



ISTITUTO «CARLO FORLANINI»
CLINICA TISIOLOGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
DIRETTORE: PROF. E. MORELLI

Dott. A. BLASI

OSSERVAZIONI SULLE EPATOSPLENOPATIE TUBERCOLARI

Estratto da ANNALI DELL'ISTITUTO «CARLO FORLANINI»

Anno IV N. 11-12 Pag. 873-884



ROMA
TIPOGRAFIA OPERAIA ROMANA
Via Emilio Morosini, 17

—
1940-XIX

OSSERVAZIONI SULLE EPATOSPLENOPATIE TUBERCOLARI

Dott. ANTONIO BLASI

Credo possa riuscire di un certo interesse l'illustrazione di due casi, giunti al tavolo anatomico di questo Istituto, riguardanti il complesso ed ancor dibattuto capitolo delle epato-splenopatie tubercolari.

Caso n. 1. — C. Giovanni, anni 49.

Nulla di notevole nell'anamnesi e nelle abitudini di vita. Al principio del febbraio 1936 notò l'insorgenza di elevazioni termiche serali sui 38° ed un esacerbarsi della tosse di cui già da diverso tempo soffriva; qualche mese dopo si accorse della comparsa di edemi malleolari, specie nella stazione eretta. Per tal motivo si fece ricoverare all'Ospedale del Littorio, e, durante la degenza gli edemi vennero ad estendersi agli arti inferiori, allo scroto, alle regioni basse dell'addome. Data la presenza di lesioni polmonari di natura tubercolare, il p. viene trasferito nel nostro Istituto ove entra il 26 maggio 1936 in condizioni generali assai scadenti, con tosse continua, dispnea, oliguria, edemi da stasi a tutta la metà inferiore del corpo comprese le regioni lombari.

In base agli esami clinici e radiologici si accerta polmonarmente la presenza di una tubercolosi cavitaria apicale sinistra con disseminazione nodulare omo-controlaterale.

L'addome si presenta aumentato di volume, globoso, tendente al batraciano; cicatrice ombellicale spianata, modico reticolo venoso sui lati; le pareti addominali son molto tese, alla percussione la zona di timpanismo è notevolmente ridotta e, nelle parti più declivi, si mette in evidenza una netta ottusità, mobile con i vari spostamenti del corpo, con fluttuazione presente. Fegato debordante di circa due dita dall'arcata costale, con margine tagliente, duro, dolente; milza palpabile due dita al disotto dell'arco costale.

Espettorato Koch positivo, reazione Wassermann e collaterali negative.

Emocritometria: globuli rossi 2.500.000, leucociti 8.200, Hb 65 %, neutrofili 55, eosinofili 3, basofili 0, linfociti 33, monociti 7, forme di passaggio 2.

Praticata una paracentesi, si estraggono due litri di liquido leggermente torbido, giallo-rossastro, con densità 1008, albumina 4 %, rivalta positiva, nel sedimento diverse emazie e polinucleati.

Le condizioni generali e polmonari del paziente subirono un progressivo e rapido aggravamento, comparvero fenomeni diarroici imponenti, ipertermia: decesso il 1° ottobre 1936.

Autopsia (n. 140/36 Settore C. Panà): Tubercolosi sclero-cavitaria antica apicale sinistra con diffusione peribronchiale omo e controlaterale; incipiente escavazione di alcuni noduli mediotoracici a destra; broncopolmonite basilare terminale posteriore bilaterale; pachipleurite con sinfisi sinistra, estesa calcificazione nella pleura diaframmatica destra. Degenerazione con dilatazione del cuore. Nefrite tubulare.

All'apertura della cavità addominale fuoriesce liquido leggermente torbido nella quantità di circa sei litri; la sierosa peritoneale parietale e viscerale è modificamente ispessita,

Milza aumentata notevolmente di volume e di consistenza (peso gr. 1200) con marcatissime incisure della superficie, margini molto duri. La capsula, leggermente ispessita in toto, presenta sul polo superiore una evidente chiazza a pan di zucchero. Al taglio fuoriesce dai vasi scarsissimo sangue, la polpa splenica è nel complesso scarsa, i follicoli assai poco evidenti; spicca invece la presenza di numerosi nodi biancastri del diametro ognuno di circa 1 cm.- $\frac{1}{2}$ cm., piuttosto duri e ben delimitati dalla superficie vicina. L'arteria splenica presenta un calibro notevole, appare in complesso sfiancata e tortuosa nel decorso. Le vene spleniche, turgide, si riuniscono in un condotto venoso dilatato con pareti spesse.

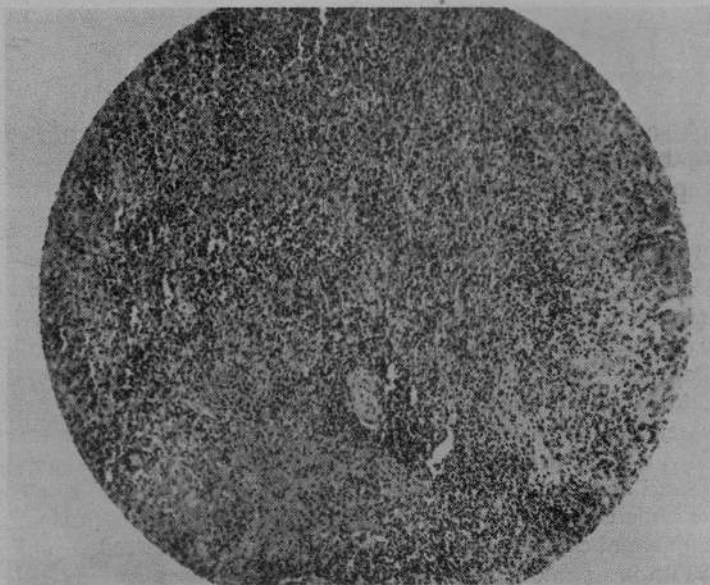


Fig. 1.

Caso I: Milza: inizio della caseosi nella polpa splenica.
In basso a S. una cellula gigante.

La vena porta presenta anche essa un notevole stato di sclerosi della parete.

Fegato aumentato di volume e di consistenza, pesa gr. 1950, di colorito giallo-scuro. Al taglio l'architettura lobulare appare alterata; molto parenchima è in preda a degenerazione grassa, piccoli nodulini biancastri sono diffusi in tutto il viscere.

Sull'intestino e sullo stomaco numerose emorragie sottomucose.

Esame istologico:

Milza: le nodosità biancastre riscontrate alla superficie di sezione corrispondono a zone di necrosi caseosa circondate talora da un sottile strato di tessuto granulomatoso alla periferia e comprendenti nella loro compagine alcune cellule giganti di tipo Langhans.

I tubercoli piccoli, pure presenti in abbondanza, hanno una sede in prevalenza perifollicolare, di modo che non si riconosce quasi più, anche per l'enorme iperplasia del tessuto pulpale, la presenza di follicoli linfatici normali. Scarsi i fenomeni reattivi, tanto che le zone caseose sono direttamente a contatto con la polpa splenica. I cordoni di Billroth sono molto aumentati ed ispessiti. I seni venosi sono nel complesso aumentati di volume, pur essendo ridotti di numero talchè in alcune zone si verifica un aspetto cavernoso. Del pari molto evidenti sono grosse trabecole connettivali.

Fegato: esiste un triplice ordine di lesioni che talora si assommano e si compenetrano disordinatamente: una intensa proliferazione mesenchimale diffusa con aumento dello spessore delle trabecole; numerosi noduli con le caratteristiche classiche dei tubercoli miliari, alcuni allo stadio puramente follicolare, altri con ben evidenti cellule giganti; le cellule epatiche presentano diffusamente i segni di una sofferenza notevole del parenchima con note di rigonfiamento torbido e di infiltrazione di grasso. Non è riconoscibile la normale architettura del lobulo epatico.

Le vene centrali appaiono spesso spostate e le travate di cellule epatiche hanno perso pressochè completamente la loro direzione radiale assumendone una del tutto

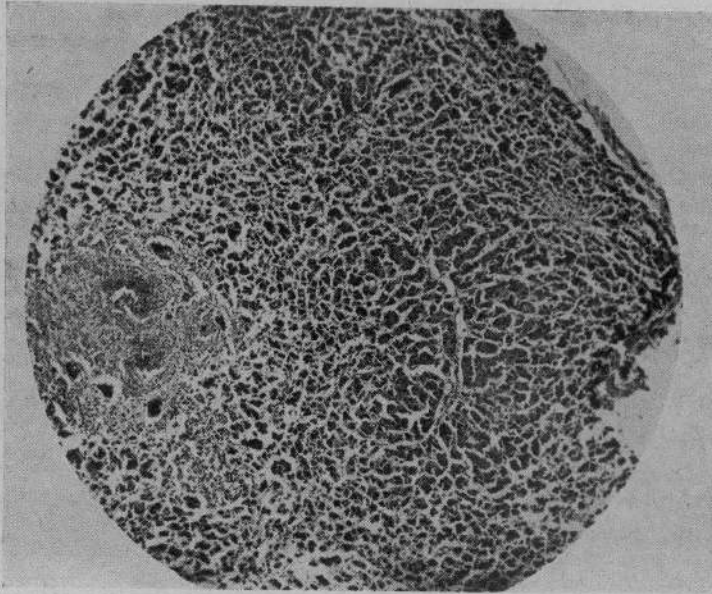


Fig. 2.

Caso I: Fegato: a S. piccolo nodulo tubercolare con diverse cellule giganti;
a D. pseudo-lobulo cirrotico.

irregolare. Nel complesso la trama connettivale appare aumentata e circonda irregolarmente questi lobuli neoformati, però le fibre connettivali hanno caratteri ancora giovanili. Non si è avuta la trasformazione massiva fibrosa. In alcuni punti, in vicinanza di spazi port-biliari, sono visibili alcune zone cellulari con l'aspetto di isole rigenerative. Scarsi nel complesso i fenomeni di stasi e di essudazione ematica. Molto abbondante invece la presenza di elementi istiocitari diffusi e la proliferazione uniforme di cellule istiocitarie dei sinusoidi epatici.

Caso n. 2. — C. Anna, anni 42.

Nulla di notevole nei riguardi dell'anamnesi familiare e fisiologica, abitudini di vita e precedenti morbose. A 32 anni, con un inizio pseudo-grippale, compaiono delle manifestazioni a carico dell'apparato respiratorio consistenti in tosse insistente, espettorato notevole, dolori toracici, dispnea da sforzo. Essendo stata riscontrata una lesione infiltrativa a carico del polmone sinistro, la p. viene ricoverata in ambiente sanatoriale dove rimane degente per quattro anni con alterne ed effimere riprese nelle condizioni generali, mentre le condizioni polmonari rimangono più o meno invariate. La p. viene quindi tra-

sferita nel nostro Istituto dove viene fatta diagnosi di tbc. fibro-ulcerativa cronica diffusa del polmone sinistro.

Oltre ad i segni steto-acustici propri della forma clinica polmonare, l'unico dato obiettivo extrapolmonare rilevabile è costituito da un appena accennato debordamento del margine inferiore del fegato dall'arcata costale.

Il decorso ulteriore, durante la lunga degenza durata quasi altri cinque anni, può essere riassunto dicendo che vi è stato un continuo alternarsi di lunghi periodi di stazionarietà con periodi di peggioramento: frequenti gli episodi tossiemici con rialzi

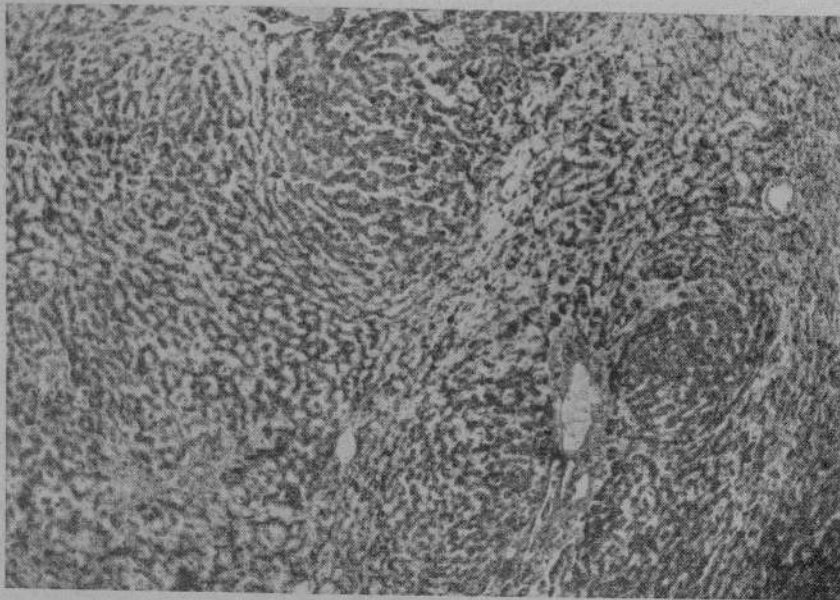


Fig. 3.

Caso II: Fegato: parenchima epatico con zone rigenerative.

termici talora rilevanti, frequenti del pari gli episodi emoftoici di più o meno notevole entità; ad un certo momento compaiono i segni di una bilateralizzazione sotto forma di noduli disseminati circondati da ampio alone essudativo con tendenza alla confluenza ed alla ulcerazione.

Nel periodo terminale si nota la comparsa di edemi malleolari che successivamente si estendono anche agli arti inferiori, e si può obiettivare una ottusità mobile con netta fluttuazione a carico dell'ambito addominale. Le ricerche collaterali di laboratorio eseguite in quest'ultimo periodo non danno nulla di caratteristico. Per improvviso ed imponente episodio emoftoico la p. decede il 2 gennaio 1940.

Autopsia (n. 2/40 Settore C. Panà): Tbc. sclero-cavitaria del polmone sinistro con segni di emorragia recente nell'interno della caverna. Diffusione ematogena contralaterale di noduli tubercolari in fase fibrosa, caseosa ed ulcerativa; focolai basali aspirativi recentissimi post-emoftoci.

Dilatazione delle cavità cardiache con fenomeni di degenerazione miocardica.

All'apertura del cavo addominale fuoriesce abbondante liquido citrino limpido nella quantità di circa quattro litri.

Il peritoneo parietale e quello viscerale appaiono opachi e leggermente ispessiti.

La milza è lievemente aumentata di volume (peso gr. 250), con capsula grinzosa, poco ispessita; al taglio fuoriesce abbondante quantità di sangue. La polpa è congesta, i follicoli non evidenti, le trabecole connettivali modicamente ispessite.

Il tronco della vena porta e l'affluente lienale sono leggermente ispessiti.

Il fegato pesa gr. 1300, è di colorito giallo-rossastro, di forma normale, con margini poco arrotondati. La superficie è a piccoli noduli specialmente evidenti in corrispondenza dei margini; la consistenza è aumentata.

Duro al taglio, fuoriesce abbondante sangue dai vasi. Alla superficie di sezione si nota una alterazione diffusa della architettura lobulare e, più precisamente, nella parte centrale del viscere spiccano numerose aree nodulari, di colorito giallo ocraceo; man

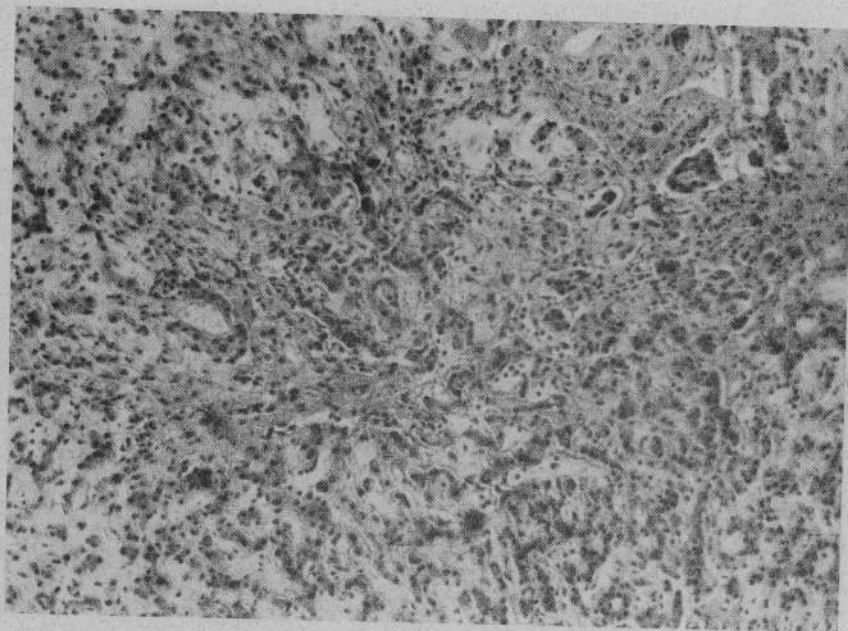


Fig. 4.

Caso II: Fegato: a maggiore ingrandimento: fenomeni di proliferazione ed infiltrazione cellulare nello spazio porto-biliare.

mano che ci si avvicina alla periferia queste aree diventano più numerose e di volume progressivamente più piccolo, di modo che tutto il parenchima epatico, anziché l'aspetto liscio abituale, appare costituito da un complesso di formazioni nodulari più o meno grandi.

Reni ricchi di sangue con capsula bene svolgibile.

Linfoghiandole addominali modicamente ingrossate.

L'esame istologico del fegato dimostra aspetti molteplici: dalla capsula di aspetto normale si irradiano nell'interno del parenchima epatico sottili fasci fibrosi che, con il loro intrecciarsi in diverse direzioni delimitano nel parenchima stesso numerose aree irregolari di notevole ampiezza che portano alla formazione di pseudolobuli. Limitatamente alla periferia dell'organo appare che la grandezza di ciascuno di questi pseudolobuli è notevolmente superiore a quella del lobulo epatico normale. Nell'interno di ciascuno di questi lobuli le travate di cellule epatiche hanno assunto un andamento del tutto irregolare, talchè, pur mantenendosi la fisionomia del parenchima bene evidente, è raro il reperto di un lobulo nella sua normale configurazione. Tale aspetto va attenuandosi nella parte centrale. È da notare come, in corrispondenza delle vene centrali, che ancora conservano questa posizione, appaia una notevole quantità di emazie libere tra le travate di cellule epatiche.

Numerosi gli elementi linfocitoidi diffusi in tutto il parenchima. Essi si raggruppano in accumuli nodulari specie negli spazi periportal ed in vicinanza delle vene interlobulari.

Qua e là esistono scarsi e piccoli tipici tubercoli in fase fibrosa. Lo stato delle cellule epatiche è discretamente conservato, scarsi i fenomeni di degenerazione grassa. In alcuni pseudolobuli particolarmente evidente è lo stato di ipertrofia delle cellule, tale da formare dei veri e propri isolotti di iperplasia nodosa.

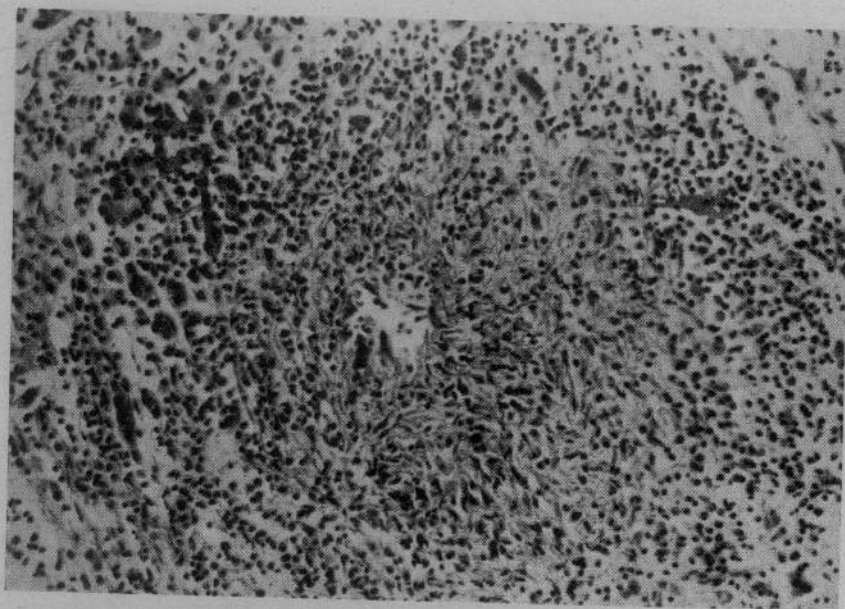


Fig. 5.

Caso II: Fegato: tubercolo fibroso nel parenchima.

La milza, all'esame istologico, presenta soprattutto una marcata congestione della polpa con formazione di veri laghi sanguigni; gli elementi follicolari sono atrofici, poco evidenti; la trabecolatura connettivale è lievemente aumentata. Non esistono localizzazioni specifiche.

Nelle ghiandole mesenteriche reperto di iperplasia linfatica.

Alla interpretazione epicritica il primo caso descritto presenta due distinti quadri di manifestazioni tubercolari, uno a carico del campo polmonare, l'altro a carico del distretto epato-splenico.

Le manifestazioni polmonari, per i caratteri presentati al riscontro anatomico, sono certamente di data molto antica, ed in tal senso parla la vasta componente sclerotica che, oltre a coinvolgere la parte di parenchima polmonare su cui è inserita la lesione cavitaria, dilaga omo e controlateralmente con tralci fibrosi a prevalente disposizione peribronchiale. Si può senz'altro pensare perciò che dall'ambito polmonare abbiano preso origine le lesioni che in un tempo successivo hanno investito la milza ed il fegato, pur notando che un ulteriore aggravamento ed un più facile andamento evolutivo del processo polmonare possa essere sopravvenuto in seguito alle profonde alterazioni del complesso epato-splenico.

Il quadro anatomico istologico della milza è quello di una splenomegalia presentante i caratteri della tubercolosi nodoso-caseosa a medi e piccoli nodi con iperplasia dello stroma.

Nel fegato dominano due fatti principali: da un lato una diffusione piuttosto accentuata di lesioni granuliche con il carattere del tubercolo classico, dall'altro una alterazione diffusa di tutto il territorio epatico con fatti proliferativi mesenchimali, fenomeni degenerativi parenchimali e tentativi di rigenerazione che portano ad un perversimento di una certa entità della normale architettura dell'organo.

La tubercolosi nodosa della milza è una forma di localizzazione ematogena che, con le sue diverse varietà, costituisce un reperto di più raro riscontro di quanto non sia la forma di tipo miliario: per quanto riguarda il rapporto della sua frequenza in relazione con l'età, contrariamente alla opinione di LUBARSCH, KAUFFMANN ed HÜBSCHMANN che la ritenevano propria dell'età giovanile, si ammette attualmente (REITANO) che possa pressoché ugualmente riscontrarsi tanto nell'età prepubere quanto nell'adulto. Anche sul momento della sua comparsa non è più accettata l'ipotesi che essa sia esclusiva di una precoce infezione generalizzata derivante dal complesso primario (HÜBSCHMANN), ma si ritiene (REITANO) che possa riscontrarsi tanto in rapporto ad una infezione ancora primitiva, quanto come conseguenza di una più o meno tardiva generalizzazione di antichi processi tubercolari.

Prescindendo da queste questioni di indole generale, a noi interessa il rapporto che questa forma di tubercolosi splenica assume con eventuali concomitanti lesioni epatiche.

Che una splenomegalia tubercolare, di qualunque tipo essa sia, possa in via secondaria, dare un interessamento particolare del fegato, è un fatto ormai noto, concordemente ammesso e pienamente giustificato dalle correlazioni anatomiche e fisiopatologiche esistenti tra i due organi (SOTTI, ESSER, GIUNTI, PATRASSI, HÄSSELBARTH, MANZINI, ecc.). Da una disamina dei casi esistenti in letteratura (REITANO ne riporta 68 nella sua monografia) numerosissime volte si è trovato, accanto ad una splenomegalia tubercolare, una compromissione epatica ora sotto forma di semplici e banali fatti degenerativi, ora sotto forma di una epatite sclerotizzante infiltrativa diffusa, da alcuni definita come una vera e propria cirrosi epatica. La forma nodoso-caseosa a sua volta, sempre in riferimento ai dati della letteratura, è stata frequentemente riscontrata in associazione con un interessamento epatico presentantesi con il quadro di una cirrosi (SOTTI, CASTIGLIONE, PATRASSI, COLLET e GALAVARDIN, FREMKEN) altre volte con semplici note degenerative.

In tutti i casi di associazione tubercolare epato-splenica il dibattito si è sempre aggirato sul valore delle lesioni epatiche quando queste si presentavano con i caratteri di una sclero-epatite diffusa: si può dire a tal proposito che una uniformità di intesa non sia ancora stata raggiunta nel senso che non tutti gli AA. sono d'accordo nel dare a questi quadri la denominazione di cirrosi tubercolare. A parte l'esistenza delle cosiddette cirrosi grasse o glabro-grasse su cui per primi hanno richiamato l'attenzione SABOURIN ed HUTINEL e sulla cui definizione largo contributo è stato portato da OMODEI-ZORINI, esiste anche, da solo o associato a splenomegalia tubercolare, un quadro caratterizzato da una proliferazione ed infiltrazione diffusa del connettivo epatico, da fenomeni degenerativi parenchimali con tentativi di rigenerazione e con esito in sclerosi.

Per prospettare nei dovuti limiti i termini della questione, occorre dire che il perversimento cirrotico può presentarsi come un processo epatico a se stante o può essere l'esito di un processo di connettivazione che si diparte, come fenomeno cicatriziale, da una disseminazione di tubercoli. Secondo

RÖSSLE solo questa ultima forma meriterebbe la denominazione di cirrosi epatica tubercolare e l'A. insiste particolarmente sul carattere fondamentale di una infiammazione chiaramente tubercolare che abbia precisi rapporti istogenetici con la successiva fase di cicatrizzazione. Definito il processo entro così limitati confini, la cirrosi epatica tubercolare diventa un reperto estremamente raro e lo stesso RÖSSLE ne può riunire tra i casi personali e quelli della letteratura, poco più di una decina.

Il perversimento cirrotico può però anche riscontrarsi come un processo epatico del tutto indipendente da una evoluzione cicatriziale estensiva di lesioni specifiche, ma come espressione di uno stimolo tossitubercolare ripercuotentesi sul fegato. Da qui la distinzione tra forme tubercolo-bacillari e tubercolo-tossiche di cui le prime rientrano nella definizione di RÖSSLE e costituiscono una condizione, per quanto rara, quasi unanimemente riconosciuta; le seconde invece rappresentano una evenienza di più frequente constatazione ma di non concorde riconoscimento.

PEPERE, REITANO, SPRING, CESA-BIANCHI, ecc. non si sentono di accettare la denominazione di cirrosi epatica tubercolare; secondo il loro autorevole parere, manca ancora la dimostrazione di una genesi tossitubercolare con degenerazione primaria del parenchima, perversimento del piano di struttura e formazione secondaria di tessuto cicatriziale. Come osserva PATRASSI la questione è in gran parte dipendente da una mancata intesa sul termine generico di cirrosi epatica.

Ammettendo con D'AMATO, JOSSELIN DE JONG, RÖSSLE, FIESSINGER, MEYEMBURG, ecc. come caratteri fondamentali di ogni processo cirrotico l'aumento del connettivo, la degenerazione e distruzione delle cellule epatiche e la rigenerazione di esse, e, come note accessorie, i fenomeni di infiltrazione cellulare linfocitoide, l'ispessimento ed aumento delle gitterfasern, la neoformazione di pseudotubuli biliari, la sclerosi, distruzione e neoformazione di vasi sanguigni, l'ingrossamento, impiccolimento e raggrinzamento del fegato, risultano tipi differenti di cirrosi epatica entro cui rientrano anche, quando vi sia una diffusione ubiquitaria e sistematica del processo, le cirrosi tubercolari. Bisogna d'altra parte tener presente che alcuni AA., tra cui in Italia CESA-BIANCHI, ammettono la denominazione di cirrosi solo per la forma di MORGAGNI-LAENNEC, mentre dovrebbe parlarsi di reticolo-endoteliosi per le forme splenomegaliche, di epatiti biliari per le forme di HANOR, di epatiti tubercolari, ecc.

Riferendosi a questo primo caso e basandosi sul reperto della sclerosi epatica diffusa con formazione di pseudolobuli, sul perversimento dell'architettura lobulare e sui tentativi di rigenerazione riscontrati in vicinanza degli spazi porto-biliari, si potrà, secondo il concetto unitario, ma più estensivo, di D'AMATO, JOSSELIN DE JONG, ecc., parlare anche qui di cirrosi epatica tubercolare.

La presenza di tubercoli miliari non autorizza ad ammettere, nel senso della concezione di RÖSSLE, una dipendenza spaziale ed istogenetica del processo sclerotico dal granuloma tubercolare, e del resto non riesce difficile supporre che i due differenti reperti — tubercoli e cirrosi — costituiscano la sovrapposizione di due diversi momenti patogenetici. Di questi il primo è certamente legato ad una gittata ematogena che ha portato all'arresto nel fegato di bacilli di Koch; ed a tal proposito va tenuto presente che queste localizzazioni possono provenire o dalla milza o da altri focolai tubercolari dell'organismo, come semplice episodio bacillemico, senza peraltro poter attribuire ad esse una azione cirrogena, in quanto costituiscono una evenienza, molto frequente nel corso della tubercolosi, che si verifica senza determinare particolari sofferenze parenchimali.

Il reperto di cirrosi invece appare legato ad una ripercussione epatica tubercolo-tossica dipendente dal quadro splenico.

Nei riguardi di questa ultima evenienza resta da chiarire la modalità con cui si compie. Come è noto la milza, per la sua struttura anatomica e per le sue connessioni, rappresenta un facile punto di partenza al propagarsi di sostanze tossiche raccolte ed elaborate nel proprio parenchima e che, attraverso la via venosa lieno-portale, hanno modo di raggiungere facilmente il territorio epatico. Di un tale comportamento sono prova le alterazioni della vena splenica, talune volte riscontrate dai vari AA., e del tronco della porta, che ripetono il comportamento di quanto è solito osservarsi nelle comuni cirrosi epatiche (PANÀ) e più ancora nelle cosiddette sindromi Bantiiane di cui queste forme tubercolari ripetono non il quadro anatomico, ma l'andamento patogenetico: anche se non sempre è stato riscontrato un vero stato di spleno o piletromboflebite, di cui si ha pure qualche documentazione (SOTTI), è stato possibile dimostrare talvolta ispessimenti od infiltrazioni limfo-monocitarie della parete vasale (MANZINI, GIUNTI) ed anche nel nostro caso la vena lienale e la vena porta presentavano un netto ispessimento.

Attraverso tale via si viene ad esercitare sul distretto epatico uno stimolo tossico che agirà con prevalenti alterazioni o sul parenchima o sullo stroma e sul reticolo-endotelio, o coinvolgendo ubiquitariamente tutta la compagine epatica, a seconda delle proprietà istodesmotropiche dello stimolo (PEPERE).

Quanto sinora è stato detto a commento del primo caso, vale anche ad inquadrare, nelle sue giuste proporzioni, il secondo, il quale, pur presentando, sotto alcuni riguardi, dei punti di contatto col primo, sotto altri aspetti se ne allontana.

La manifestazione polmonare tubercolare ha qui assunto un andamento estremamente cronico durato oltre dieci anni.

Come quadro sopraggiunto nel periodo terminale, è comparso un interessamento miocardico di una certa entità consistente in un processo degenerativo del muscolo cardiaco ed in uno sfiancamento delle sue cavità. In dipendenza di ciò stanno i fenomeni di stasi riscontrati nei vari organi parenchimali ed i segni di ostacolo del circolo refluo rappresentati dalle manifestazioni edematose.

Le varie alterazioni riscontrate nel fegato sono di tre diversi ordini di fatti: uno, abbastanza appariscente, è costituito dai fenomeni di stasi che, al pari degli altri parenchimi, hanno coinvolto il fegato in dipendenza del grave deficit cardio-circolatorio; l'altro è dato da una disseminazione del tutto discreta di tubercoli miliari fibrosi; un terzo reperto infine, ed è questo il quadro dominante, è costituito da una notevole alterazione della struttura dell'organo sotto forma di una diffusione ubiquitaria, se pure non in tutti i distretti della stessa intensità, di un processo proliferativo connettivale con degenerazione appena accennata degli elementi parenchimali.

Tali molteplici manifestazioni potrebbero far apparire difficile la possibilità di una esatta interpretazione del quadro epatico e molto incerto il giudizio di dipendenza etiologica delle varie lesioni. La presenza dei tubercoli, al pari del caso precedente, rappresenta anche qui un reperto a sè stante.

Come è stato recentemente dimostrato (DADINI e PANÀ) nei vari parenchimi, specie in quelli a cosiddetta funzione di filtro (E. MORELLI), si determina l'arresto di elementi batterici con consecutive localizzazioni tubercolari, in rapporto a pregresse gittate bacillemiche, frequenti ad intervenire episodicamente in ogni processo tubercolare tanto più se a lungo decorso e con salutarie fasi di riesacerbazione. Queste manifestazioni peraltro non rappresen-

tano fenomeni morbosi sia pure locali, ma delle semplici estrinsecazioni morfologiche legate all'arresto del bacillo. L'aspetto fibroso dei noduli, la loro scarsità complessiva e la mancanza di una netta reazione circostante, indicano, nel caso presente, la data antica della manifestazione o delle manifestazioni ematogene.

Il processo di proliferazione connettivale, riscontrato in grado così intenso e diffuso, potrebbe essere interpretato o come effetto della stasi circolatoria o messo in dipendenza ad uno stimolo tubercolo-tossico con ripercussione epatica. Tanto nell'un caso quanto nell'altro il quadro istologico è solito presentare, accanto alla reazione connettivale, i segni di una sofferenza parenchimale più o meno accentuata ed i tentativi di rigenerazione delle cellule epatiche. Vi sono però degli elementi che consentono di precisare con sicurezza la natura di esso: anzitutto le cellule epatiche si presentano discretamente conservate ed i fenomeni degenerativi consistono solo in scarsi segni di steatosi. Manca perciò una delle caratteristiche della stasi cronica dove le cellule sono sottili e pigmentate per la compressione degli elementi venosi congesti e dilatati, per le alterazioni nutritive indotte dalla rallentata circolazione sanguigna e per i depositi emoglobinici ed emosiderotici. In secondo luogo i segni della stasi sono solo presenti in alcuni punti, specie alla periferia dell'organo, mentre la proliferazione connettivale, nella stasi sempre proporzionale all'entità di essa, è diffusa ovunque; infine la notevole infiltrazione linfocitaria, che nel nostro caso ha assunto una particolare vivacità tale da raggiungere in alcuni punti l'aspetto di veri e propri cumuli, denota l'esistenza di un processo con peculiarità ben determinate, non certo rapportabile a fenomeni meccanici di alterato equilibrio circolatorio.

In base a questi elementi appare del tutto giustificato poter parlare di epatite cronica interstiziale la cui origine va allora ricercata nello stimolo tubercolo-tossico. L'assenza di evidenti fenomeni distruttivi e degenerativi delle cellule epatiche, la mancanza di estesi processi di distruzione e neoformazione di vasi sanguigni e di tubuli biliari, e, soprattutto, la mancanza di un vero sovvertimento del normale piano di architettura dell'organo, non permettono di accostare l'alterazione epatica di questo caso al processo di vera e propria cirrosi riscontrato nel caso precedente.

Qui difatti si tratta sostanzialmente di una alterazione che ha investito se non esclusivamente, almeno prevalentemente, la parte connettivale del fegato, e ciò rientra (PEPERE) nei concetti dei processi patologici generali che ammettono la possibilità di una azione elettiva da parte di uno stimolo tossico o verso la cellula epatica o verso il mesenchima. Tale elettività però va intesa non come carattere esclusivo verso l'uno o l'altro costituente dell'organo, così da determinare quadri puri di interessamento connettivale o parenchimale, ma come carattere prevalente, in modo da giungere a quella varietà di quadri anatomici nei quali si trovano più particolarmente colpiti ora lo stroma, ora il parenchima, ora l'uno e l'altro contemporaneamente: si parla così (RÖSSLE) di forme istolitiche e di forme desmolitiche, le prime legate ai vari fenomeni di dissoluzione e dissociazione degli elementi parenchimali con consecutivi fenomeni di rigenerazione, le seconde legate ai processi che colpiscono lo stroma connettivale ed il sistema reticolo-istiocitario.

Vien logico anche qui domandarsi attraverso quale via si sia determinato l'interessamento epatico.

Nel caso precedente le gravi lesioni spleniche giustificavano ampiamente l'ipotesi, quasi universalmente ammessa, del punto di partenza lienale; in questo secondo caso la milza ha un comportamento del tutto diverso. Essa difatti si presenta appena aumentata di volume, con capsula grinzosa, con riduzione volumetrica degli elementi follicolari, congestione della polpa,

reazione stromale, sfiancamento degli elementi vasali con formazione di lacune teleangectasiche. A parte i fenomeni congestivi e di sfiancamento vasale, forse dipendenti dalla stasi circolatoria, gli altri elementi stanno ad indicare una certa partecipazione della milza al processo tubercolare polmonare, difatti si ravvisano in essa i caratteri che REITANO ha ben fissati a proposito della splenomegalia tubercolare. D'altra parte i caratteri anatomici attuali fanno intravedere che la splenomegalia deve essere stata in passato molto più cospicua e che successivamente siano subentrati dei fatti di atrofia a carico degli elementi istologici della milza, specie del tessuto pulpale. Si può quindi parlare di un grave interessamento lienale aspecifico ed ammettere, anche per questi casi di epatiti non associati ad una localizzazione splenica, la responsabilità della milza, non per produzione autoctona di uno stimolo tubercolo-tossico, ma per caduta delle sue funzioni di sbarramento e di fissazione di sostanze tossiche e cellulari provenienti dal focolaio tubercolare attraverso il circolo generale. Ciò può apparire verosimile tenuto conto dell'andamento notevolmente prolungato dell'affezione tubercolare, tale da cimentare qualsiasi sistema difensivo dell'organismo.

Un ultimo rilievo si rende infine necessario nei riguardi delle manifestazioni ascitiche presenti con una certa intensità in ambedue i casi.

Nel primo l'episodio è sicuramente in rapporto con la stasi portale determinatasi per effetto del processo cirrotico: scorrendo i dati della letteratura si può riscontrare come questa evenienza non sia abituale; infatti, anche quando il processo cirrotico si è presentato con una certa imponenza, il fenomeno ascitico spesso è venuto a mancare, come nel caso descritto da PATRASSI, in un caso di SOTTI (II), in quello di COLLET e GALAVARDIN ed in altri, mentre è stato riscontrato presente in un altro caso di SOTTI (I), nel caso di MANZINI, ecc. Per il secondo caso i fattori etiologici possono essere molteplici: la stasi nelle vene sopraepatiche dipendente dallo scompenso nel circolo generale, la stasi portale determinata dalla sclerosi connettivale, ed infine il fattore discrasico che non può certamente essere escluso in una affezione cachetizzante di così lungo decorso.

Da un punto di vista conclusivo e comparativo i due casi illustrati si presentano uno come una vera e propria cirrosi epatica tubercolo-tossica dipendente da una tubercolosi nodoso-caseosa della milza, l'altro col quadro di una epatite sclerotica interstiziale tubercolo-tossica in fase iniziale di atrofia, senza corrispondente localizzazione splenica. È interessante quindi notare il diverso tipo della risposta epatica di fronte ad uno stimolo di uguale natura ma di diversa provenienza: contemporaneo interessamento parenchimale e mesenchimale per lo stimolo tubercolo-tossico di provenienza splenica, prevalente interessamento mesenchimale per lo stesso stimolo tubercolo-tossico dipartentesi dal focolaio polmonare e forse passante attraverso la milza.

La diversa estensione della risposta potrebbe anche esser dovuta al diverso punto di partenza dello stimolo, per quanto esistono alcuni casi (ACHARD e CASTAIGNE, RENDU e WIDAL, LAFAS, HAYDEN, COURMONT, ecc.) di localizzazioni tubercolari della milza (forme miliari e forme nodoso-caseose) con interessamento parziale dei tessuti costituenti la compagine epatica o anche senza alcun contemporaneo interessamento del fegato.

RIASSUNTO

L'A. illustra dal punto di vista anatomico e patogenetico due casi di epatosplenopatia di natura tubercolo-tossica: uno presentantesi come vera e propria cirrosi epatica associata a tubercolosi nodosa della milza, l'altro

con i caratteri di una epatite interstiziale sclerotizzante, senza localizzazione splenica, ma solo con interessamento aspecifico della milza.

RÉSUMÉ

L'A. explique du point de vue anatomique et pathologique deux cas d'hépatosplénopathie de nature tuberculo-toxique: le premier se présentait comme une véritable cirrhose hépatique associée à tbc. noueuse de la rate: l'autre avait le caractère d'une hépatite des interstices sclerotique, sans localisation splénique mais présentant seulement un intérêt non spécifique de la rate.

ZUSAMMENFASSUNG

Verf. erörtert vom anatomischen und pathogenischen Gesichtspunkt zwei Fälle von Epathosplenopathie tuberkulöser Natur: der eine Fall erscheint als tatsächliche Leberzirrhose verbunden mit knotiger Tuberkulose der Milz, der andere, mit den Zeichen einer interstitiellen sklerotisierenden Epathitis ohne Lokalisation in der Milz, dieselbe ist bloß unspezifisch befallen.

SUMMARY

The author illustrates 2 cases of hepatosplenopathy of a tuberculotoxic nature from the anatomical and pathological points of view; the one presented itself as a true hepatic cirrhosis associated with nodulous tuberculosis of the spleen, the other showed the characteristics of a sclerotized interstitial hepatitis, without splenic localization and only an aspecific involvement of the spleen.

BIBLIOGRAFIA

- ACHARD e CASTAIGNE. — Reitano, Vallardi, 1933.
 CASTIGLIONI. — Ed. Stucchi-Caretti, Milano, 1924.
 CESA-BIANCHI. — «Rass. Ist. Bioch. It.», 1932.
 COLLET e GALAVARDIN. — «Arch. de Méd. Expér.», 1901.
 COURMONT. — «Journ. Physiol. et Path. Gén.», 1899.
 DADDI e PANÀ. — «Ann. Ist. Forlanini», n. 1, 1938.
 D'AMATO. — «Relaz. 38° Congr. Soc. It. Med. Int.», Roma, 1932.
 ESSER. — «Virch. Arch.», 1924.
 FIESSINGER. — «Ann. Anat. Path.», 1929.
 GIUNTI. — «Arch. Ist. Bioch. Ital.», 1938.
 HÄSSELBARTH. — «Zeitsch. Klin. Med.», 1933.
 HUEBSCHMANN. — Pathologisch. Anatomie der Tuberkulose. Springer, Berlin, 1928.
 JOSSELIN DE JONG. — «Cpt. rend. 1° Conf. Intern. Path. Geogr.», Genève, 1931.
 LUBARSCH. — Pathologisch Anat. der Milz-Handb. d. Spez. Path. Anat. Springer, Berlin, 1927.
 MANZINI. — «Riv. di Pat. e Clin. della Tub.», 1936.
 OMODEI-ZORINI. — Cirrosi grasse e cirrosi tubercolari del fegato. Fusi, 1926.
 PATRASSI. — «Riv. Clin. Med.», 1934.
 PEPERE. — «Rass. Clin. Scient. I.B.I.», 1935.
 ID. — In Devoto: Trattato della Tuberculosis. Vallardi, 1931.
 REITANO. — La milza nell'infezione tubercolare. Treves, 1933.
 ROESSELE. — «Handb. Spez. Path. Anat. und Hist. Springer, 1930.
 ID. — «Cpt. rend. 1° Conf. Intern. Path. Geogr.», Genève, 1931.
 SOTTI. — «Arch. Scienze Med.», 1908.
 SPRING. — «Frank. z. Path.», 1925.



59679

