentemente costituito da lesioni a tipo produttivo nodulare, tanto che HÜBSCHMANN ed ARNOLD son portati ad ammettere che la reazione essudativa può essere se non assente, certo così scarsa da dare, fin dall'inizio, « l'impressione di una reazione soprattutto produttiva ». I reperti di GEBSATTEL, HANTSCHMANN, NONNENBRUCH depongono infatti decisamente in tal senso.

A questa reazione nodulare produttiva, che evolve per lo più verso la fibrosi periferica e centrale, si accompagna inoltre una più o meno spiccata neoformazione interstiziale di tessuto fibroso, che ispessisce spesso notevolmente lo stroma connettivale del polmone e provoca periarterite e peribronchite fibrosa (GRÄFF e KÜPFERLE).

Per quanto riguarda la sintomatologia clinica della miliare cronica anche nell'infanzia essa è per lo più lieve e poco precisa. L'inizio è infatti subdolo, e non sempre è dato rilevare una astenia, un vago malessere, una più o meno transitoria cefalea. Più tardi possono manifestarsi disturbi dispeptici più o meno marcati, e disturbi nervosi con tendenza sia alla irascibilità, che alla ipocondria, mentre è raro poter osservare segni semiotici che richiamano l'attenzione sull'apparato respiratorio, se si eccettua una facile dispnea con lieve e sfumata subcianosi. In alcuni soggetti predisposti può rendersi evidente una distonia vegetativa con vagotonia (estremità fredde, madide di sudore e viso congesto). Talvolta si istituisce una spiccata colite spastica con viva dolenzia nella regione ileo-cecale che può indurre in errori diagnostici con l'appendicite

e condurre perfino a decidere un intervento come nei casi riferiti da FILLA. La temperatura può mantenersi normale o presentare lievi oscillazioni febbrili, che passano spesso inavvertite, la tosse per lo più manca o è di lieve entità, lo stato generale è discreto, se si eccettua un lieve pallore diffuso che non trova poi riscontro nella diminuzione dell'emoglobina (ASSMANN).

A volte possono osservarsi, probabilmente in rapporto a lievi disseminazioni nel grande circolo, dolori vaganti a tipo nevralgico o artralgico (FILLA). Questi ultimi interessano per lo più in maniera simmetrica le articolazioni del ginocchio, del piede o del gomito, hanno carattere gravativo, non si esacerbano con i movimenti, ma aumentano in alcune ore del giorno soprattutto la sera. Essi sono resistenti ai salicilici e si accompagnano a temperatura sub-febbrile.

Il reperto semiotico toracico, abitualmente negativo all'inizio, può restare tale anche successivamente e ciò fin quando non insorge un'emottisi, a richiamare l'attenzione su tale apparato. Queste emottisi sono tutt'altro che rare ed hanno la caratteristica di non provocare disseminazione broncogenica per essere quasi sempre abacillifere. Qualche volta è però possibile in alcune zone del torace osservare un suono plessico più o meno nettamente timpanico con diminuzione del respiro più o meno marcata in rapporto a diminuita elasticità del tessuto polmonare e formazione di enfisema, ed ascoltare in altre zone respiro aspro ed indeterminato accanto a rumori da stenosi più o meno netti (ronchi, sibili) e talora a crepitii pleurici. La ricerca del bacillo di Koch nell'essudato faringeo e nel liquido di lavaggio gastrico risulta quasi sempre negativa.

In definitiva i segni clinici semiotici offerti dalla miliare cronica sono specialmente in un primo momento imprecisi, scarsi, poco o per niente caratteristici, il che spiega come questa forma sia rimasta quasi misconosciuta prima della diffusione dell'indagine radiologica.

E' infatti solo il reperto radiografico che mette in evidenza dati caratteristici per la diagnosi, facendo osservare una diminuzione di vario grado della trasparenza generale dei polmoni con una « marezzatura », una diffusa velatura dell'ambito polmonare (BURNAND). Nei due polmoni si osservano inoltre numerose ombrette nodulari di varia e disuguale grandezza (da 1 a 3 mm. di diametro), irregolarmente disseminate, a contorno netto, talvolta rotondegianti, altre volte invece variamente riunite a trifoglio, a corimbo, a ghirlanda (BEZANÇON, BRAUN, REDEKER, DUHAMEL), aspetti riferibili almeno in parte alla protezione in punti avvicinati di focolai relativamente lontani.

Accanto a questi focolai si vedono anche strie opache, irregolari, che intrecciandosi formano un reticolo a maglie irregolari; sclerosi interstiziale che si rende più evidente in un secondo momento (BURNAND e SAYÉ), dando l'immagine dello « stampo negativo della miliare: dove cioè nella miliare ci sono i pieni, qui ci sono i vuoti », e che in casi avanzati può aumentare sensibilmente con l'istituirsi di grossi tralci fibrosi a stria o a nastro, che retraen-

dosi stirano zone polmonari e talvolta anche gli organi mediastinici. Questo quadro radiologico è stato così descritto da HANTSCHMANN: «I campi polmonari sono cosparsi di ombre numerose e piccole ed in parte mostrano un aspetto mazzettato... In prossimità degli ili le singole ombrette appaiono come collegate da fini striature che danno a queste parti l'aspetto di una fitta rete, nella quale i noduli sono situati sempre ai punti d'incrocio delle maglie. Tutto lo sfondo dei campi polmonari appare nonostante la migliore tecnica offuscato».

Tale reperto radiologico va con accuratezza differenziato da quello che si osserva nella pneumoconiosi, negli accumuli miliariformi di cellule cardiache della stenosi mitralica (D'AMATO), nelle emottisi recenti (MARAGLIANO), e nella carcinomatosi miliare, forma questa ultima sulla quale l'ASSMANN richiama particolarmente l'attenzione per la «notevole affinità» del quadro radiologico. Nell'infanzia però, come giustamente ricorda PIERGROSSI, frequente e possibile è soprattutto la confusione con la bronchiolite fibrosa obliterante che, successiva a bronchite capillare influenzale, morbillosa o difterica, mena per lo più alla organizzazione connettivale di un essudato fibrinoso e fibrino-purulento nei piccoli bronchi, con la formazione appunto di noduli radiologicamente abbastanza simili a quelli della miliare, per quanto la distribuzione di essi sia prevalente alle basi.

Differente da caso a caso ed in rapporto appunto alla speciale reattività organica può essere la evoluzione della miliare cronica. Alcune volte è dato infatti osservare la trasformazione fibrosa dei singoli focolai con successiva sclerosi come è stato documentato radiologicamente ed anatomico-patologicamente da ASSMANN, GOHN, KERN e JOHANN, GEBSATTEL, BURNAND, in altri casi invece la calcificazione di essi. Questa ultima evoluzione è caratteristica soprattutto dei noduli submiliari da disseminazione precoce, di quella disseminazione cioè che avviene durante il periodo del complesso primario (MICHELI, STIEVELMANN, HENNEL). Non rara è anche l'evenienza di una graduale regressione delle lesioni, che secondo ASSMANN è da riportarsi alla essudazione infiammatoria collaterale e perifocale che determinerebbe il riassorbimento dei focolai. Tale regressione non sempre però è completa e duratura potendo insorgere, anche dopo intervallo di tempo abbastanza lungo, delle miliari acute non solo polmonari ma anche generalizzate agli altri visceri, che portano più o meno rapidamente a morte il paziente (ASSMANN, MURALT, KERN, HEIN, LÜDEKE, ecc.). Tale possibilità è più frequente soprattutto nell'infanzia.

In altri casi invece (ASSMANN, DIEHL, GAMNA, BRAEUNING, NEUMANN) si assiste allo sviluppo di una tisi progressiva fibro-ulcerosa per caseosi di alcuni noduli, estensione del processo di necrosi al tessuto vicino con formazione di caverne «a stampo» (SCHMINCKE) e successiva evoluzione della forma sotto l'aspetto di tisi broncogena.

Se infine la trasformazione fibrosa del nodulo interessa più o meno largamente il parenchima si osserva la forma di «linfangite interstiziale reti-

colare » di SCHÜRMAN. Col diffondersi del processo viene così ad istituirsi la forma clinico-radiologica di « fibrosi densa » del NEUMANN, di « fibrosi retraente del polmone da disseminazione di nodi ematogeni » del MICHELI. A zone di fibrosi e di sclerosi sono in questo stadio intercalate zone di enfisema vicario, con possibile formazione di bronchiectasie e l'insorgenza negli stadii avanzati e spiccatamente diffusi di più o meno gravi disturbi funzionali del piccolo circolo (NEUMANN, ASSMANN, HANTSCHMANN). E' anche in questa forma che il GAMNA ha messo in rilievo la possibile insorgenza di un pneumotorace spontaneo, da lacerazione del tessuto enfisematoso, pneumotorace per lo più circoscritto, ma talora anche più o meno esteso, a decorso benigno, ed a scarsa e poco netta fenomenologia (lievi dolori toracici, sfumati disturbi respiratori e circolatori).

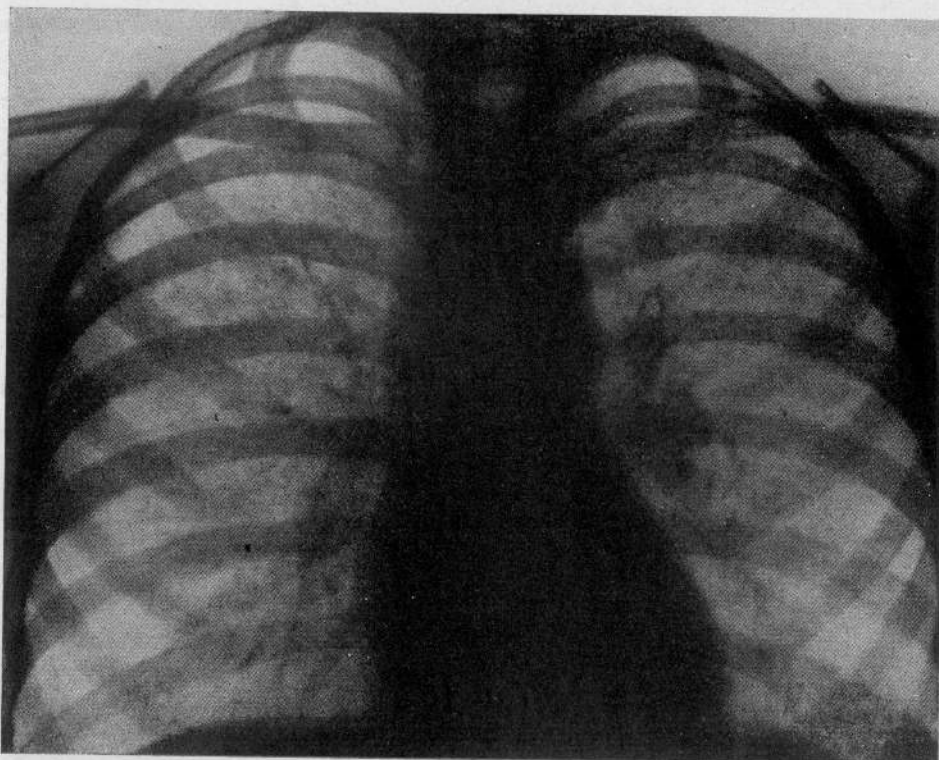
Per quanto riguarda il quadro anatomico-patologico di tale forma esso è stato così descritto dal GAMNA: « Il polmone, per lo più fissato alla pleura da estese aderenze, si presenta pallido, asciutto, di consistenza meno elastica e quasi coriacea, disseminato di piccoli nodi durissimi, intimamente connessi col tessuto, che più non si veggono ma si sentono tra le dita come minuti pallini da caccia. Ispessimenti fibrotici seguono le piccole diramazioni bronchiali e vasali (peribronchite e perivascolite cronica). Al microscopio tali noduli hanno struttura follicolare con variamente avanzata trasformazione fibrosa, ed il parenchima polmonare presenta una diffusa sclerosi specialmente tutt'intorno ai noduli, con ispessimento dei setti e con tratti fibrosi periacinosi e perilobulari ».

E' principalmente questa ultima evenienza di evoluzione della miliare cronica, che presuppone una speciale reattività organica, e tissurale che direi quasi « sclerotizzante »; la presenza, cioè, di un'allergia stabilizzata, ancora più spiccata di quella che indubbiamente è a base anche delle altre varietà di evoluzione della miliare cronica. Ed appunto alla necessaria esistenza di tale particolare reattività è da riportarsi la rarità con la quale essa viene riscontrata nell'infanzia.

Il FILLA infatti su 500 bambini tubercolotici polmonari ricoverati nel sanatorio « Giulia Gatti Rogorini » ha osservato questa speciale forma evolutiva di miliare cronica solo nell'1 % ed in soggetti che per di più erano già in età puberale (tra 14 e 16 anni), ed anche noi nello speciale reparto della Clinica fra centinaia di bambini tubercolotici che si sono seguiti nel ricovero nello spazio di tre anni abbiamo potuto constatarne la rarità, per cui crediamo non privo d'interesse illustrarne gli unici due casi, capitati alla nostra osservazione.

CASO I. — *Criscuolo Annunziata* di Francesco, da Castellammare di Stabia, di anni 9, ricoverata il 27 dicembre 1935.

Gentilizio: Il padre vivente ed apparentemente sano, afferma di essersi contagiato in giovinezza di lue, che ha irregolarmente curata. E' modico bevitore e fumatore. La

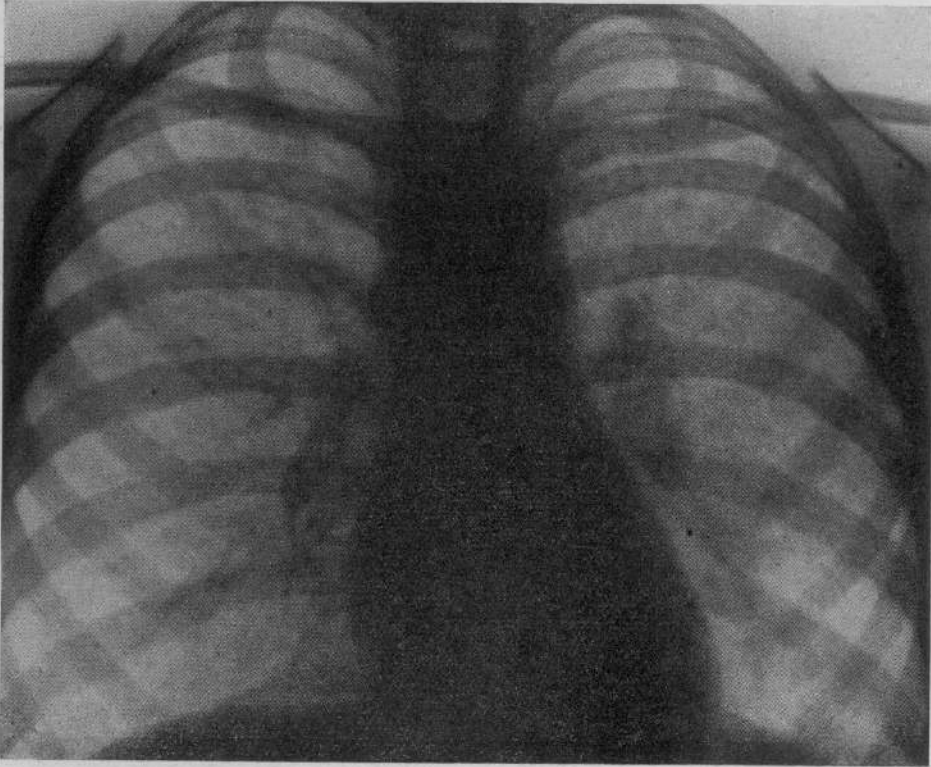


RAD. N. I.

madre morta nel 1934 per tbc. polmonare, ebbe sei gravidanze a termine, di cui due gemellari, senza alcun aborto. Dei germani tre, di cui due gemelli, sono morti nel primo anno di vita per malattie imprecisabili; gli altri sono viventi ed apparentemente sani.

Anamnesi personale: Nata a termine da parto autotico ha avuto allattamento al seno materno esclusivo fino ad 8 mesi, indi misto a comuni pappine fino a due anni. Primi denti, passi e parole in epoca normale. Vaccinata con esito positivo. A due anni morbillo decorso e guarito a dire del padre senza complicanze, a tre anni varicella.

Dall'estate 1935 la piccola, che fino ad allora, a dire del padre, non aveva mai accusato alcun disturbo tranne qualche leggero episodio influenzale guarito senza lasciar alcuna traccia, incominciò ad essere alquanto astenica, anoressica, talvolta facilmente irritabile, svogliata a sbrigare le faccende domestiche, alle quali prima si dedicava con entusiasmo. Per tali vaghi disturbi il padre consultò un sanitario, che consigliò cure ricostituenti generali affermando doversi addebitare la sintomatologia a turbe della crescita. Nell'ottobre dello stesso anno la bambina, che non si era per nulla avvantaggiata delle cure praticate e che anzi aveva presentato qualche punta febbrile irregolare, lieve tosse, e frequenti cefalee, improvvisamente ebbe un'emottisi che si ripetette a distanza di una quindicina di giorni, episodio che allarmò il padre, sì da condurre la piccola ad un dispensario antitubercolare, ove praticato un esame radiografico pare si sia diagnosticata una miliare polmonare. Si incominciarono a praticare cure calciche e lecitiniche regolarmente condotte e sembrava che la piccola andasse migliorando alquanto nelle condizioni generali, senonchè sui primi del dicembre si ripetette una terza emottisi, che indusse il padre a chiedere il ricovero della bambina per conto dell'Istituto Nazionale Fascista della Previdenza Sociale.



RAD. N. 2.

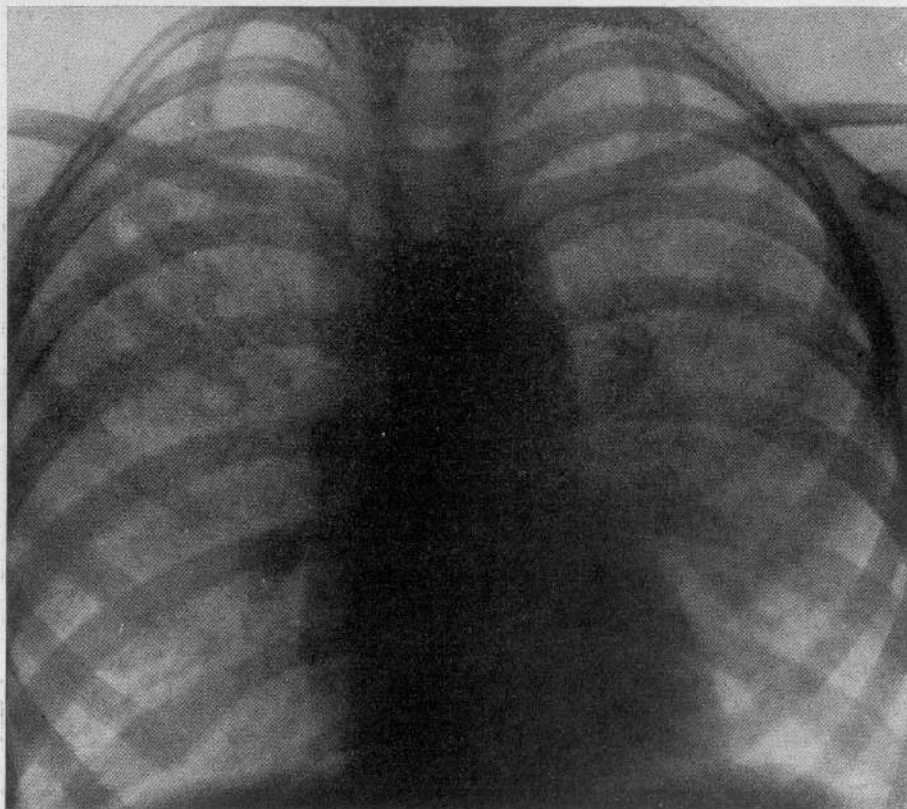
Esame obiettivo all'atto del ricovero (27 dicembre 1935): Aspetto indifferente; costituzione scheletrica normale; nutrizione alquanto scadente; cute pallida; micro- e macro-poliadenia latero-cervicale, biascellare, biinguinale, epitrocleare destra. Peso kg. 21. Temperatura 36,9.

Apparecchio digerente: Macrodonatismo e seghettatura degli incisivi inferiori. Tonsille amigdaloidiche di poco ingrossate con segni di pregresse angine lacunari. Mucosa bucco-faringea arrossata. Addome normale per forma e volume con cicatrice ombelicale normalmente infossata; pareti trattabili ed indolenti sia alla palpazione superficiale che a quella profonda. Non si percepiscono nè ghiandole profonde ingorgate, nè masse. La percussione dell'addome nelle varie posizioni non mette in evidenza la presenza di liquido peritoneale libero. Il fegato a limiti superiori normali, di consistenza appena un po' aumentata, deborda di un dito e mezzo dall'arco costale, sulla papillare prolungata. La milza, la cui consistenza è leggermente aumentata, deborda di un dito dall'arco costale.

Apparato respiratorio: Torace cilindrico, simmetrico, un po' scarno, con fosse sopra- e sotto-clavicolarie evidenti; angolo epigastrico acuto, tipo del respiro costo-diaframmatico, un po' superficiale; numero degli atti respiratori 32, espansibilità inspiratoria degli apici alquanto ridotta, reperto confermato anche alla palpazione con la manovra di Ruault. Lieve ipotonia dei due cucullari; fremito toraco-vocale tattile discretamente ed egualmente trasmesso sull'ambito polmonare. Alla percussione, suono ipofonetico nelle regioni sopraspinoe più nettamente a destra, suono iperfonetico alle basi, che si espandono discretamente con la inspirazione. All'ascoltazione, respiro aspro indeterminato nelle re-

gioni superiori del torace sia anteriormente che posteriormente, respiro alquanto diminuito alle basi.

Apparato circolatorio: Icto della punta visibile e palpabile al V spazio intercostale appena un po' in fuori della papillare. Aia cardiaca; limite superiore: margine superiore della IV costa; limite inferiore: margine superiore della VI costa; limite destro: un po' lateralmente della margino-sternale sinistra; limite sinistro: papillare sinistra. All'ascolta-



RAD. N. 3.

zione, toni netti su tutti i focolai; Il tono sulla polmonare accentuato. Polso alquanto piccolo, un po' frequente (90 pulsazioni al minuto, con qualche aritmia respiratoria).

Nulla di notevole a carico del sistema nervoso e degli organi di movimento.

Esame del fondo oculare negativo.

Esame delle urine: Nulla di patologico.

Esame emocitometrico del sangue: Emoglobina 95 (Ellige); globuli rossi 4.900.000; globuli bianchi 5200. Valore globulare 0,95.

Formula leucocitaria: Polinucleati neutrofilii 54 %; eosinofili 2 %; linfociti 33 %; monociti 10 %.

Reazioni biologiche alla tuberculina (cutireazione ed intradermoreazione): Entrambe positive ++.

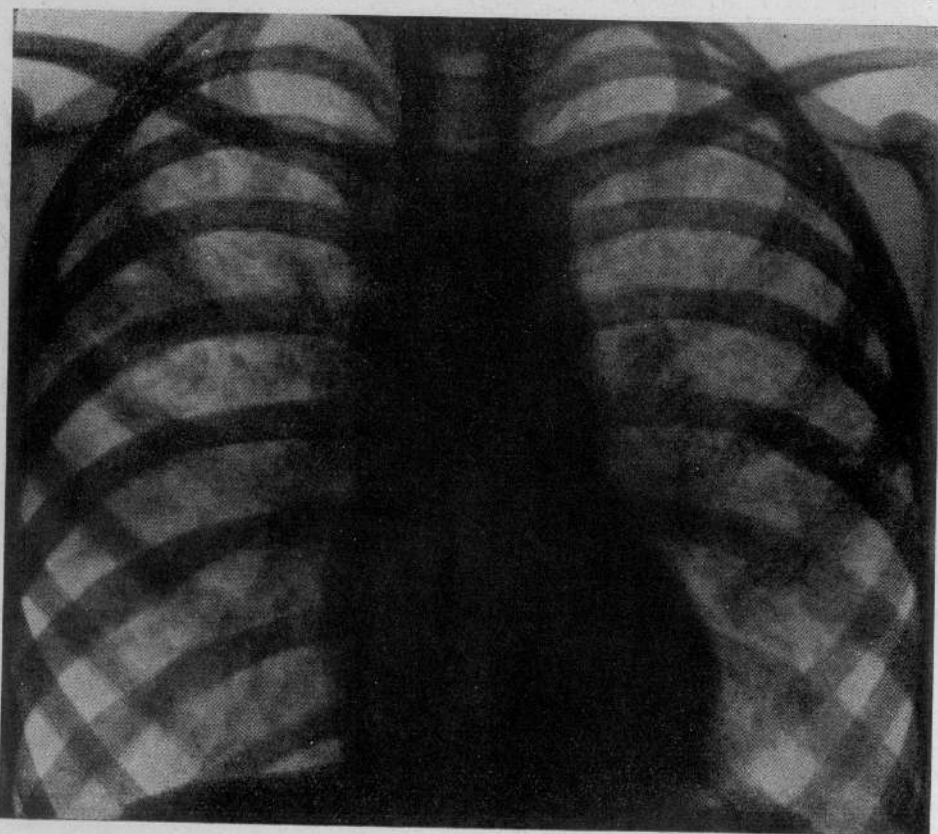
Reazione di Wassermann: Positiva (++) sia con antigene cuore di cavia che con quello fegato luetico.

La ricerca batterioscopica del bacillo di Koch: Con metodo di arricchimento secondo

PHILIBERT nell'essudato faringeo negativa, e del pari negativa nel liquido di lavaggio gastrico. Negative risultarono pure le semine sul terreno di Petragrani.

Esame radiografico (rad. n. 1): Velatura di tutto il campo polmonare; numerose ombrette disuguali miliari e sub-miliari disseminate in entrambi i campi polmonari prevalentemente nei due terzi superiori; gli ili entrambi ingranditi, specie il sinistro.

Per il decorso clinico, per la sintomatologia clinico-semiotica, e principalmente per

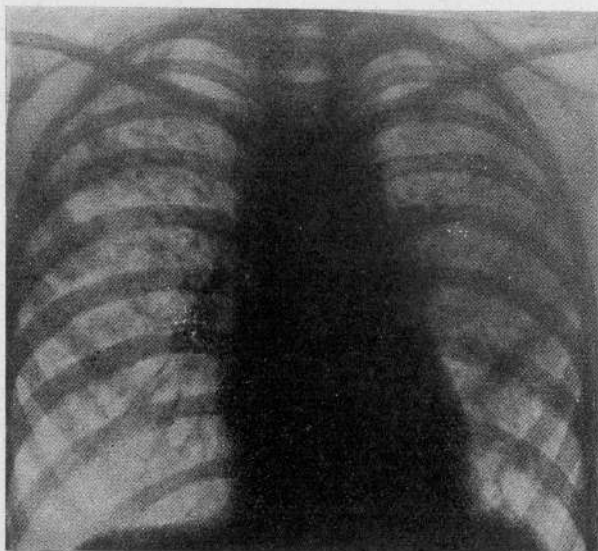


RAD. N. 4.

il reperto radiografico si pose la diagnosi di miliare cronica in soggetto con lue congenita.

La piccola inferma è rimasta degente in clinica fino al 21 maggio 1937 per essere poi trasferita in sanatorio. Durante tale periodo di degenza le condizioni generali si sono discretamente riprese, il peso infatti è salito a kg. 24.600. Sono stati osservati però periodi di recrudescenza degli scarsi segni generali (punte febbrili, inappetenza, ecc.), che si accompagnavano ad uno stagnare della curva ponderale o ad una discesa di essa per quanto di non forte entità. Il reperto toracico si è poco modificato semioticamente pur essendosi notati i segni di una pleurite secca (lieve smorzamento del suono plessico e rumori di sfregamento pleurico) prima all'emitorace destro e poi a quello sinistro. Così le note di enfisema si sono venute accentuando alle basi, come si è potuto controllare radiograficamente (rad. n. 2 del 4 aprile 1936).

Il controllo radiologico continuamente praticato, di cui riportiamo solo qualche radiografia (rad. n. 3 e n. 4 rispettivamente del 2 novembre 1936 e del 25 febbraio 1937), ha messo in evidenza un'accentuazione del processo di fibro-sclerosi polmonare ancora



RAD. N. 5.

più marcato nel terzo superiore del campo polmonare destro; nel terzo medio del campo polmonare sinistro poi i noduli mostransi più netti e numerosi.

La ricerca del bacillo di Koch ripetuta nei periodi di recrudescenza sia batterioscopicamente che culturalmente è risultata sempre negativa.

All'atto della dimissione dalla clinica netti erano i segni semiotici di enfisema alle basi e si osservava anche un'accentuazione del secondo tono polmonare, ma non poteva mettersi in evidenza alcun disturbo di frequenza o di tipo del respiro.

Durante la degenza nel Sanatorio « Luciano Armani », abbiamo potuto conoscere per la squisita cortesia del personale sanitario, che sentitamente ringraziamo, che la bambina è rimasta quasi sempre apirettica, la curva ponderale si è mostrata in ascesa costante benchè modesta (da kg. 24,200 a kg. 26,200), mentre al torace si sono intensificati i fenomeni di sclerosi nella parte superiore del campo polmonare destro. Persistevano invariati all'indagine radiologica l'ammassamento nodulare e la velatura nel terzo medio del campo polmonare sinistro (rad. n. 5 del 1° febbraio 1938); esisteva anche una spiccata riduzione della capacità vitale (cc. 700). Costantemente negativa la ricerca batterioscopica e culturale del bacillo di Koch nell'essudato faringeo.

CASO II. — *Sangez Remigio* fu Ernesto, da Napoli, di anni 10, ricoverato il 5 dicembre 1934.

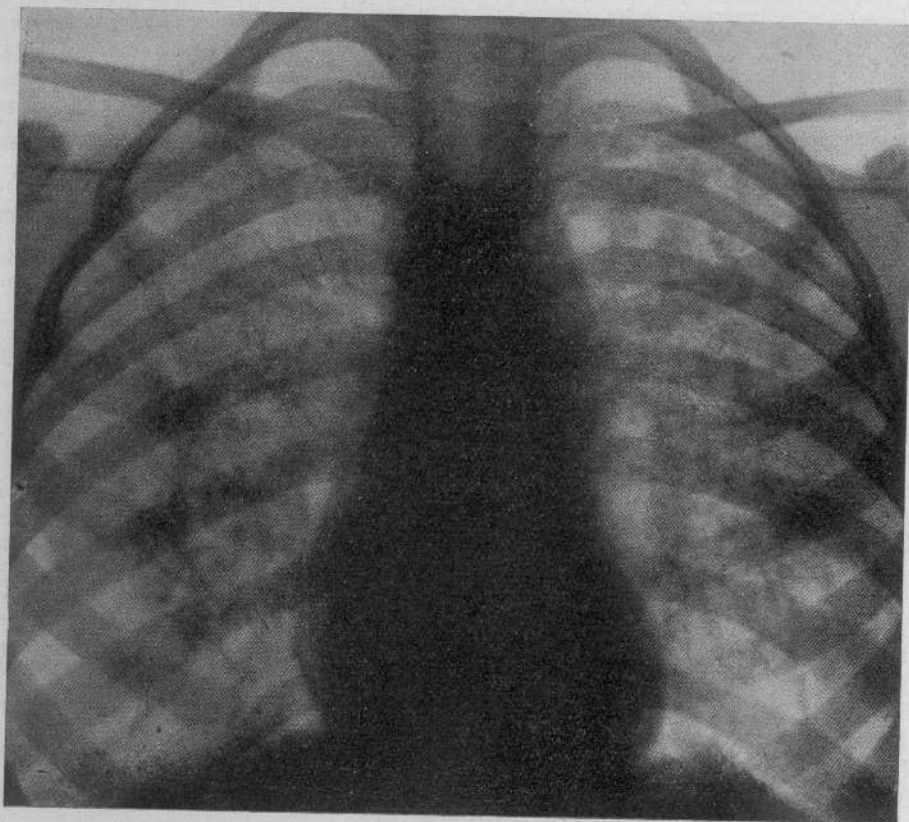
Gentilizio: Il padre, che pare abbia praticato cure antiluetiche, è morto per tbc. polmonare. La madre, apparentemente sana, ha avuto quattro gravidanze a termine senza alcun aborto. Dei germani un altro fratello è ricoverato in sanatorio per tbc. polmonare, gli altri sono viventi ed apparentemente sani.

Anamnesi personale: Nato a termine da parto eutocico, ha avuto allattamento materno esclusivo fino a 9 mesi indi misto a comuni pappine fino a 13 mesi. Primi denti in lieve ritardo, primi passi e parole in epoca normale. Vaccinato con esito positivo. Difterite laringea all'età di tre anni guarita con sieroterapia senza complicanze. Morbillo a quattro anni e pertosse a quattro anni e mezzo entrambi decorsi e guariti pare senza complicanze.

La madre riferisce che nell'ottobre 1934 il bambino si ammalò d'influenza, che ebbe in un decorso prolungato e che si accompagnò a spiccato dimagrimento. Nonostante le varie cure ricostituenti generali praticate, il piccolo da allora non si è più ripreso, ma ha continuato ad essere anoressico, deperito, a stancarsi facilmente, ad accusare frequentemente cefalee, presentando intermittenemente punte febbrili serotine e sudori notturni con un riesacerbarsi della tosse secca, che invero dopo il periodo influenzale non era mai completamente scomparsa.

Preoccupata per la malattia dell'altro figlio, ricoverato da alcuni mesi in sanatorio,





RAD. N. 6.

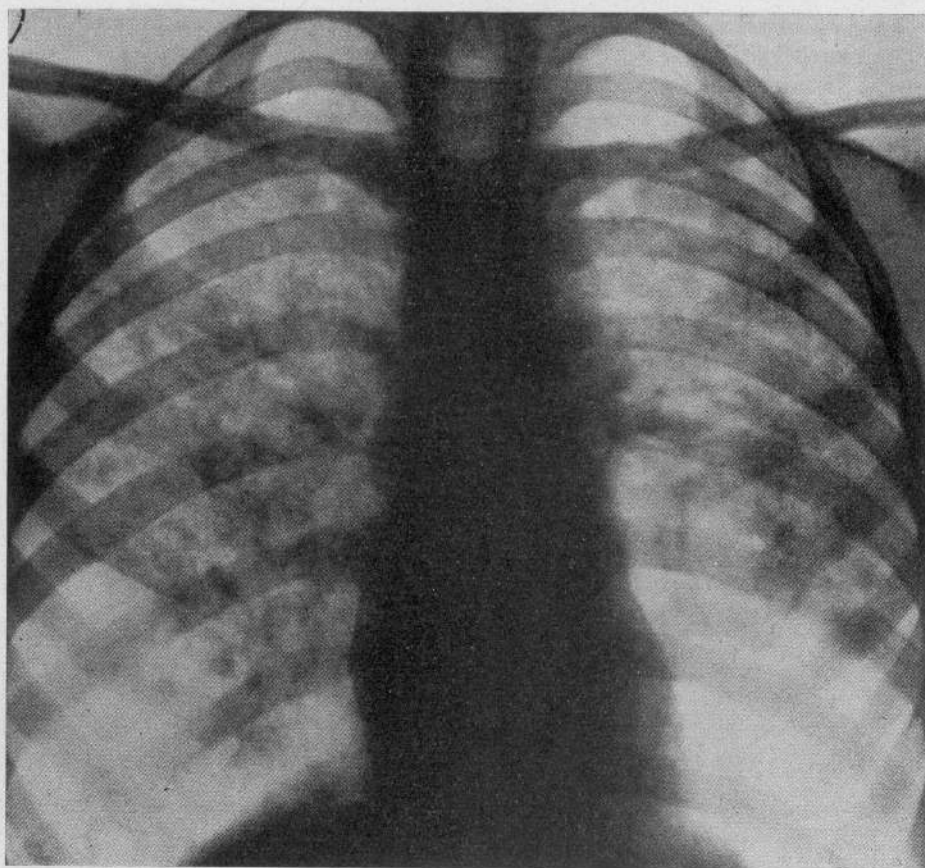
la madre lo ha condotto all'ambulatorio dell'Istituto nazionale fascista della previdenza sociale, ove gli hanno praticato un esame radiografico del torace, disponendone il ricovero per tubercolosi miliare polmonare.

Esame obiettivo all'atto del ricovero (4 dicembre 1934): Aspetto indifferente, costituzione scheletrica normale, nutrizione alquanto scaduta. Cute pallida, micro- e macro-poliadenia latero-cervicale, biascellare, biinguinale, biepitrocleare. Peso kg. 25,400. Temperatura 36,8.

Apparecchio digerente: Mucosa bucco-faringea lievemente arrossata; tonsille amigdaloidi un po' ingrossate. Addome normale per forma e volume con cicatrice ombelicale normalmente infossata, pareti trattabili ed indolenti sia alla palpazione superficiale che a quella profonda. La percussione dell'addome nelle varie posizioni non mette in evidenza la presenza di liquido peritoneale libero.

Il fegato ha limiti superiori normali, di consistenza alquanto aumentata, deborda di un dito dall'arco costale lungo la papillare prolungata. La milza di consistenza anche un po' aumentata deborda di un dito circa dall'arco costale.

Apparato respiratorio: Torace cilindro-conico, simmetrico, con fosse sopra e sotto-clavicolari infossate, angolo epigastrico acuto, lieve ipertricosi al dorso e tenue mazzamento venoso pretoracico. Tipo del respiro costo-diaframmatico, un po' superficiale, numero degli atti respiratori 29; espansibilità degli apici polmonari alquanto ridotta, reperto confermato anche colla manovra di Ruault, fremito toraco-vocale tattile un po' diminuito nelle regioni supero-posteriori del torace. Alla percussione smorzamento del



RAD. N. 7.

suono plessico nelle regioni supero-posteriori, ove all'ascoltazione si osserva respiro vescicolo-bronchiale. Sulle regioni basali respiro ipervescicolare.

Apparato circolatorio: Itto della punta visibile e palpabile al V spazio intercostale. Aia cardiaca nei limiti fisiologici; limite superiore: III spazio intercostale; limite inferiore: V spazio intercostale; limite destro e sinistro rispettivamente margino-sternale (un po' lateralmente) e papillare sinistra. Toni netti su tutti i focolai di ascoltazione; II tono accentuato sulla polmonare. Polso ritmico, valido, alquanto frequente (89).

Nulla di notevole a carico del sistema nervoso e degli organi di movimento. Negativo l'esame del fondo oculare.

Esame delle urine: Nulla di patologico.

Esame emocitometrico del sangue: Emoglobina 85 (Ellige); globuli rossi 4.400.000; globuli bianchi 6400; valore globulare 0,95.

Formula leucocitaria: Polinucleati neutrofili 52%; eosinofili 1%; linfociti 32%; monociti 14%.

Reazioni biologiche alla tuberculina (cutireazione ed intradermoreazione): Positive ++.

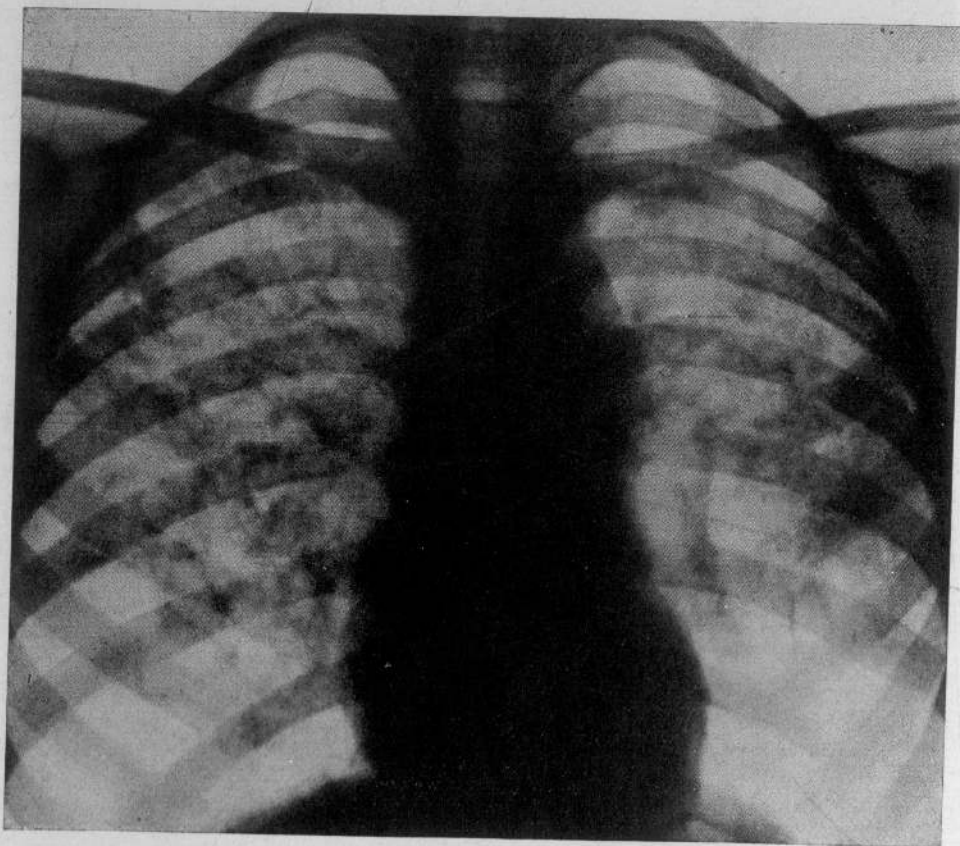
Reazione di Wassermann: Positiva (++), sia con antigene cuore di cavia che con quello fegato luetico.

La ricerca batterioscopica del bacillo di Koch praticata col metodo di arricchimento di PHILIBERT negativa sia nell'essudato faringeo che nel liquido di lavaggio gastrico. Negative risultarono pure le semine su terreno di Petraghani.

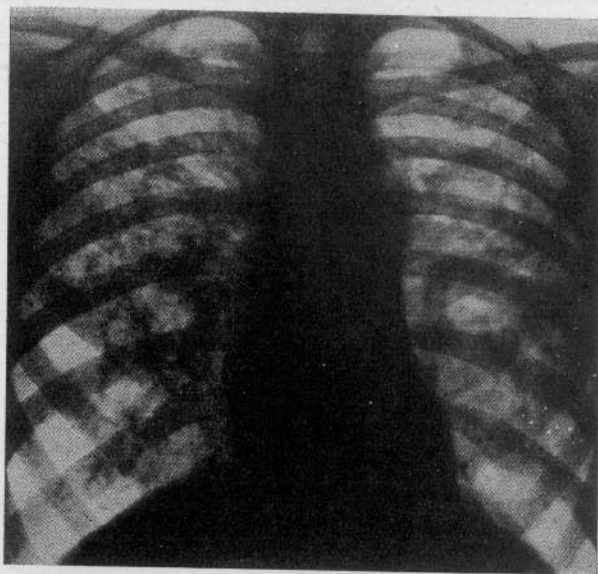
Esame radiografico del torace (rad. n. 6 del 5 dicembre 1934): Numerose ombrette nodulari disuguali diffuse specie nelle metà superiori del campo polmonare e nei 2/3 medi con presenza di stric da sclerosi; a sinistra l'ilo è piuttosto stirato in alto e verso l'esterno; note di aderenze pleuriche alle due basi.

In questo secondo caso per la sintomatologia clinico-semeiotica e principalmente per il reperto radiografico si pose la diagnosi di miliare cronica con evoluzione alla sclerosi, in soggetto con lue congenita.

Il bambino è rimasto degente in clinica fino al 13 luglio 1936 per essere poi trasferito in sanatorio. Durante la sua degenza si sono osservati periodi di miglioramento delle condizioni di nutrizione e della sintomatologia generale alternati a periodi di peggioramento più o meno spiccato. Il reperto toracico semeiotico è rimasto in un primo momento invariato, mentre radiologicamente si è osservato un accentuarsi dei fenomeni di sclerosi (rad. n. 7 del 27 settembre 1935). Solo successivamente alle due basi polmonari il suono plessico è divenuto iperfonetico con una lieve diminuzione del respiro, reperto di enfisema vicario confermato anche dall'indagine radiografica (rad. n. 8 dell'11 luglio 1936). La ricerca del bacillo di Koch più volte ripetuta specie nei periodi di recru-



RAD. N. 8.



RAD. N. 9.

e 1500 cc.). L'esame radiologico del torace ha mostrato una lieve accentuazione dei fatti di sclerosi (rad. n. 9 del 26 luglio 1937).

I due casi descritti rientrano entrambi tra le forme di miliare cronica del polmone, nè crediamo possa sorgere alcun dubbio su tale diagnosi, tenendo conto della sintomatologia generale ed in ispecie respiratoria, caratteristicamente scarsa e poco netta, e principalmente del classico reperto radiografico e della evoluzione clinica.

La disseminazione ematogena si sarebbe almeno apparentemente limitata al solo polmone o meglio al solo apparato respiratorio. Apparentemente perchè pur non essendovi clinicamente segni di disseminazione in altri visceri, la formula leucocitaria ha messo in evidenza una monocitosi, che potrebbe interpretarsi segno di reazione del sistema reticolo-istocitario generale, sempre che non si voglia nel caso specifico delle miliari croniche dare ad essa il significato di una più spiccata reattività del solo sistema reticolo-istocitario del polmone.

In tutti e due i bambini la miliare ha avuto un'evoluzione fibro-sclerotica, come risulta evidente dai reperti clinico-semiotici, e principalmente da quelli radiografici, dopo un'osservazione per un periodo di tempo (rispettivamente due anni e due anni e mezzo), che crediamo sufficiente a far porre con una certa sicurezza tale diagnosi. Quale però sarà la successiva evoluzione del processo polmonare è difficile poter prevedere, essendo vari e complessi i fattori che possono ad un dato momento modificarne il decorso.

Quanto mai arduo appare anche il tentativo di spiegarci quali fattori abbiano principalmente e specificamente potuto influire sull'evoluzione fibro-sclerotica della miliare cronica in un'età che certo, almeno a voler giudicare

descenza è risultata sempre negativa sia batterioscopicamente che culturalmente.

All'atto della dimissione dalla clinica il piccolo infermo era in discrete condizioni di nutrizione (peso kg. 28) nè si osservavano disturbi della meccanica cardiovascolare, se si eccettua l'accentuazione del secondo tono sul focolaio della polmonare.

Durante la degenza nel Sanatorio « Luciano Armani » le condizioni generali del bambino sono andate sempre più migliorando. Sempre negativa la ricerca batterioscopica e culturale del bacillo di Koch nell'essudato faringeo, e nel liquido di lavaggio gastrico, costante apiressia, capacità vitale discreta (tra 1300

dalle casistiche e dalla quotidiana osservazione, non è la più favorevole all'istituirsi di tali forme.

Carica e virulenza bacillare, transitorietà ed intermittenza della bacillemia, reattività allergica variamente influenzata, come abbiamo già ricordato prima, sono tutti fattori che, pur avendo la loro importanza nelle varie evoluzioni delle diverse forme di tbc. polmonare, non suffragano però sufficientemente da soli, per cui siamo portati a rivolgere l'attenzione anche e specialmente alla particolare reattività costituzionale diversa da individuo ad individuo.

A questo punto vien fatto domandarci se la lue congenita osservata in entrambi i soggetti non abbia influito su tale reattività costituzionale e quindi sulla evoluzione fibro-sclerotica della miliare cronica. Siamo portati così a sfiorare il controverso e non ancora completamente chiarito problema della importanza che può assumere la lue nella evoluzione della tubercolosi.

L'idea più diffusa ed accreditata, specie presso gli autori francesi, è che la lue rappresenta un fattore predisponente di alto valore all'evoluzione del processo tubercolare, non soltanto come tutte le altre malattie debilitanti, in modo cioè generico, ma «creando un terreno speciale, un mezzo di elezione favorevole all'attecchimento ed allo sviluppo del bacillo tubercolare» (SERGENT), concetto che troverebbe in parte anche appoggio nell'anergia tuberculinea osservata in soggetti adulti e prima allergici durante il periodo delle manifestazioni primarie e secondarie di lue (LELONG e RIVALIER), anergia che però non è stata confermata dalle osservazioni di altri autori tra cui OMODEI-ZORINI.

Crediamo però che sul giudizio dell'influenza esercitata dalla lue nella evoluzione della tubercolosi polmonare si debba tener principalmente conto, come opportunamente fa notare OMODEI-ZORINI, della successione dell'una infezione all'altra e del periodo in cui tale associazione avviene.

La tubercolosi infatti assume un decorso sfavorevole, come risulta dalle osservazioni di MAGLIANO, CORDERO SOROA, OMODEI-ZORINI e di altri nei soggetti con sifilide del primo e specialmente del secondo stadio. Ma in tal caso trattandosi di adulti, di soggetti cioè già infetti o con manifestazioni latenti di tubercolosi, la lue più che un fattore predisponente all'attecchimento ed allo sviluppo del bacillo di Koch, va invece considerata come fattore capace a «rompere l'equilibrio biologico già esistente tra organismo ospite e bacillo tubercolare a favore di quest'ultimo» (OMODEI-ZORINI).

L'osservazione clinica dimostra infatti che superati questi due periodi, durante cioè il periodo terziario della lue nell'adulto, la tubercolosi assume con una certa frequenza decorso torpido con evoluzione fibrosa, tanto che SERGENT afferma esservi associazione lue-tubercolosi nel 71 % delle forme di tubercolosi polmonare a carattere fibroso, e così pure con altrettanta frequenza si osserverebbero in questo periodo forme polmonari produttive del tipo di miliari croniche e miliari «raffreddate».

Riportando dunque all'infanzia quanto conosciamo per l'adulto sull'as-

sociazione lue-tubercolosi, e considerando che per lo meno nella maggior parte dei casi ci troviamo di fronte a bambini con lue congenita tardiva, quadro paragonabile in fondo a quello del periodo terziario della lue dell'adulto, siamo portati ad ammettere che nell'infanzia, a differenza di quanto accade nell'età adulta, per lo meno in una buona percentuale, è la tubercolosi che si sviluppa ed evolve in un organismo con distrofia costituzionale luetica.

E potremmo da ciò essere portati anche a supporre che la lue congenita, a simiglianza di quanto si osserva per lo stadio terziario della lue dell'adulto, possa forse considerarsi uno dei fattori favorevoli ad un andamento torpido della tubercolosi polmonare, ed all'istituirsi di forme ad evoluzione fibrosa, di forme miliari fredde e croniche, se dall'altra parte l'osservazione clinica non mettesse in risalto, come spesso si osserva nell'infanzia, l'associazione lue-tubercolosi e come non così spesso si osservano tali forme di tubercolosi polmonare.

Non possiamo però fare a meno di richiamare l'attenzione sull'opportunità di prendere in considerazione, nella disamina dei vari e complessi fattori che nell'infanzia, contribuiscono nell'insorgenza delle varie forme di tubercolosi e nell'evoluzione di esse, anche la lue congenita, per lo meno quale fattore capace di modificare almeno in parte la reattività organica, intesa in senso lato.

BIBLIOGRAFIA

- ASSMANN: *Die klinische Roentgendiagnostik der inneren Erkrankungen*. V. C. Vogel, Verlag, 1934.
 — BEZANON, BRAUN e DUHAMEL: «Paris Méd.», 1937. — BURNAND: «Ann. de Méd.», 1923 e 1924.
 — BURNAND e SAYE: «Ann. de Méd.», 1924. — CALCHI NOVATI: «La Radiologia Medica», 1934. —
 D'AMATO G.: «La Radiologia Medica», 1926. — DUFOURT e BRAUN: «La Presse Méd.», 1934. —
 FILLA: «Riv. di Pat. e Clin. della Tbc.», pagg. 242 e 490, 1936. — GALLONE: «Riv. di Pat. e Clin. della Tbc.», 1936. — GAMNA: «Relazione al XXVIII Congr. della Soc. Ital. di Med. Interna», ediz. Pozzi, Bari, 1931. — GAMNA e SALOTTI: «Minerva Medica», 1933. — GRAUD: «Paris Méd.», 1927.
 — GREPPI: «Boll. Soc. Ital. di Ped.», 1933. — GUILD e NELSON: «Amer. Rev. Tbc.», 1936. —
 HANTSCHMANN: «Beitr. Klin. Tbk.», Bd. LXXIII, 1930. — HEIN: «Beitr. Klin. Tbk.», Bd. LXXIV, 1930. —
 HÜBSCHMANN: *Pathologische Anatomie der Tbk.*, Berlino 1928: «Med. Klin.», n. 47, 1929. —
 LUCCA e REVIGLIO: «La Ped. del Med. Prat.», 1934. — LUBICH: «Riv. di Pat. e Clin. della Tbc.», 1937. —
 LÜDEKE: «Zeitschr. für Tbk.», n. 6, 1936. — KULLMAN e OLBRECHTS: «Rev. Belg. de la Tbc.», 1933. —
 MAESTRI e BERNABÒ SILORATA: «Riv. di Pat. e Clin. della Tbc.», 1937. — MINET: «L'Echo Médicale du Nord», 1935. — MICHELI: *Tbc. Polmonare*, in «Medicina Interna» di Cecconi, vol. II. Ed. «Minerva Medica», 1937. — MILIO: «Il Baglivi», 1936. — MINO: «Minerva Medica», 1923. —
 MURANO: «La Pediatria», 1937. — NEUMANN: Ed. U.T.E.T., 1932. — NONNENBRUCH: «Deutsch. Med. Woch.», — NOBECOURT: «La Méd. Infant.», 1923. — OMODEI-ZORINI, SCARPATI e CERUTTI: *Atlante anatomico-radiologico della tbc. polmonare*. Ed. Danesi, Roma, 1935. — OMODEI-ZORINI: *Le sindromi pseudo-tubercolari del polmone*, in «La Tisiologia», Ediz. Wassermann, 1933. —
 PESCI e CASSINELLI: «Riv. di Clin. Ped.», 1928. — PIERGROSSI A.: «Radiologia Medica», n. 4, 1938. —
 SACHS: «Beitr. Klin. Tbk.», Bd. LXXIV, Heft 3. — SCHURMANN: «Beitr. Klin. Tbk.», Bd. LXII. —
 SPINEDI: «Lotta contro la Tbc.», 1936. — ZOBOLI: «Archivio di Medicina e Chirurgia», 1935.

RIASSUNTO

L'A., dopo aver ricordato come il quadro della miliare cronica si vada osservando sempre con minore rarità nell'infanzia, in rapporto anche al maggior sviluppo assunto dalla indagine radiografica, si sofferma sulla patogenesi di tale forma mettendo in risalto il valore del fattore costituzionale per la insorgenza di essa. Dopo aver tratteggiato il quadro clinico ed il reperto radiografico passa a descrivere le varie forme di evoluzione della miliare cronica.

Accennata la rarità della forma ad evoluzione fibro-sclerotica, specie nell'infanzia, l'A. ne descrive due casi osservati nel reparto per tubercolotici della Clinica pediatrica di Napoli.

Nella disamina dei vari fattori ai quali possa imputarsi nei due casi tale particolare evoluzione della miliare cronica, l'A., avendo osservato in entrambi i bambini lue congenita, accenna agli speciali rapporti tra sifilide e tubercolosi nell'infanzia ed alla possibile influenza che può avere avuta la lue congenita.

RESUME.

Après avoir remarqué que la tuberculose miliare chronique de l'enfance devient toujours plus rare à cause du perfectionnement de nos méthodes radiologiques, l'auteur discute la pathogénèse de cette maladie, en observant l'importance du facteur constitutionnel pour le développement de cette maladie. Il en décrit le tableau clinique et les données radiologiques, puis il procède à décrire les formes différentes de l'évolution de la tuberculose miliare chronique.

Après avoir parlé de la rareté des formes fibro-sclérotiques, spécialement pour ce qui concerne l'enfance, l'auteur décrit deux cas, observés par lui dans le service pour les enfants tuberculeux dans la Clinique pédiatrique de Naples.

Il cite les facteurs divers, auxquels on pourrait attribuer l'évolution particulière de la miliare chronique et fait noter que dans les deux cas observés par lui, les enfants étaient affectés par une syphilis congénitale. Il attire l'attention sur les rapports entre la syphilis et la tuberculose de l'enfance et discute l'influence que la syphilis congénitale peut avoir exercé sur l'évolution de la tuberculose.

SUMMARY.

After having recorded that the picture of chronic miliary tuberculosis is getting very rare in childhood, probably on account of the greater development of the X-ray technique, the author discusses the pathogenesis of this disease, and shows the importance of the constitutional factor for its occurrence.

After having given the clinical picture and the X-ray findings, he proceeds to describe the different evolutionary forms of chronic miliary tuberculosis.

He briefly mentions the rarely occurring fibro-sclerotic forms, especially in childhood and describes two cases which he observed in the tuberculosis ward of the Children's Clinic in Naples.

He considers the various elements which may be the cause this particular evolution of chronic miliary tuberculosis and draws the attention to the fact that in both the abovenamed cases the children were affected by lues congenita. This leads the author to a discussion of the special relations between lues and the tuberculosis of childhood and of the influence which the congenital lues may have possibly exercised on the particular evolution of the tuberculous disease.

ZUSAMMENFASSUNG.

Verf. lenkt die Aufmerksamkeit auf das immer seltenere Auftreten der chronischen Miliartuberkulose bei Kindern, was den heutigen Errungenschaften der Röntgentechnik zuzuschreiben ist; er bespricht diese Krankheit und betont die Bedeutung des konstitutionellen Faktors für ihr Zustandekommen. Nach Erläuterung des klinischen Bildes und des Röntgenbefunde, geht er zur Beschreibung der verschiedenen Entwicklungsformen der chronischen Miliartuberkulose über.

Er erwähnt die Seltenheit von fibrosklerotischen Formen, besonders in der Kindheit und beschreibt zwei Fälle aus der Tuberkuloseabteilung der Kinderklinik in Neapel.

Bei der Betrachtung der verschiedenen Faktoren denen man die spezielle Entwicklung der chronischen Miliartuberkulose zuschreiben könnte, erwähnt Verf. die Tatsache, dass beide Kinder mit angeborener Syphilis behaftet waren und erläutert die besonderen Beziehungen zwischen Lues und Tuberkulose der Kindheit und bespricht den eventuellen Einfluss den die angeborene Lues auf die Entwicklung der tuberkulösen Erkrankung angeübt haben dürfte.

58827

~~320190~~

