BIBLIOTECA LANCISIANA
BIBLIOTECA MEDICA ROMA
MISCELL.
B. 3
33

CLINICA MEDICA GENERALE DELLA REGIA UNIVERSITÀ DI PARMA
DIRETTA
DAL PROF. G. SILVESTRINI

LA PERIANGIOCOLITE
DA CALCOLOSI BILIARE

PER IL

DOTT. MICHELE ALIVÌA

ASSISTENTE ALLA CLINICA MEDICA DI PARMA E DOCENTE PRIVATO
CON EFFETTI LEGALI DI PATOLOGIA SPECIALE MEDICA
E CLINICA PROPEDEUTICA

Con 3 tavole litografate

BIBLIOTECA MEDICA ROMA

PARMA
LUIGI BATTEI, LIBRAIO E TIP.-EDITORE

1886

CLINICA MEDICA GENERALE DELLA R. UNIVERSITÀ DI PARMA
DIRETTA DAL PROFESSORE GIUSEPPE SILVESTRINI

LA

PERIANGIOCOLITE
DA CALCOLOSI BILIARE

PER IL

DOTT. MICHELE ALIVÌA

ASSISTENTE ALLA CLINICA MEDICA DI PARMA E DOCENTE PRIVATO
CON EFFETTI LEGALI DI PATOLOGIA SPECIALE MEDICA
E CLINICA PROPEDEUTICA

Con 5 tavole litografate

PARMA
LUIGI BATTEI, LIBRAIO E TIP.-EDITORE

1886

Parma, Tip. Luigi Battei

Nel decorso anno 1885 avendo avuto occasione di studiare un caso interessante di cirrosi biliare unita ad epatite interstiziale ipertrofica malarica, raccolsi le mie note e le pubblicai come contribuzione alla casuistica della cirrosi biliare.

Nel presente anno dopo aver ottenuto di venire come assistente comandato *presso la Clinica Medica di Parma, ebbi opportunità di studiare un altro interessantissimo caso di quella forma morbosa.*

Sotto la direzione del mio maestro prof. Silvestrini, aiutato efficacemente dal prof. D.r Majocchi che spinse la propria cortesia al punto di disegnare alcuni miei preparati istologici rendendo così assai dimostrative alcune ricerche micologiche, coadiuvato ancora dalla amichevole cooperazione del D.r Picchini ajuto alla clinica medica, che mi fu largo dei suoi amichevoli consigli

e mi favorì alcuni bellissimi preparati sopra un terzo caso di periangiolite, condussi a termine il presente lavoro che mi lusingo sarà benignamente accolto per gli importanti fatti che ebbi la fortuna di rilevare.

Certo l'importanza delle ricerche avrebbe voluto che io trattassi l'argomento con maggior profondità di erudizione, e meglio con ricchezza di fatti sperimentali, e non avrei mancato di farlo, se la necessità di sollecitare la pubblicazione di quanto aveva osservato e studiato non mi avesse costretto ad agire diversamente.

Mi si perdonino quindi le ommissioni e si consideri il lavoro più come espressione di indirizzo scientifico nelle ricerche, che come concetto sintetico dei fatti con molto amore studiati.

Parma, Maggio 1886.

M. Alivìa.

LA PERIANGIOCOLITE

I

« Les lésions inflammatoires, resultantes de la « distension des voies biliaires ne se limitent « pas aux parois même des conduits: elles « s'étendent aux parties voisines, à la capsula « de Glisson *(péri-angiocholite)*: d'ordinaire, « c' est une inflammation hyperplasique qui « se développe. Mais souvent en outre, il « se produit çà et là, dans les mêmes régions, « des véritables foyers de suppuration. » — Così il Charcot.

Il Frerichs parlando dell' ulcerazione e delle infiammazioni delle vie biliari accenna chiaramente come il parenchima epatico divenga sede di ascessi direttamente comunicanti con i vasi biliari « allo stesso modo che comunicano col bronco corrispondente le dilatazioni bron-

chiche sacciformi », ma talora l' infiammazione, egli aggiunge, diffondendosi dà luogo a depositi fibrinosi lungo i dotti epatici alterati, ed a focolai arrotondati all'estremità di questi canali, e più tardi a veri ascessi.

Questi fatti si osservano specialmente in quella speciale infiammazione che è prodotta dalla presenza di concrezioni, come già l' aveva osservato Abecrombie, Bright, Louis, Crouveillier, ecc.

Anche il Budd aveva osservati parecchi fatti analoghi, e sebbene nella sua opera magistrale non esiti a subordinare la produzione dei calcoli biliari ad alterazioni essenziali della bile arrestata nelle vie biliari, pure spiega la formazione degli ascessi, oltre che per l' azione locale esulcerativa del calcolo, anche in modo analogo a quello di cui sono causa alcune lesioni ulcerative dell' intestino, cioè pel trasporto a mezzo delle vene portali di materie partite dal luogo della esulcerazione.

Il Murchison, mentre da un lato afferma che l'infiammazione delle vie biliari congiunta ad uno stato congestivo e ad uno stato di proliferazione esagerata del connettivo, è la conseguenza dell' occlusione del condotto coledoco o per calcolo o per altre cause, in altri punti non esita ad annoverare fra le cause della epatite suppurativa l'ulcerazione delle vie biliari consecutiva alla colelitiasi.

Parlando poi delle cause della infiammazione delle vie biliari oltre alle malattie infettive, al comune catarro da malattie degli intestini e dello stomaco, il Frerichs subordina la suppurazione in ispecial modo alla occlusione dei condotti escretori, alla stasi biliare consecutiva: qualunque sia la causa della ostruzione, il fatto però avverasi con maggiore frequenza per l' azione dei calcoli.

Questo fatto era anche ammesso dal Budd, il quale però avendo notato come gli ascessi talora non avessero punto rapporto con la dilatazione dei vasi biliari e come quindi non fossero spiegabili colla diretta diffusione da un processo di periangiocolite, ammise come causa più probabile il trasporto di materiali settici nell' interno del lobulo epatico per la via delle diramazioni portali.

Il Charcot invece, sempre parlando degli ascessi epatici che provengono dalla dilatazione dei canali biliari intraepatici per occlusione del dotto coledoco, dimostrava come questo stato morboso porti necessariamente un angiocolite, da cui spesso una alterazione dell' epitelio dei vasi interlobulari e l' occlusione di questi per quello, o per una sostanza di trasudamento, da cui una separazione quasi fra la sostanza parenchimale propriamente detta ed i suoi prodotti, e tutto ciò che invece proviene dai canali biliari indipendentemente dall' azione della cellula epatica. Sebbene però questo risultato della dilatazione non sia il più comune, ma invece avvenga più spesso un' alterazione della bile e la formazione della così detta *sabbia biliare*, può a questo associarsi una vera infiammazione suppurativa.

In ogni modo però suppurativa o meno la angiocolite provoca una speciale irritazione del connettivo parietale, d' onde una vera peri-angiocolite produttiva e suppurativa.

Quest' ultima, è sempre il Charcot che scrive, si presenta sotto due forme speciali, o di un ascesso voluminoso solitario il cui punto di partenza potrebbe essere un calcolo in un condotto intraepatico, oppure sotto forma di piccoli ascessi multipli disseminati nella sostanza epatica ed alla superficie. Questi ascessi che egli chiama biliari, a nostro vedere impropriamente, è facile, egli assevera, constatare

come si sviluppino sempre dalla parete ai quali sembrano come accollati, per cui alcuni come il Cruveillier ed il Frerichs avevano potuto credere che fossero vere dilatazioni dei vasi biliari.

Per gli studi poi di Malassez e di Gombault risulterebbe che l' epitelio cilindrico dei vasi biliari è più comunemente conservato, che all'intorno di esso si accumulano cellule d' infiltrazione o leucociti e quindi dei veri globuli di pus frequentemente pigmentati per materia colorante biliare, d' onde un ascesso che penetra nella sostanza del lobulo, schiacciando e distruggendo le cellule epatiche.

E siccome tutti questi fatti si possono produrre e si producono in punti ove le pareti delle diramazioni della vena porta sono in contatto con i condotti biliferi, non è punto raro il caso di una flebite-portale come conseguenza di una peri-angiocolite, la quale a sua volta può causare una piemia con ascessi metastatici nei polmoni, milza, reni.

A loro volta però l'occlusione del condotto coledoco e la dilatazione dei vasi biliari sono dovuti ai calcoli sia che si fossero formati nei canali biliari, sia che avessero origine nella cistifellea.

Ma non soltanto questi sono gli effetti secondo gli autori della stasi biliare per occlusione del coledoco; poichè se primo effetto di questi fatti si è la angiocolite da cui la peri-angiocolite, quest'ultima ben di rado assume la forma suppurativa, ma più frequentemente invece diviene proliferante, chè dagli spazi interlobulari si diffonde al connettivo intralobulare da cui una vera epatite interstiziale ipertrofica.

L' associazione di una itterizia di lunga durata ad una notevole ipertrofia del fegato fu già studiata da Hilton Fagge, da Budd, da Requin, da Paolo Ollivier da Ruen,

da Haberson, da Duckwort e finalmente da Hanot, da Gombault, da Kelsch e Kiener, da Cornil, da Charcot. Fu pure studiata sperimentalmente da Gombault, da Charco, ed in Italia da Foà e Salvioli, ed oggidì è una entità nosologica clinica ed anatomica bene distinta.

Consta questa forma morbosa di una vera iperplasia del connettivo interstiziale del fegato che ha il suo punto di partenza dal tessuto interlobulare all'intorno dei canalicoli biliari, e che incomincia con un vero processo di infiltrazione di cellule embrionarie e successiva formazione di connettivo fibroso che a poco a poco circonda parecchi lobuli, ed ogni lobulo singolarmente fino al tessuto interstiziale intralobulare. A decorso avanzato, per i rapporti di contiguità col tessuto perivascolare, l'iperplasia si diffonde al connettivo periportale, e non di rado si spinge anche a quello proprio alla vena centrale, d'onde progressiva distruzione degli elementi parenchimatosi del fegato, ed un vero processo di cirrosi totale ipertrofica.

Tutto ciò deriva dalla dilatazione dei condotti biliferi in seguito ad occlusione dei condotti escretori propriamente detti, per lo più dovuta a calcolo incuneato ed occludente il coledoco.

Deriva da questi brevissimi cenni adunque che in conseguenza di una calcolosi biliare ed ispecial modo di occlusione del coledoco o del condotto epatico per un calcolo, oltre alla dilatazione dei vasi biliari per la stasi degli stessi si può avere o la cirrosi ipertrofica con itterizia, oppure la suppurazione per angiocolite e peri-angiocolite direttamente prodotta dalla dilatazione ampollare degli stessi condotti intralobulari, d'onde una piemia con ascessi multipli negli altri organi e forse secondo Budd nello stesso tessuto epatico.

Ma se un calcolo può essere causa di tante gravi conseguenze, quali sono le cause di produzione dello stesso?

Stando alle unanimi affermazioni degli autori anche la calcolosi biliare non è mai un prodotto primitivo, perchè sebbene il calcolo per se stesso sia dovuto alla precipitazione e concrezione degli elementi che compongono la bile, questa precipitazione per aver luogo deve essere preceduta dalla stasi della bile nelle vie biliari, e da un' anormale condizione della bile stessa per la quale i principi tenuti in soluzione normalmente sieno condotti a precipitare ed anco a cristallizzare.

La bile, come è ben noto, è composta secondo Frerichs dei seguenti elementi:

Glicocolato Taurocolato	di Soda	91.4
Pigmento e muco		29.4
Grasso		9.3
Colestearina		2.6
Sali		7.7

Fra questi elementi quelli che veramente costituiscono la principale sostanza componente i calcoli biliari sono la colestearina ed i pigmenti, mentre invece gli acidi della bile che pure costituiscono la maggior parte degli elementi solidi di questo liquido non fanno parte delle concrezioni che in minima proporzione.

Anche i sali calcari sebbene ben poca parte abbiano nella composizione della bile, che appunto per l' analisi di Robin non esistono che nella proporzione di gr. 1,50 sopra 1000, nei calcoli invece si contengono in una proporzione notevole, d' onde l' opinione più accreditata che la precipitazione delle materie coloranti e della colestearina

avvenga specialmente per l' azione propria dei sali calcari, quando per una alterazione chimica della bile le soluzioni alcaline dei glicocolati e taurocolati abbiano ad essere modificate.

E sicccome d' altro lato il muco, che pure ha una parte importante nella composizione fisiologica della bile ed anco dei calcoli, è ricco di sali calcari, così ne venne il concetto che sia per opera di questo agente in principal modo che avviene la formazione delle concrezioni biliari.

La stasi biliare, come l' aveva già chiaramente dimostrato il Budd, non basta per se stessa anche se si produca l' assorbimento della parte acquosa della bile a produrre la formazione dei calcoli, tuttochè per essa possa cristallizzare la colestearina e precipitarsi la materia colorante, la quale pare sia tenuta in soluzione dalla alcalinità del liquido specialmente dovuta ai sali biliari di soda e di potassa. Il caso ben noto di Lingen di Herefor riferito dal Budd, e quello del Budd istesso nei quali, per occlusione del condotto cistico, nella vescichetta della bile si trovò un liquido ricco di scaglie di colestearina, dimostrano come alla formazione di concrezioni di questo elemento occorra qualche cosa di più che la semplice concentrazione del liquido biliare e la cristallizzazione di quell' elemento.

Nel decorso anno, in questa stessa clinica, sappiamo come in un liquido pleurico estratto in seguito a toracentesi, si sia constatata un' enorme quantità di colestearina cristallizzata la quale dava al liquido un riflesso brillante di color aureo, eppure in quel liquido alcalino intensamente non esisteva traccia di conglomerazioni colestearinche ad onta che in esso esistessero alcuni fiocchi piccolissimi di fibrina ed ammassi epiteliali.

Questo fatto la cui cognizione ci è data da comunicazioni del prof. Silvestrini e dalla lettura della dettagliatissima storia clinica, dalla quale si apprende che in due successive toracentesi si estrassero per oltre tre litri di liquido, che per un terzo del suo volume teneva in sospensione cristalli lamelliformi di colestearina, ci dimostra l'esattezza dei fatti citati a conferma della asserzione di Budd che non basta la cristallizzazione della colestearina per produrre le concrezioni, e ci dimostra ancora non essere sufficiente a tale scopo ancora la presenza di piccoli ammassi di epiteli di essudati od altro nel liquido contenente colestearina.

Tutti gli autori che impresero ad analizzare i calcoli biliari ed a studiare la loro formazione si trovano concordi nell' ammettere essere necessario un nucleo, poichè appunto in ogni calcolo, nel centro, si trova un piccolo ammasso attorno del quale cristallizzano o si depositano quelli elementi che vanno a formare il calcolo.

Il nucleo in presso che tutti i casi è di colore nerastro e consiste principalmente di materie coloranti, di calce, di muco, di ammassi epiteliali. In altri casi esso è formato da corpi stranieri o penetrati casualmente dall' esterno nelle vie biliari o dalle vie intestinali. Così talora furono lombricoidi che dall' intestino emigrarono, come avvenne pel classico caso di Lobstein, e come pure fu da molti altri riscontrato. Anzi a tale proposito il Silvestrini ebbe ad osservare un caso nella clinica di Padova ove molti furono i calcoli biliari rinvenuti alla necroscopia il cui nucleo era costituito da lombricoidi, calcoli che attualmente sono conservati nel Museo di Anatomia Patologica di quella Università. Tal altra volta fu il *distoma epatico* che

servì di nucleo (Bouisson), altra ancora furono spilli, e perfino globuli di mercurio in un infermo che a lungo aveva fatto la cura mercuriale per guarire d'una forma sifilitica (Lobstein-Budd).

Per ultimo anche il sangue coagulato, o piccoli ammassi di essudati costituirono in qualche caso il centro di qualche calcolo della cistifellea.

Sembrerebbe da ciò adunque che quando nelle vie biliari la bile sia costretta a soffermarsi ed in pari tempo esista un qualche piccolo ammasso capace di agire come corpo straniero, la colestearina o le materie coloranti precipitando si concretizzassero attorno ad esso, e così portassero alla formazione del calcolo.

Ma d'altra parte i casi poc'anzi citati o tolti dal Budd, o riferiti anche dai più recenti autori sono là a dimostrare che la bile concentrata nella cistifellea al punto da dar luogo alla cristallizzazione della colestearina, ancorchè esista indubbiamente muco e cellule epiteliali esfoliate non dà luogo alla formazione di calcoli, come non diedero luogo ad ammassi di colestearina i fiocchi fibrinosi riscontrati nel liquido endopleurico di cui più sopra si ebbe a dire qualche cosa.

D'altronde anche la circostanza non rara di angiocoliti fibrinose, cioè con formazione di essudati crupali sulla superficie dei canali biliari, come pure le colecistiti della medesima natura con stasi della bile, processi non rari, non dànno punto luogo sempre alla formazione di calcoli.

È necessario adunque qualche cosa di più: è necessario cioè che per una alterazione chimica della bile istessa gli elementi che devono concretizzarsi si sdoppino per così

dire, ed in allora si riuniscano attorno ad un nucleo che potrà essere o sangue, o fibrina, od epitelio, o muco concretizzato, od un corpo estraneo ecc.

Il Beale avendo lasciato decomporre spontaneamente la bile bovina all'aria, osservò che in capo a tre o quattro giorni depose un sedimento costituito da calce, acidi biliari, e grasso, e successivamente da veri cristalli di ossalato calcare. D'altra parte Lehemann avendo analizzato molti nuclei di calcoli biliari raccolti dall'uomo, constatò pure che questi contengono l'ossalato calcico e la calce.

Da queste semplici osservazioni già il Prout aveva avanzata l'idea fosse necessaria alla costituzione del calcolo biliare la decomposizione della bile; ed il Gorup-Besanez, ed il Thudicum in epoche più recenti avendo constatato essere necessaria a tale scopo la putrefazione della bile, osservarono che per questo fatto si sdoppiano i sali biliari d'onde la precipitazione della calce, della colestearina e della bilirubina che sono per essi sali alcalini tenuti in soluzione.

Secondo il Charcot i sali calcari si depositano specialmente sotto forma di colato e glicocolato calcico, ed in parte si combinano col pigmento formando corpi poco solubili che servono di nucleo, specialmente se vi siano piccoli zaffi epiteliali capaci di far un centro quasi di attrazione.

Da parte nostra non siamo però lontani dal credere che una parte in questa formazione del nucleo, data la decomposizione biliare che in complesso si traduce in un fatto di acidità o minore alcalinità di questo liquido, sia dovuta in gran parte all'ossalato calcare, il quale, come ebbimo a dire in un altro nostro lavoro (L'ossaluria, Parma 1886), cristalizza specialmente nei liquidi già in

via di putrefazione, e si deposita sempre o con maggiore facilità attorno a qualunque corpicciuolo, sia *questo* un filo che accidentalmente si trovi immerso nel liquido, sia un pelo, un ammasso di muco od una cellula epiteliale.

Formatosi il primo centro, il processo va svolgendosi sempre più ed il calcolo aumenta rapidamente; ove molti sono i piccoli centri d' attrazione molti potranno essere i nuclei e molti di conseguenza i calcoli che si formeranno.

I calcoli biliari si formano nella cistillea o nei canali biliari; oppure anche se formati in questi, passano talora nella cistifellea ove si accumulano.

Più comunemente i calcoli biliari sono piuttosto piccoli più o meno irregolari se contenuti in discreta quantità nella cisti biliare, ma talora aquistano quivi un volume notevole quanto un uovo di piccione o di gallina più o meno irregolare. A proposito anzi di tali grossi calcoli il Budd fa osservare che se in seguito a lesioni del condotto cistico questo venga ad obliterarsi, talora si ha l'idrope della cistifellea con tutte la sue conseguenze, talaltra invece si può formare un calcolo attorno del quale si addossano le pareti della cisti così da renderlo rugoso ed irregolare.

Non è scopo di questo nostro studio diffonderci a lungo sopra gli effetti dei calcoli localmente, sulle coliche epatiche, sulle migrazioni dei calcoli stessi in seguito a supurazione delle vie biliari ecc., poichè ci porterebbe troppo lungi da quanto abbiamo in animo di far osservare.

Non possiamo però abbandonare questo argomento senza fare accenno che se vi sono calcoli biliari nei quali le materie coloranti della bile e la colestearina sono press' a poco contenute in proporzioni uguali, havvene altri

in cui l'una o l'altra di queste sostanze costituisce il calcolo quasi interamente.

Il Budd riferendo di analisi fatte sopra un grande numero di casi si ferma abbastanza a lungo sopra questo fatto senza però darne alcuna ragione, e senza dire se la composizione del calcolo possa aver rapporto colla sede della sua formazione, che anch' egli ammette avvenga molto più spesso nella cistifillea. Il Charcot come si disse altrove più ancora del Budd, del Frerichs, del Murchison ammette questa formazione nel serbatoio biliare e non dà punto importanza alla composizione chimica della *sabbia biliare* che, come si disse altrove, si suole formare esclusivamente nei dotti intraepatici ed è quasi interamente costituita da sostanze coloranti

Da parte nostra per ora non insisteremo sopra questo argomento, riservandoci di ritornarvi più avanti dopo l'esposizione di un caso interessantissimo che ebbimo la fortuna di osservare.

Per ora ritornando alla principale questione basterà riepilogare in poche parole lo stato attuale della scienza nella formazione dei calcoli e dei suoi rapporti con la peri-angiocolite suppurativa, e peri-angiocolite ipetrofica.

I calcoli delle vie biliari adunque si ritengono prodotti

1°. Dalla stasi biliare;

2°. Dalla concentrazione dei componenti che formano la bile e dalla loro precipitazione attorno ad un nucleo;

3°. Dalla decomposizione della bile che favorisce appunto lo sdoppiamento dei sali biliari, colato e glicocolato di soda, che tengono in soluzione la colestearina ed il pigmento biliare, e la precipitazione di queste sostanze in una ai sali di calce.

Prodotto un calcolo, se questo occlude lo sbocco, del coledoco o dell'epatico ne avverrà la stasi biliare capace di provocare la cirrosi ipertrofica, mentre il calcolo stesso produrrà se si incunea nelle vie biliari dilatazioni sacciformi delle stesse, angiocolite supurativa e peri-angiocolite.

In altre parole secondo le odierne cognizioni scienfiche, questi ultimi fatti e la dilatazione dei vasi biliari per stasi della bile vanno di pari passo.

Scagliotti Celeste, d'anni 55, massaia, da Parma, venne ricoverata in Clinica il giorno 8 maggio. Ha tuttora la madre che conta oltre 80 anni, suo padre morì inopinatamente anni or sono. Menstruata diremo quasi precocemente, non ebbe mai disturbi dal lato degli organi genitali. All'età di 9 anni cadde da una scala battendo col fianco sinistro sullo spigolo d'un gradino; in seguito di ciò restò a letto per un mese; guarì, ma non potè più decombere sul fianco sinistro.

Molti anni addietro, in un'epoca che non sa precisare ammalò di una forma acuta caratterizzata da febbre, dolore puntorio al torace, e tosse secca. Fu a letto per circa un mese, e dopo lunga convalescenza potè rimettersi completamente. Godette buona salute fino a 15 mesi or sono. In quell'epoca incominciò ad avere scariche diarroiche frequenti, abbastanza numerose, precedute da senso di peso e da dolore localizzato all'ipogastrio. Dopo alcuni giorni che essa soffriva questi fenomeni morbosi, iniziossi il vomito che di solito avea luogo dopo la introduzione del cibo. Persistendo questi fatti ricoverò in questo Ospedale ove fu curata per enterite. Vi rimase circa due mesi, dopo i quali uscì migliorata ma non guarita. Infatti resasi a casa sua dopo qualche tempo sì la diarrea che il vomito ricomparvero e riacquistarono in breve la intensità di prima.

Solo da circa quattro mesi cessarono in gran parte i disturbi relativi alle funzioni dello stomaco e dell'intestino: ciò non pertanto non ricuperò mai il benessere perduto, nè potè più avere necessaria forza per attendere alle sue occupazioni.

Or sono venti giorni fu colta d'improvviso da febbre quotidiana che insorgeva a brivido di freddo, al quale teneva dietro forte calore e sudore. La febbre poi non insorgeva ad ore fisse, ma ora di mattina, ora di sera: fu somministrato il chinino, che valse a liberarla dagli acessi per circa una settimana; ma poi di nuovo fu colta da malessere generale e febbre che insorgeva con brivido di freddo, però non molto forte, e ad ore determinate, stitichezza nel tempo stesso che le orine si fecero più rossastre del solito, e le feci alquanto scolorate. Il medico l'avvisò dopo due giorni che era divenuta itterica, e lei stessa si accorse di ciò quando vide che il coloramento della cute andò man mano facendosi più intenso. — In seguito la febbre si fece più gagliarda, sempre preceduta da brividi, e ad insorgenza di varie ore. Da quest'epoca perdette l'appetito. Non ebbe mai affanno di respiro, nè vomito, nè cefalea, solo tratto tratto qualche poco di tosse secca e stizzosa.

Esame fisico. — Statura regolare, sviluppo scheletrico normale, costituzione discreta, tenuto conto dell'età. Giace sul dorso e sul fianco destro; il decubito sul fianco sinistro le provoca dolore allo ipocondrio omonimo: la fisonomia non offre nulla di speciale per la espressione, il colorito è giallo aranciato carico: non vi sono edemi nè esantemi, il sistema glandolare periferico è normale, mobilità e sensibilità generale normale.

Testa: nulla d'anormale al cranio, le due metà del volto non sono simmetriche per essere la metà destra alquanto più prominente della sinistra; le rughe della fronte sono uguali d'ambo i lati, le sopraciglia allo stesso livello, le rime palpebrali d'uguale ampiezza, i movimenti riflessi normali, le congiuntive un po' arrossate, le sclerotiche di colore giallastro, le pupille normalmente dilatate reagiscono bene alla luce, il bulbo è mobile in tutti i sensi, l'angolo labiale sinistro è più abbassato del destro, la mucosa delle labbra rosea, la dentatura guasta, la lingua nello sporgere devia alquanto verso destra ed è coperta da leggero intonaco alla sua superficie, la mucosa della retrobocca è leggermente arrossata; i movimenti riflessi normali.

Collo lungo, sottile, le vene giugulari appena si scorgono: nello iugulum leggera pulsazione ritmica; la pressione nulla rileva di anor-

male, tutti i movimenti del collo sono possibili; dei toni carotidei il primo è accompagnato da leggero rumore di soffio. Il torace è ristretto alla sua base, meno a destra che a sinistra, ma normalmente mobile nelle evoluzioni respiratorie a prevalenza costali superiori. Colla percussione ovunque anteriormente si ha suono tipico polmonare un po' esagerato però nella clavicola, e nel primo e secondo spazio intercostale di sinistra: l'ascoltazione da risultato negativo: fremito e risonanza vocale normali tanto a destra che a sinistra. Posteriormente sebbene la metà destra sia più espansa della sinistra la percussione non offre alcuna differenza: i margini dei polmoni sono mobili e raggiungono i loro confini normali negli atti respiratori.

Coll'ascoltazione però si avvertono alle due basi rantoli a medie e piccole bolle; anzi alla parte sinistra si ha diminuzione del mormorio vescicolare, però il fremito e la risonanza vocale sono uguali ai due lati.

Cuore. Il segmento interno della mammella è scosso da un oscillazione ritmica; colla palpazione nel 5.° spazio 3 cent. all'esterno della linea emiclaveare si sente l'impulso della punta. L'area di ottusità relativa misura trasversalmente a livello della 3.ª cartilagine costale cent. 10, della 4.ª 13, della 5.ª 14 cent., col suo margine sinistro dista dallo sterno nel 3.° spazio cent. 5, nel 4.° cent. 6; col suo margine inferiore segue la 6.ª costola, col margine destro dista cent. 3 1/2. Coll'ascoltazione si avvertono in tutti i focolai i due toni; alla punta il 1.° accompagnato da un leggero rumore di soffio: le arterie periferiche sono alquanto rigide: il polso è regolare ma molto frequente (84).

L'addome ha perduto la sua forma esagonale, è tumido, ma la tumefazione non è uniforme nè regolare stante la poca tensione e la flacidezza delle sue parti; in ogni modo è la regione sotto ombellicale e quella degli ipocondri che è più sporgente La regione epigastrica è depressa, e presenta un solco tre dita traverse sopra l'ombellico; ogni tanto si osservano nella regione sotto ombellicale, attraverso la parete addominale flacida e sottile i movimenti peristaltici intestinali molto marcati massime subito dopo la palpazione del ventre, la quale riesce indolente ovunque tranne all'ipocondrio destro

in cui premendo con alquanta forza si ha un dolore piuttosto vivo. La resistenza non è uguale dappertutto, ma molto maggiore nello epigastrio, e nel fianco destro, e quivi si avverte che essa è dovuta alla presenza d' un corpo liscio nella superficie, mobile negli atti respiratori, che ha una convessità rivolta in basso, che sporge notevolmente dall' arcata costale destra, e che ha tutti i caratteri del fegato il cui margine è arrotondato specialmente per quel tratto dell'organo che sporge verso la fossa iliaca. Il dolore che si provoca palpando questo corpo è maggiore nel fianco che all' epigastrio. La percussione nella regione anteriore ed inferiore dà suono timpanico, in quella dei fianchi il timpanismo è poco chiaro, ed il suono appena si modifica nel cambiare di posizione l' ammalata.

Nei vari esami fatti del fegato non si è trovata un area costante; qualche volta la presenza di un ansa intestinale avvertibile distintamente dal rumore di guazzamento determinato dalla palpazione, riduceva l' area notevolmente più piccola. In ogni modo il risultato più probabile della misurazione fu il seguente: l' area relativa comincia in alto sulla linea emiclaveare al 4.° spazio, in basso lungo la medesima linea 10 cent. sotto il bordo costale: nella linea mediana il margine inferiore è ad 11 cent. sotto l'apofisi ensiforme, nella linea parasternale cent. 19, nella emiclaveare cent. 21, nell'ascellare anteriore 19, verso sinistra si spinge cent. 9.

La milza non si sente sporgere dall' arco costale. L'area d' ottusità relativa arriva anteriormente alla linea ascellare media, superiormente segue l' ottava costa, inferiormente l' undecimo spazio, e misura lungo la linea ascellare media cent. 7.

I sintomi presentati dall' inferma durante il suo soggiorno in clinica, che durò dal 9 al 22 maggio furono i seguenti:

La temperatura fu quasi costantemente febbrile e costantemente ad accessi preceduti da brivido, ed accompagnata da abbondante sudore con un *massimum* di 40,6. (Vedi tavola termografica). Il polso frequente e depressibile fin dal principio oscillò fra le 100 e 120 battute; le respirazioni che fino al giorno 16 non avevano mai superate le 30, andarono man mano aumentando tanto che il 17 toccarono il numero di 40: e nei giorni seguenti fino alla morte si mantennero fra le 52 e le 60.

Le orine che erano in quantità di 1000 a 1200 cc. fin dal principio furono marcatamente itteriche sebbene non molto ricche di pigmenti biliari - contenevano tracce d' albumina - sali normali e all' e. m. si osservarono cellule dell' epitelio vescicale e dei tubuli uriniferi in scarsa quantità, qualche cilindroide; solo negli ultimi giorni si ebbero alcuni cilindri ialini. L' urca oscillò dai gr: 3,25 ai 7,58 °/o. Le feci di colore grigio oscuro sul principio furono scolorate solo per uno o due giorni, poi divennero piú oscure e presentarono reazione di pigmenti biliari. Dapprima solide furono in seguito di un colore gialliccio, e prosciolte, ed erano emesse dopo esser state precedute da dolore addominale abbastanza intenso.

La cefalea più o meno intensa si mantenne durante il decorso della malattia, accompagnata da subdelirio, sonnolenza, e progressiva depressione di forze. Costante l'itterizia, ma non mai si osservò una forte colorazione della cute.

Quasi assoluta inappetenza, frequenti conati di vomito, talora vomito di sostanze alimentari - Vivo senso dolore all'ipocondrio destro, che si esacerbava alla palpazione - Ventre meteorico - frequenti borborigmi intestinali. Tosse secca e stizzosa senza escreati, qualche rantolo a medie bolle posteriormente ed in basso - Nei successivi esami si notó ipofonesi a sinistra anteriormente, mista a rantoli a medie e piccole bolle ed a qualche nucleo di rantoli crepitanti, fatti questi che si notarono anche in due ristrette zone in corrispondenza del lobo inferiore destro.

Comparve allora qualche sputo denso attaccaticcio del colore di succo di prugne, contenente molti globuli di sangue, molta albumina e pochissima mucina. Molti microrganismi granulari ed allungati.

L' area cardiaca splenica ed epatica non offersero variazioni di sorta. La palpazione del fegato si fece sempre più dolente in corrispondenza del prolungamento della linea emiclaveare.

In tale stato trascorse il tempo del 9 al 20 Maggio, ed in questo giorno all'esame fisico del torace s'avvertirono anteriormente a sinistra rantoli a medie bolle, e nella regione ascellare soffio bronchiale con rantoli crepitanti. Posteriormente in corrispondenza della regione scapolare destra minor risonanza che non a sinistra, diminuzione del murmure rantoli a medie bolle. In basso tanto a destra che a sinistra

rantoli a medie bolle. La tosse sempre più insistente dava esito ad una scarsa quantità d'escreato denso, attacaticcio, giallastro - Il ventre sempre meteorico indolente alle palpazione, la quale provocava dolore solo in corrispondenza della regione epatica. Edema alle gambe ed ad al dorso dei piedi.

Nei due giorni che precedettero le morte a questi sintomi si aggiunse una estrema frequenza di polso, ed affanno di respiro. Delirio, sopore, tanto che a stento rispondeva se chiamata, estremo abbattimento, sudore profuso, poca tosse, senza escreato. Morì in istato di coma.

Il professore venendo a trattenere gli allievi sopra questa ammalata, cominciò col far notare come i fatti anamnestici deponessero che l' inferma alcuni mesi prima di presentare i fenomeni morbosi che strettamente si legano all' attuale forma morbosa, aveva avuto una malattia acuta degli organi respiratori, molto probabilmente una pneumonite, dopo la quale sebbene ogni fenomeno fosse scomparso l' inferma non aveva più acquistato lo stato primitivo di salute.

Dopo di ciò incominciarono le turbe intestinali, le quali anche fugate ricomparvero, che per la loro natura evidentemente erano dovute a catarro dell' intestino, che di molto contribuì a debilitare notevolmente quell' organismo, sebbene da circa da quattro mesi non avesse dato luogo a speciali manifestazioni.

Passando poi all' attuale malattia fece primieramente osservare agli allievi come insorta la febbre ad irregolare periodo, intermittente da principio, in seguito avesse assunto nettamente un tipo bene determinato, e che nella clinica fino dai primi giorni di osservazione si potè stabilire per quotidiano doppio subentrante, quando l'inferma era del

tutto lasciata senza rimedi, intermittente quando interveniva favorevolmente l' azione degli antipiretici.

A queste considerazioni generali aggiunse tosto, come dall' anamnesi risultasse tosto l' insorgenza della itterizia che i primi fatti veniva ad aggravare, così che da allora la febbre si fece più gagliarda, il brivido d' insorgenza più intenso, l'anoressia quasi assoluta. Si aveano dunque tre fatti strettamente legati: la diarrea da catarro enterico cioè, la febbre intermittente composta e la itterizia.

L' itterizia evidentemente era dovuta a causa meccanica d' occlusione del coledoco, e sebbene nei primi giorni il colore giallastro della cute (colore d' una tinta aranciata tutta speciale) non fosse molto intenso, nè enorme la quantità dei pigmenti biliari nelle orine, e scarsissima la quantità degli acidi biliari in queste, pure si doveva ammettere allora esistesse occlusione completa o quasi del condotto coledoco, se le feci erano completamente grigie e presentavano tutti i caratteri della fermentazione anormale.

Ciò fissato e tornando allo speciale decorso della febbre era importante notare come questa avesse preceduto l' insorgenza della itterizia di oltre quindici giorni e mite da prima si fosse accentuata di poi. Inoltre era ancora notevole che trattandosi di una donna giovane in istato grave, con temperatura elevata, e che si nutriva poco sì ma sufficientemente ed era in condizioni di nutrizione non del tutto deteriorate, la quantità dell' urea emessa giornalmente colle orine fosse sempre in esigua proporzione variando da grammi 5,25 $^{0}/_{00}$ a grammi 7,8 $^{0}/_{00}$ essendosi la quantità giornaliera delle orine stesse mantenuta presso a poco nelle normali proporzioni.

Era dunque una di quelle febbri che mentre decorrono

accessionali a tipo più o meno regolare diversificano però dalle forme intermittenti tipiche di malaria, come da quelle intermittenti che pur legate a lesioni viscerali od infettive non modificano punto la funzionalità del fegato in rapporto alla funzione eleminativa dell' urea.

Sebbene le opinioni di Senac, di Sömmering, di Monneret. di Regnard, di Charcot, che fanno questa febbre caratteristica di alcune condizioni epatiche, e pel solo fatto che si accompagna a diminuzione dell'urea stabiliscono deva differenziarsi assolutamente dalle febbri intermittenti d'altra natura e specialmente dalle malariche, non siano a parere di questa scuola da accettarsi in via assoluta, pure è un fatto indiscutibile che in alcune lesioni epatiche e specialmente nelle angiocoliti quella febbre si osserva colla massima frequenza. Quindi dal lato clinico dato un corredo di sintomi come esisteva nel caso nostro, era logico, era necessario, interpretare il fenomeno come una espressione generale di lesione epatica non solo, ma eziandio di angiocolite.

Se non che tenuto conto che quella febbre si sviluppò antecedentemente alla itterizia, era pure necessariamente logico, il dedurre che la angiocolite precedette la occlusione del coledoco da cui derivarono più che mai i fenomeni di itterizia. Ciò non esclude punto che potessero esistere qua e là nei dotti biliferi punti di lesione capace di provocare il ristagno della bile, anche senza dar luogo a itterizia molto spiccata: ma è indubbitato che questi punti di lesione nel caso attuale dovevano aver preceduto la occlusione del coledoco.

Il coloramento grigio delle feci apparve in allora soltanto che medico ed inferma si accorsero del colore

giallo della cute, delle congiuntive oculari, e delle orine; e siccome per breve tempo le feci mantennero quei caratteri fisici da noi constatati nel primo giorno in allora in cui l' itterizia era abbastanza intensa, si doveva dedurre che la occlusione del coledoco completa, o non aveva mai del tutto esistito, oppure se era stata tale ben presto non era divenuta che parziale. Confermava questa deduzione il fatto replicatamente osservato negli ultimi giorni del coloramento giallastro delle feci, coloramento dovuto a forte proporzione di pigmenti della bile.

Stabiliti questi primi fatti che nettamente collegavano i dati anamnestici con risultati della clinica osservazione era d' uopo studiare quali fossero le condizioni del fegato onde collegarle a quanto ormai si poteva dedurre una alle condizioni dei dotti biliferi.

E primieramente era importante far notare come il volume del viscere fosse notevolmente aumentato così che mentre il limite superiore dell' area corrispondeva anteriormente nella linea emiclaveare al 4° spazio intercostale, inferiormente sporgeva per largo tratto dall' arcata costale sì da aversi un totale di centimetri 11, 19, 21, e 19 corrispondenti alle linee mediana, parastemale, emiclaveare ed ascellare anteriore, con sporgenza di centimetri 9 a sinistra della linea mediana (Vedi Tav. II)

La forma però del fegato non era modificata; la sua consistenza pressochè normale, i suoi margini regolari, la superficie liscia tuttochè dolente, la mobilità conservata.

Da questi dati era gioco forza dedurre che tutto l'organo aveva subito un aumento di volume, senza però che la sua struttura considerata nel complesso fosse radicalmente, ci si permetta l' espressione, modificata. Ed il clinico ap-

punto giunto a tal punto, considerando trattarsi di una donna la quale per ristrettezza e deformità nella regione inferiore mostrava evidenti traccie di avere per lungo tempo largamente abusato nello stringersi nel busto, dovette chiedersi quanto di quell' aumento del fegato era dovuto a questa mala abitudine e quanto al processo morboso in corso.

E veduto, ripeto, che la superficie del fegato non era modificata, nè la consistenza aumentata, dovette concludere essere buona parte di quell' aumento di volume dovuta alla compressione diuturnamente esercitata, minima parte al processo morboso in corso.

D'altra parte veduto ancora che dal margine inferiore del fegato non isporgeva alcun corpo di forma rotondeggiande avente caratteri del tutto speciali per resistenza, elasticità, addolorabilità ecc., dovette ancora concludere che la vescica biliare non era punto dilatata, quindi o ci aveva pervietà del condotto cistico, o se questo era chiuso la chiusura era avvenuta a vescica vuota.

Ancora, riscontrando la milza normale e non avendosi fenomeni di stasi venosa nel dominio della vena porta si poteva escludere qualunque lesione morbosa capace di esercitare dannosa influenza su questo sistema di circolazione, come si escludevano d' altro lato condizioni riferibili al centro circolatorio capaci di ostacolare il circolo venoso sovraepatico.

Giunto a tale conclusione volendo sintetizzare i vari fenomeni giungeva a stabilire che nella Scagliotti la ripetizione di catarri intestinali aveva dato luogo a sviluppo di angiocolite o per diretta diffusione di processo morboso dall' intestino alle vie biliari, oppure per trasporti di ma-

teriali morbigeni capaci a localizzarsi specialmente sulle più piccole vie anzichè nelle maggiori. Anzi siccome qui l' angiocolite aveva preceduto l' occlusione del coledoco, quest' ultimo fatto appariva più probabile del primo.

Dalla angiocolite disseminata, poichè mentre si avevano i fenomeni generali non esistevano quelli di ostacolo al deflusso biliare, necessariamente la peri angiocolite, produttiva cioè la infiltrazione di cellule embrionarie e la poliferazione connettivale, e molto probabilmente la suppurativa per vera formazione di ascessi all' intorno dei condotti biliferi. In seguito, o per il discendere del processo morboso stesso catarrale, o per altre cause, ecco l' occlusione del coledoco, occlusione che per essere incompleta probabilmente era dovuta a solo ingrossamento della mucosa od a zaffi epiteliali e mucosi.

Si poteva certamente pensare alla calcolosi biliare; ma tenuto conto che quivi più che i fenomeni di stasi biliare di lunga durata, ed i noti sintomi dolorifici dovuti alla immigrazione dei calcoli specialmente quando questi vadano ad incunearsi nel condotto coledoco avevano invece fino dall'esordire del breve morbo predominato quelli che si ritennero come espressione di angiocolite o periangiocolite, così almeno in via di probabilità si era condotti ad ammettere la diffusione del processo infiammatorio, anzichè la occlusione per calcolo.

Ma tutto ciò si noti bene senza escludere e senza negare per nulla che i calcoli potessero esistere o nella vescichetta biliare o nei condotti intraepatici.

Costrutto quest' edificio diagnostico e patogenico dal lato del fegato, il clinico si dovette occupare delle lesioni polmonari; e quindi dopo aver tenuto conto specialmente che

i sintomi relativi a queste erano sorti nell'ultimo periodo concluse: che per la loro speciale natura e localizzazione dovevano corrispondere a processi pneumonitici a vari punti diffusi, ed in ispecialità ad una o più piccole zone nella regione anteriore del lobo superiore sinistro, nella regione laterale del lobo superiore destro e posteriore nel lobo inferiore dello stesso lato.

Era adunque una pneumonite lobulare disseminata accompagnata anche da pleurite parziale, che per il suo modo di insorgenza come complicazione di una angiocolite e periangiocolite suppurativa, e per la particolare localizzazione lobulare sparsa doveva ritenersi a questa strettamente legata come espressione di trasporto di materiale infettivo partito dal fegato e penetrato nelle vie venose.

Non si poteva a priori asserire se la pneumonite metastatica nel vero senso odierno della parola fosse giunta alla suppurazione, ma certo era che per sua natura doveva essere tale da condurre a questa finale espressione.

D'altra parte alcune modificazioni relativamente ai toni cardiaci ed all'area, che specialmente si potevano riassumere in rotondità maggiore del normale delle linee marginali destra ed inferiore dell'area del cuore ricavata colla percussione e di uno sdoppiamento del 2° tono alla punta, si poteva ancora dubitare fosse insorto un processo di endocardite valvolare, fors'anche a destra, sempre come conseguenza di infezione generale piemica.

Per ultimo, l'albuminuria persistente sempre, la presenza di epiteli, di globuli bianchi, di cilindroidi e cilindri ialini nel sedimento delle orine deponevano per una nefrite eliminativa abbastanza grave e tale da provocare

l' inquinamento dell' organismo per la ritenzione dei prodotti della riduzione organica, non convenientemente ridotti già per le lesioni del fegato. Forse gli ultimi fenomeni presentati dall' inferma, vale a dire il delirio, il sopore ed il coma in parte potevano riconoscere una tale causa od essere cioè l' espressione di un auto-inquinamento

Con tale concetto diagnostico ampiamente svolto si si procedette alla necroscopia che venne eseguita dalla scuola di Anatomia patologica.

Necroscopia. Cadavere assai denutrito, colorito della cute un pò giallastro.

La volta diaframmatica giunge al 4.° spazio a destra al 5.° a sinistra.

Pleura destra totalmente adesa, a sinistra invece in gran parte ricoperta di essudati plastici sulla parete mediastinica, con aderenze recenti e deboli sulla parete laterale e posteriormente, e pochi essudati sulla parete diaframmatica.

Poco liquido sieroso limpido nel pericardio: questa sierosa è alquanto opaca nella lamina viscerale.

Il cuore ha la forma e volume pressochè normale; coaguli cruorosi nelle orecchiette, sangue sciolto nei ventricoli. L'aorta misura c.i 8 di circonferenza, così pure l' arteria polmonare, l'atrio destro 12, l' atrio sinistro 9.

Miocardio pallido, molle; endocardio ispessito ed opacato massime alla mitrale che è molto ingrossata nei suoi battenti. Placche ateromasiche nelle coronarie.

Vegetazioni sulle sigmoidee aortiche al loro margine libero. Placche ateromasiche e calcari nell' arco dell' aorta.

Polmone destro. Molteplici e piccoli ascessi con necrosi centrale del tessuto, alcuni superficiali sotto la pleura altri più profondi. La parte posteriore del lobo superiore presenta nuclei d' epatizzazione grigia intercalati da tessuto normale.

Gli stessi ascessi si riscontrano al lobo medio ed inferiore ed attorno ad alcuni di essi si hanno zone di epatizzazione. Verso la parte basilare uno di questi tratti compresi nell' epatizzazione ha l'aspetto d' uno infarto giallo.

Polmone sinistro. Al margine anteriore del lobo superiore un grosso ascesso d'aspetto gangrenoso con circostante edema. Nel parenchima del lobo inferiore forte edema con nuclei di bronco-pneumonite

Cavità del peritoneo. Pochissimo siero limpido nello spazio del Douglas; aderenze antiche fra il fegato il duodeno e la cistifellea ed ivi forte ispessimento fibroso.

Retro cavità dell'epiplon normale.

Ventricolo tirato alquanto in basso, disteso da gas, contiene poco liquido commisto a sostanze alimentari. Cardias normale; molto mucco viscido sulla mucosa. rete venosa sottomucosa poco apparisceute. Piccole chiazze emorragiche pnutiformi, colorito bruno della mucosa a livello della regione pilorica. L'anello pilorico è normale, ma subito al dilà esiste un restringimento il quale non ammette il passaggio che della punta del mignolo. A livello di questo restringigimento la mucosa è corrugata ed offre due apefture per le quali penetra lo specillo percorrendo un tratto lungho circa due centimetri sotto la mucosa, e fuoruscendo da una apertura unica situata nella parte più bassa del duodeno.

Cistifellea vuota di liquido; nel punto di unione del condotto cistico ed epatico esiste una forte dilatazione formante un sacco occupato completamente da un grosso calcolo del volume circa d' una noce, e di forma cilindrica irregolare, mentre lo sbocco del condotto cistico colla cistifellea è chiuso. Un altro piccolo calcolo grosso quanto un pisello e di forma ovalare è incuneato nel coledoco al suo sbocco che però non è del tutto chiuso.

La cististifellea è assai piccola con pareti ingrossate e con piccole concrezioni biliari a forma di scaglie nell'interno, il condotto cistico otturato completamente dal grande calcolo; comunicano però ad onta della presenza del grosso calcolo il condotto epatico ed il coledoco.

Fegato. Capsula ispessita, rami delle vene sovraepatiche dilatati. Il parenchima è anemico di consistenza a'quanto aumentata. Nel

lobo destro vari ascessi, alcuni ampi quanto una nocciuola od un cece, altri piccolissimi. Tutti contengono un liquido denso giallastro simile a pus, e sembrano sparsi nel tessuto parenchimale. Alcuni ascessi però più piccoli talora con liquido più biancastro sebbene del tutto simile a pus, pare rappresentino vere raccolte entro i dotti biliari ivi dilatati.

I condotti biliari intraepatici in generale sono poco dilatati; solo in vicinanza di questi ascessi appare abbastanza evidente lo loro dilatazione.

Milza. Volume un po' superiore al normale, parenchima anemico, di consistenza normale. Capsula ispessita.

Capsule soprarenali normali.

Reni. Il sinistro è anemico, molle assai — sostanza corticale alquanto diminuita con strie giallastre interposte a tratti rostastri, e con piccoli punti giallastri.

Capsula in qualche punto aderente, Il destro presenta identiche condizioni.

Aderenze fra la faccia posteriore dell'utero ed intestino retto. Idrope tubaria d' ambo i lati.

Intestino digiuno con mucosa rosea. con follicoli molto sporgenti; tenue iniettato in qualche punto, con mucosa però normale. Nel crasso la mucosa è alquanto ispessita e pigmentata in qualche punto.

Capo. Teca ossea normale. Coaguli cruorosi nel seno longitudinale superiore, poco siero nelle anfrattuossità e ventricoli. Coaguli cruorosi nei seni laterali. Poco sangue nei vasi della superficie. Meningi d'aspetto normale, massa encefalica di aspetto e consistenza normale.

Esame istologico.

Raccolti alcuni pezzi dei visceri e convenientemente lasciati indurire nell' alcool assoluto, nel gabinetto della clinica medica, si passò all'esame istologico dei medesimi che fu sempre rigorosamente controllato dal direttore della clinica, dal prof. Maiocchi, e dal dott. Picchini aiuto alla stessa clinica.

Fegato. Si eseguiscono numerosi tagli e nei punti ove il parenchima si mostrava apparentemente sano, ed in quei punti ove si vedevano dei piccoli ascessi.

I metodi di colorazione impiegati furono: L'ematossilina; l'ematossilina ed il carminio per la doppia colorazione; il metodo di Gram per i microrganismi, sia adoperato colla soluzione di iodo-iodurata di potassio, sia colla vesuvina per la doppia colorazione del tessuto e dei microrganismi.

Nei preparati di taglio chiusi il silolo-balsamo e fatti in quei punti del parenchima che erano a distanza dagli ascessi si trovò conservata la struttura dell' organo; solo come principali alterazioni si osservò notevole infiltrazione di giovani cellule, colorantesi potentemente coll' emassollina, attorno ai condotti biliari, nonchè scarsa infiltrazione pure di giovani elementi intorno alle diramazioni portali degli spazi interlobulari.

Dove l'infiltrazione era assai forte i canalicoli si vedevano sformati ed il loro lume ridotto, reso ineguale e talora scomparso; invece nei punti ove era debole l'infiltrazione, il canalino si vedeva dilatato. L'epitelio dei canali biliari in taluni punti bene conservato in altri era scomparso in totalità o in parte. Dove l' epitelio era scomparso il lume del condotto era occupato da una sostanza granulosa che reagiva poco alle sostanze coloranti.

Se il taglio era caduto sopra canalicoli biliari di grosso calibro si poteva convincersi che all'intorno di essi la infiltrazione invadeva anco i lobuli epatici i quali in tal guisa restavano schiacciati e più o meno alterati nella loro forma.

I lobuli epatici pure mostravano alterazioni degne di essere ricordate per quanto si riferisce ed alle cellule, ed al connettivo, ed ai vasi.

Le lesioni cellulari possono compendiarsi nei fatti seguenti: aumento di volume, deformazione, comparsa di due o tre nuclei in taluna, e scomparsa del nucleo in altre, trasformazione della cellula in masse informi granulose o di aspetto ialino. Faceva poi difetto l'infiltrazione grassa delle cellule.

Le cellule alterate ora erano situate alla periferia del lobulo, ora nella parte media, ora anche nella regione centrale.

La rete intralobulare era dilatata, il connettivo più o meno infiltrato di elementi giovani, la vena centrale per lo più vuota di sangue.

I preparati di taglio fatti in corrispondenza degli ascessolini miliarici offrirono assai bene l'opportunità di studiare il loro modo di formazione. Gli ascessi erano situati nel connettivo interlobulare, e non di rado fu possibile osservare nel loro centro un canalicolo biliare con epiteli più o meno alterati e con lume ora allargato, ora ristretto, ora invaso da giovani cellule.

Se l'ascesso era un po' grande esso occupava tutto il connettivo interlobulare ed allora distintamente si scorgevano i dotti biliari. In vicinanza di questi ascessi le lesioni dei lobuli erano assai gravi. Questi apparivano deformati per lo sviluppo di quei focolai cellulari già descritti, con lesioni delle cellule parenchimali molto pronunciate e di quelle forme già menzionate a stadi però avanzati fino alla completa necrosi che incominciava col vero rigonfiamento torbido.

All'intorno degli ascessi la struttura del fegato era scomparsa, ed al luogo del tessuto epatico esisteva un detrito nel quale quà e colà si riscontrava qualche cellula giovane che aveva conservata la proprietà di colorarsi coll' ematossolina e con le altre sostanze coloranti.

La zona che circondava gli ascessi e nella quale la struttura dell' organo era così profondamente modificata era in rapporto col volume degli ascessi; il passaggio da questa zona alle parti che ancora conservavano la struttura dell'organo non era segnato da un limite netto, le lesioni si vedevano presentarsi meno intense a poco a poco e gradatamente.

Colorando i preparati per le ricerche micologiche si notava come un enorme numero di microrganismi granulari esistesse all'intorno degli ascessi e nel loro centro, e specialmente sulle anfrattuosità delle pareti ove non esisteva che un detrito di sostanza epatica. I microrganismi poi erano disseminati, e solo raramente riuniti in ammassi.

Oltrechè nell'interno degli ascessi e sulle loro pareti, si vedevano costantemente in ammassi più o meno grandi di forma irregolarmente cilindrica e per lo più entro i lobuli e tra le filiere delle cellule epatiche. Qualche volta si riscontrava anche qualche ammasso nel connettivo interlobulare.

Raramente si vedevano i microrganismi entro le vene centrali del lobulo. Nessun fenomeno di reazione esisteva da parte dei tessuti circumambienti ai focolai micotici i quali e per la loro forma e per la loro posizione si trovavano evidentemente entro i vasi sanguigni della rete intralobulare.

I microrganismi che si trovavano entro gli ascessi non differivano per nulla nella forma, grandezza e disposizione da quelli che si vedevano entro i vasi riuniti in ammassi e nel connettivo perilobulare. Appartenevano tutti alle forme granulari, ora isolati, ora riuniti a due a tre e più, formanti coroncine (streptococchi).

Polmoni. Facendo cadere i tagli in prossimità dei focolai che costituivano centri di pneumonite, ecco brevemente quanto venne osservato.

La periferia degli ascessi era limitata da un detrito informe in mezzo al quale qua e colà si aveva opportunità di vedere qualche cellula rotonda il cui nucleo conservava la proprietà di reagire alle sostanze coloranti. Colorando poi i preparati col metodo di Gram, sulla parete di questi ascessi si scorgeva una quantità veramente enorme di microrganismi granulari ammassati irregolarmente e sparsi frammezzo il detrito.

Ivi non esisteva traccia di tessuto polmonare: ma mano mano che si allontanava da questi punti necrotici portando l'osservazione verso le regioni meno alterate, si vedevano diminuire gradatamente le masse di detrito, prendendo il posto di queste le cellule rotonde che in gran copia formavano quasi un largo alone reattivo intorno ai focolai micotici, ed in giro ad esso ammasso cellulare si cominciava gradatamente a scorgere la struttura alveolare del polmone non integra ma interrotta qua e là in qualche suo punto. Anche nella zona cellulare ed un poco anche oltre di essa persistevano i microrganismi non però in copia così notevole come nei punti precedentemente descritti.

Progredendo a maggior distanza dall'ascesso, la zona di infiltrazione diminuiva gradatamente e la struttura alveolare si faceva più manifesta, ma anche qui le lesioni erano assai gravi, poichè gli alveoli si vedevano riempiti di zaffi in qualche punto fibrinosi in qualche altro puramente granulosi. Mancavano nelle pareti alveolari

le cellule epiteliali proprie del polmone e solo esisteva il connettivo formante l'impalcatura degli alveoli, con vasi piuttosto ristretti e schiacciati.

Non era costante in questi alveoli la presenza di microrganismi, in taluni però si vedevano assai bene distinti, ora sparsi qua e là ora riuniti in piccoli ammassi, frammezzo alla sostanza che occludeva gli alveoli.

Esaminando i preparati fatti nelle regioni del polmone apparentemente sane non era infrequente trovare nei globuli rossi in forte numero impigliati in mezzo a fibrina e globuli bianchi in scarsa copia riuniti in ammassi di forma rotonda ed allungata impiglianti nel loro centro gruppi di microrganismi. Questi ammassi per i loro caratteri mostravano chiaramente essere dovuti a trombi vasali con zaffi micotici.

Intorno a molti di questi ammassi vasali si scorgevano le traccie più o meno evidenti del processo: intorno ad altri invece nessun processo di infiltrazione era ancora incominciato.

Inoltre più volte si presentavano all'osservazione vasi di varia grandezza occlusi da zaffi granulari, ora aderenti intimamente alla periferia vasale, ora alquanto discosti da questa, ed in quasi tutti questi zaffi si aveva opportunità di vedere microrganismi granulari in numero maggiore o minore a seconda dei casi.

Anche nel polmone i microrganismi appartenevano alla classe degli streptococchi ed avevano caratteri identici a quelli riscontrati nel fegato.

Reni. Le lesioni riscontrate in questi organi furono molteplici e diffuse tanto alla sostanza connettiva come alla parenchimale e più accentuate nella regione corticale che midollare. Le lesioni poi dell'epitelio nell'una o nell'altra sono più gravi di quelle del connettivo.

In questo notasi quale fatto prevalente una infiltrazione di cellule embrionarie o secondariamente un maggior sviluppo del connettivo adulto. L'infiltrazione cellulare occupa tanto il connettivo peritubulare che il periglomerulare, e specialmente quello che circonda i piccoli vasi corticali e quello che trovasi entro il glomerulo tra ansa e ansa vasale. Essa infiltrazione è diffusa così che in nessun

punto del rene si riscontra qualche particolare focolaio, ma invece si osserva uniformità di sviluppo delle giovani cellule ovunque, solo fatta eccezione di alcuni piccoli tratti quà e là ove il connettivo si presenta del tutto normale.

Anche la sostanza parenchimatosa si comporta presso a poco nello stesso modo, così che mentre in alcune regioni l'epitelio si mostra normale o di poco alterato, in altre le lesioni così sono gravi da giungere anche fino alla completa scomparsa dell'epitelio.

La lesione predominante dell'epitelio è la necrosi da coagulazione, in alcuni punti le cellule sono ridotte a masse informi granulose prive di nucleo, in altri invece il lume del tubulo è occupato da una sostanza d'aspetto ialino che alle volte occupa una parte di esso, altre invece tutto lo spazio. In alcuni tubuli si possono seguire le diverse fasi di questo processo di necrosi da coagulazione, così che dall'intorbidamento del protoplasma cellulare alla distruzione della cellula si può seguire tutto il processo.

Tutte queste lesioni epiteliali predominano in ispecial modo nella sostanza corticale e più che tutto nei tubuli contorti, e discendendo ad esaminare i tubuli raccoglitori si vedono mano mano diminuire, mentre nei primi in alcuni tratti sembra quasi uniforme la distribuzione delle lesioni.

Non si riscontrano emorragie, i vasi non sono dilatati e nei tubuli abbastanza bene conservati si trovano pochi cilindri granulosi.

Nella sostanza corticale si trovano qua e là ammassi di microrganismi che per i loro caratteri e la loro forma mostrano all'evidenza di essere collocati entro i vasi intertubulari. Attorno a questi focolai micotici non vi ha alcun punto di reazione infiammatoria. Le forme dei microrganismi sono le granulari e per aspetto e disposizione identiche a quelle riscontrate nel fegato e polmoni.

Venendo ora ad occuparci qualche poco di questo interessante caso che ebbimo la fortuna di studiare, non staremo lungamente a dimostrare l'innappuntabile esattezza della diagnosi clinica che a passo passo corrispose alla anatomo-patologica. Ci tratteremo invece alquanto

sopra alcuni fatti che ci fanno luce sopra il meccanismo di alcune alterazioni non ancora abbastanza bene interpretate.

Vedemmo già altrove, quando cioè tentammo di di riassumere lo stato dell' odierno concetto dei rapporti fra calcolosi biliare, angiocolite catarrale, periangiocolite produttiva e suppurativa, come da un lato sieno concordi i patologi ed i clinici nel subodirnare la calcolosi biliare, alla stasi della bile nell' uno o nell' altro punto dei condotti escretivi specialmente nella cistifellea, alla concentrazione dei componenti della stessa bile ed alla loro precipitazione attorno ad un nucleo, e dall' altro facciano poi dipendere questi fatti dalla decomposizione biliare, che favorendo lo sdoppiamento di alcuni sali che tengono in soluzione il pigmento e la colesterina vengono a favorire la precipitazione di queste sostanze.

Vedemmo ancora che fatta astrazione, perchè non ha attinenza collo studio che ci siamo proposti, dei fenomeni dolorifici dovuti alla immigrazione dei calcoli. e delle esulcerazioni delle vie biliari e comunicazione di queste con gli organi vicini, la calcolosi costituisce la causa comune della dilatazione dei canali intraepatici per stasi biliare, della irritazione del connettivo circumambiente agli stessi, d' onde la periangiocolite produttiva, e sovente della dilatazione ampollosa dei canalicoli d'onde la angiocolite suppurativa e conseguentemente la periangiocolite suppurativa da cui la infezione generale. Quest' ultimo processo può anche venire direttamente prodotto dal calcolo localmente, esulcerando questo la parete dei vasi biliari ove trovasi incuneato e diffondendo l'esulcerazione alla sostanza parenchimale; fatto questo però abbastanza raro visto che i calcoli si incuneano più specialmente nella cistifellea o negli ultimi condotti escrettori.

+

Venendo ora a controllare il caso da noi osservato, sopra la guida di queste cognizioni sarebbe agevol cosa stabilire la patogenesi di tutti i fatti da noi osservati nel seguente modo:

In conseguenza di ripetuti fenomeni catarrali dell'intestino nella nostra inferma si produsse la stasi biliare nella cistifellea; per le successive decomposizioni della bile si formò un grosso calcolo nel condotto cistico ed un piccolo calcolo nel coledoco; questo occluse a poco a poco lo sbocco di questo canale d'onde il ristagno della bile in tutte le vie biliari. Dal ristagno della bile avvenne la dilatazione di queste vie fino ai minimi vasi interlobulari d'onde periangiocolite produttiva con formazione di dilatazioni ampollari, e da queste la forma suppurativa e tutte le sue conseguenze.

L'interpretazione sarebbe apparentemente logica e quasi nulla si troverebbe a priori a ridire sopra di essa; ma pari alla logica sarebbe anche la verità?

E primieramente può un processo catarrale, sia pure probabilmente diffuso dall'intestino come giustamente e con strettissimo rigore di logica si ammise clinicamente. produrre stasi biliare senza che mai apparisse traccia di itterizia?

Ed anco ammesso che qualche tempo innanzi all'ultima fasi morbigena l'ammalata avesse avuto itterizia da lei ignorata, perchè il calcolo si fermò nel condotto cistico e precisamente nel tratto che confina coll'epatico e coledoco e non in quello che confina col serbatoio della bile?

Si potrebbe dire che il calcolo si formò nella cistifellea, e quindi emigrò ed allora si incuneò nel condotto cistico. Ma allora come è che mancarono i fenomi clinici

delle così dette coliche epatiche; ed anche ammesso che questi fenomeni non fossero intervenuti per la piccolezza del calcolo o per ragioni di poca impressionabilità individuale a noi sconosciute, perchè questo calcolo si fermò in quel punto ove era agevole il suo passaggio nel coledoco essendo il canale ivi abbastanza ampio essendo già superata la cosidetta valvola di Heister la quale non è altro che una ripiegatura traversale della mucosa?

Ben mi so che per quanto si riferice ai fenomenì nervosi riflessi provocati dalla immigrazione dei calcoli, essi mancano spesso per i calcoli del condotto cistico; ma forse questo fatto dipende più che tutto, perchè i calcoli si formano facilmente in sito, o per lo meno quando colà si formano ciò avviene forse perchè è molto più facile provengano in quel punto dal condotto epatico che dalla cistifellea.

Difatti se si considerano le condizioni di forma di rapporti e volume del condotto cistico non sarà difficile comprendere come pel fatto che esso è più ristretto del dotto epatico. che a questo si unisce ad angolo acuto, perchè è fornito di ripiegature della mucosa e specialmente di quella che costituisce la valvola di Heister e per i suoi rapporti colla vescica biliare, sarà più facile che un piccolo calcolo si formi in sito o si arresti colà quando proviene dalle regioni superiori essendo trascinato dal fluire continuo della bile, anzichè provenire dalle inferiori ove per uscire deve essere costretto da una forza impellente notevole quale è quella che vien data dalle contrazioni della cisti biliare.

Comunque sia, se il calcolo fu in origine tanto piccolo da superare senza ostacolo lo sbocco del condotto cistico colla vescichetta, non si saprebbe comprendere come non fosse tale da venire anche espulso nel dotto epatico..

D' altra parte pure ammesso che il calcolo si fosse sviluppato nella cistifellea della nostra inferma, come si potrebbe spiegare il fatto, che quel serbatoio biliare era contratto ispessito nelle pareti e completamente vuoto?

Si sa per concorde testimonianza di tutti che quando avviene l' occlusione del condotto cistico, se nella vescichetta biliare si contiene liquido, questo fermandovisi si decompone facilmente irrita la mucosa, provoca maggiore secrezione dalle glandule mucipare d'onde la colecistite e l' idrope della cistifellea con tutte le loro conseguenze. Nel caso nostro nulla di tutto questo, chè se avevamo invece produzioni molteplici di tessuto fibroso sulla faccia peritoneale dell'ilo epatico, da cui aderenze e perfino stenosi del duodeno, quelle produzioni dovevano essere la conseguenza di un processo assai lento se si erano prodotte senza dar mai sentore di se e se erano avvenute a vescichetta già vuota.

E poichè questa era vuota e le aderenze or ora nominate non interessavano punto il suo fondo ma partivano invece dalle regioni del corpo e del collo, e specialmente dal condotto cistico, è evidente che la occlusione del condotto cistico era avvenuto o a vescichetta vuota, od almeno aveva permesso che la bile uscisse da quel serbatoio ed anco vi entrasse liberamente in piccola quantità per qualche tempo.

Di più siccome sulla mucosa di essa vescichetta biliare (mucosa abbastanza conservata) esistevano delle piccole concrezioni biliari aderenti, era necessario dedurre che molto probabilmente aveano esistito delle cause capaci di far precipitare gli elementi biliari in vari punti e non sotto forma di nuclei di calcolo, ma piuttosto come semplici concrezioni informi.

Ciò veduto ci sembra non sia fuor di luogo se si suppone come fatto probabile che il calcolo rinvenuto nel condotto cistico, si sia sviluppato in sito a poco a poco, oppure sia ivi venuto dal canale epatico essendo in allora tanto piccino da non occludere quel canale, permettendo anzi il passaggio della bile. Col successivo suo sviluppo divenuto ormai forte centro di attrazione al deposito dei prodotti biliari, avrà senza dubbio provocato un processo lento di infiamazione produttiva nel condotto cistico e nei tessuti circostanti d' onde l' occlusione della regione inferiore del condotto stesso, occlusione avvenuta evidentemente a vescica biliare vuota.

In tale modo si spiega come un calcolo così voluminoso abbia potuto produrre in quel sito tante alterazioni materiali, senza mai provocare stasi biliare anzi permettendo il libero fluire della bile. Ma siccome questa bile ormai non poteva essere raccolta convenientemente nella vescichetta e da questa essere versata nell' intestino nei momenti opportuni per i rapporti colle funzioni digerenti, si comprende ancora come queste per quanto si riferisce all' intestino stesso dovessero alterarsi e quindi provocare nuovi disturbi che si traducevano molto probabilmente nelle ricorrenti diarree.

Nella nostra inferma però esisteva un altro calcolo incuneato nel coledoco, e se il primo incuneato o cresciuto a dismisura nel cistico non portava ostacolo al deflusso della bile dall' epatico proveniente, quello per la sua posizione, ancorchè piccolo, dovea necessariamente difficoltare il passaggio alla bile.

E fino a qui non c' è nulla a dire perchè troppo evidente era l' ostacolo, ma è del pari evidente che se quell'ostacolo per alcuni giorni fu capace di impedire il passaggio

della bile, in seguito e nel principio non fu tale. Diciamo in seguito, perchè l'osservazione clinica non lasciò dubbio che la bile se mancava nelle feci nei primi giorni, esisteva invece largamente negli ultimi; diciamo in principio, perchè dalla anamnesi si apprende ben chiaro come l'itterizia sia stata avvertita dal medico ben quindici giorni dopo che era incominciata la febbre ed esisteva dolore nella regione ipocondriaca.

Dunque quel calcolo che pur trovammo allo sbocco del coledoco, o era colà pervenuto in quest'ultima fase della malattia, oppure se vi esisteva da qualche tempo non aveva impedito il passaggio alla bile che transitoriamente. Comunque sia, esso calcolo non aveva mai portato vera stasi biliare ed erasi forse sviluppato nel condotto epatico la ove emergeva l'altro calcolo incuneato nel cistico.

E se non vi fu mai stasi biliare di lunga durata, fatto questo indiscutibile visto che non esisteva dilatazione dei condotti intraepatici, com'è che si produssero e la periangiocolite produttiva e la suppurativa?

Per rispondere convenientemente a questa domanda vediamo quali siano i risultati dell'esame istologico.

Negli spazi intralobulari si vedono chiaramente per la loro struttura i canalicoli biliari in qualche punto di volume normale, altrove compressi fino alla occlusione, in altre regioni ancora qua e la appena appena dilatati. Il loro epitelio quà bene conservato colà è alterato, staccato e scomparso, ed il lume del vaso è in sua vece occupato da una sostanza che reagisce poco alle sostanze coloranti, si raggrinza coll'acido acetico, ha dunque i caratteri della muccina.

All'intorno di questi vasi manifesta era l'infiltrazione

delle giovani cellule a qualche distanza mentre il connettivo immediatamente a ridosso del vaso lo si vedeva chiaramente circondare a guisa di anello il vaso stesso. Questa connettivo poi che in qualche punto era già fibrillare in altri conservava ancora i propri caratteri del giovane tessuto, poichè in mezzo a fibre ben formate apparivano fibrocellule con tutti i loro caratteri (vedi Tav. III Fig. II). Quando il processo era già avanzato ed il connettivo già adulto il vaso quì si vedeva ristretto e compresso, là completamente occluso o scomparso, il quale ultimo fatto appariva evidente dalla disposizione circolare delle fibre connettivali.

Colà dove esistevano gli ascessi invece si notava una vera dilatazione ampollare del condotto bilifero ed all' intorno la necrobiosi dell' elemento connettivo ed epatico e nelle pareti dell'ascesso ed in mezzo al pus numerosi microrganismi. (Vedi Tav. III Fig. I).

Da tali fatti istologici che abbiamo creduto opportuno ripetere ci sembra non possa sorger questione sulla interpretazione visto il fatto capitale, che se esisteva dilatazione nel condotto coledoco e nell' epatico, non si aveva punto dilatazione nei condotti intraepatici, ove non esisteva ancora vera stasi biliare, come suole avvenire in molte circostanze.

Il processo morboso dei canalicoli con esito di periangiocolite iperplastica doveva essere stato prodotto da diffusione non uniforme di infiammazione catarrale dei condotti biliari in seguito alla irritazione prodotta nelle grosse vie biliari del calcolo, e più che tutto molto probabilmente dalle alterazioni chimiche della bile che dalla difficoltata eliminazione e conseguente stasi della stessa inevitabilmente derivano.

Ed in allora, dato questo stimolo morbigeno locale ecco alterarsi subito l' epitelio, il quale accumulaudosi e di-

struggendosi da origine probabilmente a quella sostanza che poco reagiva alle materie coloranti e che occupava il lume del vaso ostacolando anche qualche poco il deflusso della bile al di là di quel punto, ed ecco in aliora diffondersi a poco a poco l'irritazione al tessuto interstiziale peri-canalicola da cui l'infiltrazione dei giovani elementi, ed in seguito la produzione del nuovo tessuto che veniva a comprimere mano mano che avanzava nel suo sviluppo il canalicolo biliare.

Questo processo quale ci sembra logico poter noi indurre dai fatti osservati, è evidentemente quello che diffuso più o meno uniformemente a molti spazi interlobulari deve neccessariamente produrre quella forma iperplastica che conduce alla sclerosi ipertrofica con itterizia. E siccome negli spazi interlobulari il connettivo pericaniculare biliare e il connettivo perivasale venoso del sistema portale sono in diretto contatto, ecco che prodottasi l'infiltrazione proliforante nel primo, necessariamente dovea prodursi anche una infiltrazione nel secondo, come appunto fu osservato in alcuni punti dei nostri preparati.

In tal guisa si comprende assai bene come appunto il Charcot ricordi che nei casi avanzati della classica forma di cirrosi ipertrofica tutto il tessuto connettivo interlobulare sia modificato, e come da altra parte il processo morboso abbia sempre origine dai piccoli vasi biliari rispettando i grossi e medi « *ciò che stabilisce appunto una nuova delimitazione fra la cirrosi ipertrofica biliare e l' alterazione del fegato consecutiva all' occlusione del condotto colledoco.* » (1)

---

(1) Charcot. — Leçons sur les Maladies du Foie ecc. Paris 1877 pag. 209.

Nel nostro caso in uno a questa importante condizione che si può dire dominasse nel fegato, avevamo ancora gli ascessi; i quali e per il fatto che corrispondevano a punti sparsi quà e là, e perchè ancora, se studiati nei punti ove essi erano in via di sviluppo negli spazi interlobulari, si trovavano prevalere ove meno appariscenti erano le lesioni della periangiocolite produttiva od iperplastica fino ad ora studiate, mostravano appartenere ad un processo morbigeno differente. — Ed invero come si disse altrove questi ascessolini collocati nel connettivo interlobulare mostravano nel loro centro un canalicolo biliare con epiteli più o meno alterati nel loro centro il cui lume era ora allargato, ora ristretto ora normale ed occupato spesso da giovani cellule. Quando l'ascesso era grande ed occupava tutto lo spazio manifestissima era la sua origine da canalicoli biliari dilatati, e sulle pareti di quest'ascesso si scorgevano innumerevoli microrganismi granulari in ammassi e disseminati in mezzo ad un detrito della sostanza epatica.

I microrganismi poi si vedano riuniti in ammassi nell'interno dei lobuli epatici e precisamente entro i vasi; talora, benchè raramente, anche nella vena centrale ma dai vasi non si osservò partire alcun processo morboso.

Evidentemente fra le lesioni della suppurazione e quello già studiate della iperplasia corre un grande divario e se si tenga conto che in queste ultime non fu possibile mai, per quanto minute fossero le nostre ricerche, scorgere un solo microrganismo, mentre in quelle i microrganismi formavano strati ed infiltrazioni straordinarie, viene spontanea la conclusione che fra microrganismi e forma della lesione debba esistere una stretta unione.

D'altra parte se osserviamo ancora che nei lobuli in vicinanza a quelli spazi interlobulari nei quali si aveva l'infiltrazione iperplastica all'intorno dei vasi biliferi, la rete vasale era dilatata ed il connettivo più o meno infiltrato di giovani elementi, e che solo in quei lobuli vicini a lesioni più gravi si avevano alterazioni delle cellule epatiche caratterizzate ora da aumento di volume e comparsa di due o tre nuclei, ora da intorbidamento del protoplasma e scomparsa del nucleo, ora da trasformazione della cellula in ammassi informi ialini; mentre nei lobuli in vicinanza dell'ascesso prevalevano le alterazioni cellulari che si iniziano col rigonfiamento torbido e finiscono colla completa necrosi (necrosi da coagulazione), così che come si disse altrove la struttura del lobulo era scomparsa ed in luogo del tessuto epatico asisteva un detrito nel quale appena quà e là si riscontrava qualche giovane cellula che aveva la particolarità di colorarsi coll'ematossilina, si comprende ancor meglio la differenza dei due processi di periangiocolite, produttivo l'uno suppurativo l'altro.

E poichè in questo doveva esistere uno stretto rapporto fra i microrganismi che mancavano nell'altro, non è fuori di luogo dedurne fossero questi la causa della suppurazione e della necrosi dei tessuti.

Comprendiamo bene che si potrebbe avanzare il solito dubbio che questi microrganismi fossero effetto anzichè causa, e che la suppurazione ripetesse la sua causa dalle alterazioni del contenuto dei vasi biliari, ma a nostro vedere questa giusta e logica obbiezione non troverebbe ragione di esistere quando si abbandonino per un momento le lesioni interlobulari e si entri nel campo delle lesioni lobulari propriameate dette ed in ispecialità vasali.

Nei vasi della rete intralobulare non vi ha dubbio alcuno esitevano ammassi di microrganismi identici per forma e chimiche reazioni a quelli della parete ascessuale questi ammassi costituivano veri trombi nelle venule portali ove erano evidentemente penetrati per la necrosi prodottasi all' intorno degli ascessi ove non esisteva infiltrazione di giovani elementi connettivali, ma vera necrobosi del tessuto polmonale. Dalle venule portali erano penetrati alla vena centrale in qualche punto e di qua nella circolazione epato-cardiaca e cardio polmonare.

Giunti nel polmone essi si fanno centro di trombi e ce lo dimostra il fatto che in molti preparati di taglio si scorgono nei vasi grandi quantità di globuli rossi minore quantità di globuli bianchi impigliati in una sostanza che per i suoi caratteri appare indubbiamente essere fibrina e nel mezzo di essi esistono veri zaffi di microrganismi. In alcuni punti il tessuto polmonare all'intorno di essi trombi è normale, in altri invece presenta evidenti fatti di processo reattivo che forma una specie di alone attorno questi focolai micotici fino a che gradatamente si giunge al tessuto polmonare sano. In altri punti quando le lesioni erano più avanzate si giungeva all' ascesso con completa distruzione del tessuto polmonale ed all' intorno di questo si vedevano gradatamente diminuire gli ammassi di detrito, comparire l' alone di infiltrazione, e quindi una zona di un vero processo di pneumonite.

Da questi fatti evidentissimi nel polmone ci sembra che l' obbiezione posta innanzi circa al supposto fossero i microrganismi settici effetto e non causa della suppurazione perda valore, poichè non vi ha dubbio che se nel polmone quei microrganismi chiusi nei vasi ove erano pervenuti dal

fegato ed erano identici per forma disposizione e reazione, erano stati il punto di partenza di una zona reattiva di suppurazione proliferando enormemente intorno e provocando nuclei di pneumonitè, fatti identici dovevano aver prodotto anche nel fegato.

Che se poi si volesse ancora avanzar il dubbio che col trasporto dei microrganismi si fossero trasportate sostanze necrotiche e queste fossero causa degli ascessi metastatici, si potrà far osservare che nei trombi micotici epatici a forte ingrandimento non si osservarono che microrganismi, ed in quelli polmonali derivati dall'embolo microrganismi globuli rossi, globuli bianchi in iscarsa copia e fibrina.

Ci sembra quindi sia preferibile la nostra ipotesi, tanto piú inquantochè per gli odierni progressi della patologia chirurgica in ispecial modo pare dimostrato che non esiste suppurazione senza microrganismi.

Ora adunque, ecco spiegate la differenze fra i due processi di angiocolite, ecco dunque rivelatici da questo interessante caso che non è punto necessaria la dilatazione dei condotti biliari alla produzione della iperplasia connettiva perilobulare, ma che questo può avvenire anche per la alterazione della bile e per processo catarrale. Ecco ancora spiegato che fra queste forme di periangiocolite che sta pur legata spesso alla calcolosi ma non sempre alla occlusione del coledoco, e la suppurazione dei vasi biliari e la formazione d'ascessi vi ha notevole differenza di processo per differenza di causa, essendo quest'ultimo l'evidente risultato di microrganismi settici, i quali penetrando poi nei vasi portali sono portati in circolazione e producono gli ascessi metastatici polmonari e si eliminano per la via dei reni ove noi gli abbiamo veduti molto chiaramente.

E poichè fummo tanto fortunati di poter dimostrare questo fatto tanto chiaramente, non possiamo far a meno di ricordare che il Budd avendo ripetutamente osservato come gli ascessi epatici non avessero rapporto colla dilatazione dei vasi biliari e quindi non fossero spiegabili colla diffusione di una periangiocolite, avesse ammesso come fatto probabile il trasporto di materiale settico nell' interno del lobulo per la via dei vasi venosi portali. Quanto fosse esatta questa opinione del grande clinico il nostro caso lo dimostra all' evidenza.

Ritornando ora sopra i nostri passi non possiamo abbandonare questo argomento dei microrganismi senza chiederci da quali vie fossero essi pervenuti nell'interno dei vasi biliari onde provocare il processo morboso suppurativo.

Le aderenze molteplici del connettivo intorno alla cistifellea e specialmente al condotto cistico, lo ispessimento della lamina peritoneale d'onde anche la stenosi del duodeno dimostrano all'evidenza che il primo processo morboso fu la formazione del calcolo nel cistico a sua volta provocato da alterazioni della bile e dalla formazione di un nucleo del quale disgraziatamente ignoriamo la natura (1). Dopo lungo tempo cresciuto il calcolocistico per l' azione da esso esercitata ecco venirne qualche poco di difficoltato passaggio della bile e decomposizione della stessa d'onde l' angiocolite catarrale, e la peri-angiocolite iperplastica o produttiva; finalmente penetrati i microrganismi i quali dovevano venire

(1) Avendo noi messo i calcoli a dissecare all'aria sopra il davanzale di una finestra del gabinetto di clinica, l'inserviente nel pulire la stanza li gettò fra le immondizie così che andarono perduti.

esclusivamente dall'intestino e proliferati nelle vie biliari ecco la angiocolite suppurativa e tutte le sue conseguenze.

Dalla natura stessa delle lesioni epatiche, si può dedurre quindi la successione morbosa non solo, ma anco che essendo l'unica via di provenienza possibile dei microrganismi quella dell'intestino, forse in allora in cui incuneatosi il piccolo calcolo nel coledoco si ebbe manifesta stasi nei canali essi giunsero nei vasi biliari e produssero quelle colonie che furono poi centro degli ascessi.

Ed a proposito dei microrganismi dopo aver accennato noi lungamente ai punti d'oscurità che regnano sulla patogenesi della colelitiasi, visto che le alterazioni chimiche della bile, la stasi della medesima, la formazione di nuclei non sono sufficienti a spiegare quella proclività ad ammalare di calcolosi biliare che dagli antichi era appunto creduta una diatesi, accenneremo che il Dott. Galiffe (1) avendo osservato una lesione calcolosa nello scroto d'un medico, ed avendo raccolto alcuni calcoli di colestearina ed avendo fatto delle colture ha potuto far riprodurre un micrococco a catenelle che sembra aver influito nella formazione dei calcoli.

Questa osservazione che noi ci limitiamo soltanto ad accennare non ha soltanto l'importanza della curiosità scientifica, ma bensì quella che è basata sopra proprietà note di alcuni microrganismi, valgono ad esempio il leptotrix per i calcoli salivali, e l'actinomices per le concrezioni calcari.

Non potrebbe quindi darsi che i microrganismi fossero

---

(1) Seduta della Società di Biologia di Parigi 29 Maggio 1886. Riforma Medica n.° 136. Giugno 1886.

capaci di formare o per lo meno favorire le condizioni chimiche necessarie per la precipitazione delle colestearina o dei pigmenti biliari, e costruire quelle condizioni che sono pure indispensabili alla produzione di un nucleo di attrazione?

Per ultimo nel nostro caso ricordando le gravi lesioni renali riscontrate alla necroscopia le quali si riducono ad una grave infiltrazione di giovani elementi nel connettivo interstiziale peritubulare e perivascolare diffusa a quasi tutto il rene, un vero pocresso di nefrite parenchimale con vera necrosi da coagulazione dell' epitelio, e finalmente zaffi micotici entro i vasi. Ecco adunque nel rene processi che hanno molta analogia con quelli osservati nel fegato e che evidentemente sono dovuti alla eliminazione di elementi provenienti dalle gravi alterazioni del ricambio materiale, ecco d' altra parte zaffi micotici vasali che indicano l' inizio di una nuova lesione una nefrite micotica eliminativa. L' inferma morì abbastanza rapidamente non vi fu quindi il tempo necessario alla formazione dell' ascesso renale, ma se avesse vissuto ancora qualche giorno non esitiamo ad affermarlo sarebbesi osservato nel rene quanto si osservò nel polmone.

Completata così questa osservazione clinica ed anatomo-patologica volendo darci ragione di tutti i fatti osservati dobbiamo far osservare l' apparente contraddizione della relativa abbondanza della secrezione urinaria presentata dall' inferma avente già così gravi e diffuse lesioni renali, e la relativa scarsezza di cilindri nel sedimento delle orine.

Il primo di questi fatti ci dimostra senza alcun dubbio che quelle alterazioni da noi riscontrate sebbene diffuse

a larghi tratti non erano tali da impedire la funzione eliminativa, fatto questo che si comprende ancor meglio quando si consideri che la necrosi da coagulazione che tanta distruzione produceva dell' epitelio non causava occlusioni dei tubuli uriniferi che in vari punti, così che essendo bene conservato il glomerulo poteva eliminarsi il prodotto della sua secrezione, e d' altra parte non si avevano che pochi ammassi a forma di cilindro essendo il processo più che tutto limitato ai tubuli contorti essendo probabilmente quei cilindri il risultato della distruzione dell' epitelio e non il prodotto di un' essudazione.

L' urea fu sempre deficiente e per quanto ebbimo a dire altrove si ritiene da tutti oggidì che la migliore interpretazione del fatto stia nella alterata funzionalità epatica e noi pure ci mostrammo di questo avviso. Ma nel caso attuale viste le lesioni della sostanza tubulare del rene non si potrebbe a ragione dire essere quella deficienza di eliminazione dell' urea dovuta alle lesioni del rene?

L'osservazione clinica risponde tosto a questa obbiezione.

Quando l' ammalata entrò in clinica l' urea era deficiente di tanto quanto lo era negli ultimi giorni di sua vita, eppure non si aveva albuminuria nè esistevano elementi renali nel sedimento delle orine; dunque la nefrite non era allora al punto cui giunse negli ultimi giorni, anzi su quanto si riferisce alle lesioni tubulari non era ancora incominciata; non si può quindi a stretto rigor di logica riferire al rene la deficenza dell' urea, la quale evidentemente doveva essere subordinata alle lesioni del fegato.

Il secondo caso di periangiocolite intorno al quale ci accingiamo ora a dare alcune notizie facendolo seguire da

alcune considerazioni in conferma a quanto or ora si espose sulla genesi della forma produttiva od iperplasica, e della suppurativa, lo dobbiamo alla cortesia del dott. Picchini aiuto alla clinica medica, il quale avendo veduto l'ammalato nelle sale comuni dell'ospitale ed essendosi interessato di conoscerne l'esito, potè procurarsi i pochi dati in allora raccolti, e qualche pezzetto di fegato onde eseguire alcuni preparati istologici per proprio studio.

N. N. uomo di circa 40 anni venne portato all'ospedale in istato gravissimo di sopore così che nulla si potè apprendere circa ai precedenti della sua malattia, solo si seppe che da alcuni giorni era febbricitante ed aveva vivi dolori all'addome.

Era un individuo originariamente robusto ma deperito, in istato quasi completamente soporoso dal quale si scuoteva solo in allora che si esercitava una pressione anche leggera sulle pareti addominali. Il colore della cute era giallastro subitterico, le congiuntive oculari pure giallastre, il complesso delle fisionomia aveva quell'espressione che si suole chiamare, fisonomia addominale. Non si riscontrò nulla di notevole all'esame fisico degli organi respiratorî e circolatori. Il ventre era meteoristico, assai dolente alla percussione, e per quanto si poteva giudicare sembrò esistesse uno scarso versamento libero nella cavità del peritoneo. Il margine superiore del fegato arrivava alla 4.ª costa nella linea parasternale ed emiclaveare, l'inferiore sembrò facesse notevole sporgenza dall'arcata costale, il lobo sinistro si spingeva a circa dieci centimetri a sinistra della linea mediana. La milza pure era alquanto aumentata in volume.

Non fu possibile avere le orine.

L'ammalato morì nella notte dello stesso giorno in cui fu trasportato all'ospitale.

Necroscopia. Nulla di rimarchevole al cervello, meningi, polmoni, e cuore. Il fegato era aumentato di volume, liscio, a margini alquanto arotondati, di colore rosso cupo con punti giallastri, la capsula di Glisson opacata e ricoperta di essudati fibrinosi plastici recenti, in tutta la superficie del peritoneo periepatico. Le cistifellea non era

molto dilatata e conteneva discreta copia di bile densa. Il condotto coledoco assai dilatato conteneva un grosso calcolo incuneato, che non faceva sporgenza nel lume intestinale.

Al taglio si osservò che i condotti biliferi grossi erano alquanto dilatati, i piccoli non erano appariscenti: la struttura lobulare appariva nettamente.

Milza alquanto aumentata in volume, ricoperta di essudati plastici.

Peritoneo opacato con essudati: due litri circa di liquido torbido purulento con fiocchi di fibrina nella cavità peritoneale.

Nulla di rimarchevole nello stomaco ed intestini.

Reni di volume normale, anemici, sostanza corticale alquanto diminuita, la capsula in qualche punto aderente alla sostanza renale.

Esame istologico del fegato. I metodi di colorazione dopo aver indurito i pezzi nell' alcool assoluto furono i seguenti: ematossilina sola, e col carminio per la doppia colorazione, metodo di Gram per i microrganismi, limitando la preparazione alla decolorazione nella soluzione iodo-iodurata di potassio, ed anche colorando poi con vesuvina.

A piccolo ingrandimeuto nei preparati di taglio si vedeva a colpo d'occhio come le lesioni più appariscenti fossero limitate agli spazi interlobulari, i quali evidentemente erano più grandi assai del normale e trasformati in tessuto connettivo, mentre i lobuli avevano conservato la loro struttura. A più forte ingrandimento si osservava che il connettivo era fascicolato (adulto), ed aveva specialmente punto di partenza dall'intorno dei vasi biliari, i quali erano ristretti assai ed anche completamente occlusi. Ove i vasi biliari erano ristretti il connettivo era disposto a zone concentriche che esercitavano manifesta pressione sugli stessi, ed ove il vaso era quasi scomparso per la disposizione sempre a zone concentriche, si distingueva nettamente ove aveva avuto origine quel tessuto di nuova formazione.

In altri spazi interlobulari, e specialmente in quelli in cui meno avanzata era la lesione oltre al tessuto connettivo fascicolato attorno ai vasi biliari, un po' più all'esterno dello stesso si vedevano numerose cellule di infiltrazione e fibro cellule connettivali.

Procedendo sempre dai canalicoli biliferi a punti più lontani dello spazio interlobulare la infiltrazione va a poco a poco diminuendo

fino a scomparire del tutto. Anche attorno alle diramazioni portali si osservava la proliferazione di giovani elementi e fibre connettivali ma in quantità notevolmente minore.

L'epitelio dei vasi biliari, in alcuni punti ove il vaso era ristretto ed obbliterato era scomparso, in altri invece era conservato abbastanza bene, in altri staccato. In qualche punto ove minore era la formazione connettivale ma pure abbondante la infiltrazione di elementi embrionari, i canalicoli biliari erano dilatati ed in quel punto nel loro interno era possibile vedere alcuni microrganismi granulari in mezzo alle cellule epiteliali rigonfiate e granulose, così che il nucleo era quasi scomparso, ed a qualche cellula rotonda nucleata (globulo bianco). Anche in mezzo ai giovani elementi ci fu dato in qualche punto scorgere piccolissimi gruppi di microrganismi granulari.

Nei lobuli epatici le lesioni sono pure prevalenti nel connettivo e nella rete vasale. Questa è più dilatata, e quello più appariscente del normale con nuclei più numerosi ed in qualche punto vera infiltrazione. Le cellule epatiche in generale sono ben conservate e di aspetto normale, solo in qualche punto e specialmente alla periferia del lobulo e vicino agli spazi interlobulari si osservavano alcune cellule deformate con due o più nuclei, e talora anche con infiltrazione grassa, ma in nessun punto necrosi nè degenerazione.

Da questi pochi dati che furono raccolti lo ripetiamo non allo scopo di uno studio completo, ma per esercitazioni istologiche, noi possiamo però vedere una ampia conferma di quanto ebbimo già a dedurre dalla precedente clinica osservazione.

E primieramente siccome in questo ultimo caso le lesioni iperplasiche negli spazi interlobulari erano molto più avanzate, così che si poteva con sicurezza diagnosticare uno processo di epatite interstiziale biliare ipertrofica, noi vediamo una prova evidente che la proliferazione connettivale tuttochè legata alla presenza di un calcolo nel coledoco, non era però dovuta alla dilatazione di condotti bi-

liferi, e quindi alla stasi biliare considerata in se stessa come causa meccanica.

Avevamo è vero un calcolo nel coledoco, ma non per ciò i canali biliari erano dilatati uniformemente e notevolmente, ce lo dimostra lo stato della cistifellea, ed in modo indiscutibile lo stato dei piccoli vasi biliari, i quali apparivano costantemente nelle preparazioni istologiche ristretti anche in quei punti ove il connettivo peribiliare non era divenuto fibroso ma conservava ancora i caratteri del giovane tessuto. Che se poi ciò non bastasse ricorderemo che se l'osservazione clinica fu imperfettissima perchè l'infermo venne portato allo spedale quasi agonizzante. fu però sufficiente per far rilevare che l'iterizia era appena appena constatabile, fatto questo che ci dimostra come ad onta della presenza del calcolo nel coledoco. non dovesse esistere completo ostacolo nel passaggio della bile.

Ed invero se riflettiamo ancora che il calcolo era grosso quanto una noce avellana e più, ed esisteva tutto nel coledoco dopo lo sbocco del cistico. è evidente che qualunque fosse stato il punto di partenza di esso. doveva colà essere incuneato da lungo tempo ed essere cresciuto in sito per la massima parte senza offrire ostacolo eccessivo al passaggio della bile. poichè altrimenti ci sarebbe stato tutto il tempo necessario alla diffusa dilatazione dei canali biliari intraepatici o per meglio dire interlobulari.

Dunque la iperplasia connettivale sebbene subordinata alla calcolosi non era dovuta alla dilatazione dei vasi biliferi per la grave stasi, ed in altri termini la stasi biliare che pure esisteva non aveva agito come condizione meccanica, ma bensì per le chimiche modificazioni che avengono nella bile quando esistono uno o più calcoli. Queste

chimiche modificazioni come vedemmo a suo tempo probabilmente sono le stesse che favoriscono la calcolosi.

Comprendiamo bene che il suppore una quasi identicità di causa remota fra la calcolosi ed il processo di epatite interstiziale ipertrofica può essere contradetto da tutti i casi in cui si riscontrano numerosi calcoli nella vescica biliare eppure non esistono alterazioni del connettivo interstiziale epatico; ma chi ci assicura che in allora non avvenga l' unione del doppio fatto appunto perchè può considerarsi come un serbatoio a parte e non diffuso al liquido contenuto nei canalicoli biliari perchè appunto questo può venire continuamente eliminato?

Infatti nella calcolosi della cistifellea esista pure qualunque alterazione della bile se vi ha pervietà del condotto cistico e del coledoco tutto rimarrà limitato al liquido contenuto in queste vie, liquido che specialmente per quanto si riferisce al condotto cistico ed al coledoco va a fluire rapidamente nel duodeno. Ma quando invece per un eventualità qualunque uno dei calcoli contenuto nelle vie biliari emigri e chiuda il coledoco od in qualche modo ostacoli il fluire della bile, in allora la alterazione del contenuto dei vasi biliari potrà diffondersi anche nelle ultime diramazioni degli stessi ed ivi provocare una locale irritazione che si traduce nella angiocolite e successivamente nella periangiocolite. Un fatto identico avverrà ancora quando per le precedenti alterazioni biliari si formerà un calcolo nei condotti epatici o nel coledoco.

È una ipotesi la nostra lo sappiamo bene; ma veduto che calcolosi e periangiocolite vanno stretamente unite senza che si possa imputare della associazione la stasi biliare per i fatti meccanici che essa può produrre, ci

sembra che l'ipotesi possa aquistare la qualifica di deduzione scientifica basata sopra fatti indiscutibili bene accertati.

La epatite interstiziale constatata nel caso attuale, non è possibile dubitarne, aveva origine dalle pareti vasali biliari: le condizioni in cui erano questi vasi, la disposizione delle fibre connettivali attorno di essi, la infiltrazione degli elementi embrionari anche nell' interno del lobulo dimostrano la verità della deduzione. La iperplasia connettivale anche abbastanza rilevante attorno alle diramazioni portali, dimostra ancora come nel precedente caso come la prima condizione a poco a poco si diffonde anche al connettivo periportale e lo induca in proliferazione.

È questa adunque una nuova dimostrazione che i processi infiammatori del tessuto interstiziale epatico sebbene possano avere le più diverse origini e quindi scientificamente dare sviluppo ad altrettante forme di cirrosi, pure si associano colla massima facilità. Ritorneremo fra breve su questo argomento.

Per ora ritornando al caso in esame, vediamo ancora che quivi ad onta della calcolosi e della periangiocolite iperplastica o produttiva, non si associava la forma suppurativa, mentre nel primo caso che era assai meno avanzato di questo, la forma suppurativa dominava la scena localmente ed aveva dato origine alla piemia con tutte le sue conseguenze. Come conciliare questo fatto?

Nel primo caso, speriamo averlo dimostrato largamente, emergeva che la calcolosi per se stessa più che esser causa di tutti e due i processi era invece legata agli stessi, essendo che la forma iperplasica veniva ad essere subordinata alla stasi biliare ed alle chimiche alterazioni

della bile capaci di produrre l' angiocolite, che alla sua volta provocava la proliferazione connettivale, e la forma suppurativa, ed altre alterazioni qua e la localizzate dovute allo eventuale sviluppo di uno streptococo settico pervenuto probabilmente nelle vie biliari dall' intestino e salito fino alle piccole diramazioni per la stasi biliare.

Nel secondo caso i primi fatti erano seguiti nello stesso modo e perdurando più a lungo avevano provocato una proliferazione connettivale più abbondante, ma i secondi mancavano completamente.

Se non che un esame accurato ci conduceva a scoprire che in rari punti ove non minore era la formazione connettivale ma pure abbondante la infiltrazione di elementi embrionari i canalicoli biliferi erano dilatati, *ed in quel punto nel loro interno era possibile vedere alcuni microganismi granulari in mezzo alle cellule epiteliali rigonfiate granulose così che il nucleo era scomparso, ed a qualche cellula rotonda nucleata (globulo bianco).* Anche in mezzo ai giovani elementi ci fu dato in qualche raro punto scorgere piccolissimi gruppi di microrganismi granulari.

Ecco che mentre i vasi biliari erano ovunque compressi dalla iperplasia del connettivo adulto o giovane, quivi invece mostravano tendenza a dilatarsi ed ivi ad alterazioni dell'epitelio, alla presenza di qualche leucocita, si congiungeva quella di piccoli gruppi di microrganismi.

Adunque questa seconda causa non faceva difetto nemmeno nel caso or ora riferito, ma a differenza di quanto osservammo nell' altro, quivi era appena appena intervenuta così che la sua influenza non si era fatta sentire che poco. Anzi, visto che già alcune alterazioni si

erano manifestate e nel contenuto del canalicolo biliare ove eranvi i microrganismi, e nel vaso stesso che tendeva a dilatarsi ed assumere la forma ampollare, e nel connettivo circumambiente ove già erano emigrati i microrganismi si poteva convincersi ancor meglio che microrganismi e processo suppurativo procedono di pari passo, avendo potuto noi sorprendere il fatto nel suo primo inizio.

Non esiste dunque per noi alcun dubbio che fra calcolosi, angiocolite, e periangiocolite produttiva e suppurativa processi tutti strettamente legati così che si attribuì giustamente l' importanza di causa alla prima e di effetti alle seconde, lo sono perchè la prima più che dalla stasi biliare e dalla concentrazione della bile ripete la sua origine da chimiche alterazioni di questo liquido, chimiche alterazioni che d' altra parte provocano anche il processo di angiocolite e periangiocolite produttiva; mentre la forma suppurativa che ad esse si associa ed è favorita dal rallentato corso della bile, deve la sua origine esclusivamente alla penetrazione nelle vie biliari e colonizzazione di microrganismi settici provenienti dall' intestino.

Stabiliti questi fatti anche la peritonite settica da cui morì l' ammalato riceve ampia e facile interpretazione, quando si consideri specialmente che per la presenza del calcolo nel dotto coledoco questo era dilatato notevolmente, e quindi da esso potevano facilmente emigrare nel cavo peritoneale i microrganismi.

Veniamo ora al terzo ed ultimo caso che ebbimo occasione di studiare che fu già da noi pubblicato in Sassari nel decors' anno, e che crediamo ora unire ai presenti per completare lo studio della forma produttiva di periangiocolite.

Il giorno 30 novembre 1883 veniva accolto nella clinica medica di Sassari Porru Gabriele di Tonara (Sassari) contadino dell'età d'anni 27. Il padre uomo dedito agli alcolici morì di apoplesia in età d'anni 62, la madre a 40 anni, di malattia acuta che non sa precisare. Ha tre sorelle e due fratelli che godono buona salute. Andò soggetto varie volte alla malaria, massime verso il suo diecinnovesimo anno, epoca in cui fu assalito da febbri a tipo quotidiano dapprima, terzanario in seguito, e che si protrassero per sette mesi.

Fin da quell'epoca s'accorse che in corrispondenza del destro ipocondrio s'era formato un tumore alquanto dolente alla pressione, tumore che aumentava in volume durante l'acesso, e si riduceva alquanto nello stadio apirettico. Mercè l'uso del chinino la febbre scomparve, non però il tumore che rimase sempre avvertito dall'infermo. Nè l'anno seguente verso la fine dell'estate fu nuovamente colpito da febbri dallo stesso decorso e che opportunamente trattate cedettero dopo due mesi.

Così pervenne fino al 15 maggio dell'83 quando dopo una lunga marcia dovette passare a guado un fiume immergendosi in acqua fino alle ginocchia. Per il momento e nei giorni seguenti non provò disturbo di sorta, ma otto giorni dopo fu sorpreso da forte prolungato brivido, seguito da violenta febbre che andò ripetendosi nella prima quindicina tutti i giorni, poi a periodi irregolarmente lontani. In questo tempo si fece più evidente il tumore dell'ipocodrio, ove insorsero dolori a fitte che si irradiavano anche alla regione epigastrica. A queste sofferenze s'aggiunsero ben presto disturbi gastrici ed intestinali caratterizzati da nausea, vomiti e diarrea ostinata, preceduta da dolore addominale a vagante sede. Il vomito durò per quattro giorni, restarono a sostituirlo inappetenza, senso di pastosità alla lingua, sapore amaro, e la nausea. La diarrea si mantenne immutata e con essa i dolori addominali, nonchè quelli che prediligevano l'epigastrio ed il destro ipocondrio, e che dai primi si differenziavano per un carattere puntorio abbastanza spiccato. Le forze lo abbandonarono ben presto, e si fe' palese un rilevante dimagramento. Dalla seconda metà alla fine dell'agosto ebbe tregua ai suoi mali, senonchè al principio di settembre s'accorse che la pelle si tingeva in giallo, che le orine assumevano un color giallo scuro —

che le feci erano d' un color cenerino sbiadito, fetidissimo, e prosciolte. Allarmato da questi sintomi ricorse all' ospedale, ma per speciali circostanze non vi fu ricevuto; si rimise al lavoro malgrado che le forze non glielo permettessero: intanto la sua misera condizione lo privava dei soccorsi dell' arte non solo, ma anche d' un adeguato nutrimento; la febbre ricomparve a tipo irregolare e sempre preceduta da brivido. In questo stato giunse fino al 27 ottobre, epoca in cui fu ricevuto nelle sale comuni dell'ospedale d' onde dopo qualche giorno fu tratto alla clinica e collocato al numero 10. Era parco nel mangiare non nel bere; non soffrì mai malattia venèrea nè sifilitica.

Esame fisico: statura e sviluppo scheletrico regolari, costituzione originariamente forte, nutrizione scadente, l'espressione della fisonomia è triste e sofferente, il colorito della pelle d' un color giallo intenso, la pelle secca e ruvida al tatto, facilmente sollevabile in pieghe, l' epidermide quà e la si esfoglia, qualche macchia rosso scura di forma ovale irregolare disseminata qua e là, massime nelle estremità, non sollevantesi alla superficie, che non impallidisce alla pressione. La testa nulla offre di caratteristico, le congiuntive sono tinte in giallo specie le bulbari, pallide e gialliccie le mucose visibili, la lingua coperta da patina biancastra, arrossata all' apice ed ai bordi conserva la impressione delle arcate dentarie, le gingive spugnose e sanguinanti alla pressione. Collo cilindrico, lungo, denutrito, le carotidi vi pulsano regolarmente, le giugulari alquanto turgide offrono un leggèro movimento ondulatorio che scompare alla pressione digitale esercitata più in alto, pel vuotarsi completo delle vene e che evidentemente loro viene trasmesso dalle carotidi.

Torace: nelle regioni superiori scarno ma bene conformato, le fosse sotto claveari e giugulare molto pronunziate, nessuna pulsazione anormale vi si avverte, le escursioni costali alquanto limitate in alto appena visibili in basso, tolgono alla respirazione quel carattere misto, o toracico — diaframmatico comune al sesso maschile, e gli fanno asssumere quello toracico superiore. Le regioni inferiori massime la destra sono dilatate in avanti ed ai lati, l' apofisi ensiforme è spinta ateriormente sicchè la regione resta deformata. Posteriormente nulla di caratteristico se si eccettua il dimagramento.

per cui le scapule sono diventate aliformi, l'allargamento del torace alla base ed una certa deviazione della colonna nella sua porzione dorsale con convessità destra. La percussione nulla fa rilevare nelle regioni superiori al di là di una esagerata risonanza a timbro normale; ma a destra nella linea parasternale al terzo spazio intercostale si ha diminuzione della sonorità, ed al quarto spazio il suono diventa affatto ottuso; questa ottusità che si continua in basso e lateralmente ed è dovuta evidentemente al fegato, nel suo margine superiore, offre una linea leggermente curva a convessità in alto, il cui punto piú alto corrisponde alla linea emiclaveare dalla quale va poi sempre dolcemente decrescendo a misura che si avvicina alla doccia vertebrale. Nella regione anteriore e laterale sinistra il suono è esagerato fino al 2.° spazio intercostale; quivi incomincia un' ipofonesi che si fa marcatissima al 3.° spazio, fino a divenire afonesi a misura che si discende verso l'ipocondrio; lo spazio complementare è scomparso. Posteriormente suono tipico polmonare che a sinistra conserva i suoi normali rapporti, mentre a destra verso la base si ha ipofonesi che incomincia nella linea ascellare posteriore dal quarto spazio, nella scapulare dal quinto, e nella paravertebrale dal sesto intercostale.

All' ascoltazione in alto corrispondentemente al suono esagerato si ha respirazione debole con espirazione prolungata, molto sensibile, e qualche sibilo: alla base del torace destro ove la risonanza incomincia ad indebolirsi, il respiro è indeterminato e vi si ascolta qualche rantolo e qualche sibilo, alla base del torace sinistro il mormorio vescicolare ha perduto il suo carattere di dolcezza, è aspro ed accompagnato da sibili pur esso.

La regione precordiale all' ispezione e palpazione nulla presenta di notevole: l'ottusità cardiaca nella parasternale sinistra incomincia dal 2.° spazio intercostale: il suo limite inferiore si confonde con una ottusità che corrisponde all' ipocondrio: percuotendo poi lungo una linea orizzontale che parta dal terzo spazio intercostale destro, l' ottusità incomincia sulla linea mediana dello sterno e si prolunga fino a due centimetri all' esterno dello papilla mammaria sinistra: eseguendo poi la percussione dell' area totale si ha una figura che ricorda la forma del cuore, ma si osserva, che essa ha in gran parte

perduto la posizione d'obliquità fisiologica per assumerne una quasi orizzontale. Il 1.° tono alla punta si sente molto diffuso, il 2.° alla polmonare alquanto accentuato, il 1.° aortico è debole: null'altro che meriti di esser rilevato. Il viscere è sufficientemente mobile.

Dando uno sguardo alla regione epigastrica vi si osserva un notevole sollevamento nella sua totalità, ed inoltre un po' a destra della linea mediana ed immediatamente sotto l'arcata costale una sporgenza coniforme del diametro alla base di nove centimetri, a superficie irregolare granulosa consistente, e poco dolente anche a forte pressione. Gli ipocondri sono assimetrici, poichè mentre il sinistro solo di poco è pronunziato, il destro offre invece una tumefazione voluminosa capace di far proiettare le costole inferiori innanzi e di lato, tumefazione continua col sollevamento già notato nella sovrapposta regione toracica: da tutto questo ne deriva tra la sinistra e la destra metà della circonferenza addomino-toracica una differenza di tre centimetri in favore di quest'ultima. L'ottusità ipocondriaca destra misura uno spazio di lunghezza di 17 centimetri nella parasternale, di 17 egualmente nella emiclaveare, di 14 nell'ascellare anteriore, di 10 nella posteriore, e paravertebrale: trasversalmente l'ottusità incomincia dalla paravertebrale destra, sorpassa la linea mediana o sternale, ed invade il sinistro ipocondrio oltrepassando di poco la parasternale sinistra. Questa area che evidentemente è dovuta al fegato ci fa rilevare che esso è ingrandito in tutti i suoi diametri, ma che la sua forma e positura non son gran fatto mutate. La superficie alla palpazione si rivela alquanto granulosa, dura, poco dolente: ma colle profonde inspirazioni vi si suscita dolore abbastanza vivo, e si nota che è poco mobile: quella sporgenza dell'epigastrio segue questo benchè limitato movimento. L'ipocondrio sinistro che all'ispezione si presenta poco sporgente, alla palpazione invece lascia sentire un corpo duro, liscio, resistente, alquanto dolente, che fuori esce dall'arcata costale per una lunghezza di 0,07 c. diretto verso il pube, vi si palpa una notevole incisura. La percussione fa rilevare che questo corpo (milza) è notevolmente ingrandito (3 volte almeno più del normale), che la sua forma è modificata massime per quanto concerne la sua metà anteriore.

L'addome ha perduto la sua forma esagonale e per la sporgenza

epigastrica, e pel sollevamento del quadrante superiore destro di cui già abbiamo tenuto parola: è alquanto teso, non vi si rimarca però iniezione venosa; praticandovi la palpazione nulla di caratteristico vi si rileva al di là dei tumori sporgenti dagli ipocondri: il margine sinistro del fegato è duro, tagliente, non molto dolente.

Eseguendo la percussione in posizione supina, o nella giacitura sul fianco sinistro l'ottusità epatica non si modifica malgrado il cambiamento di posizione, mentre quella corrispondente alla milza colla giacitura sul fianco destro si sposta verso destra per uno spazio di cinque centimetri. L'addome inoltre offre in basso un suono timpanico che si mantiene tale in tutte le posizioni che si fanno assumere all'infermo. La percussione dei reni per la determinazione del loro volume nulla dà di notevole. Le estremità nulla presentano di particolare altro che quelle macchie di cui più sopra, e la scadente nutrizione di cui abbiamo parlato nell'ispezione generale. Il sistema nervoso e gli organi dei sensi sono pure normali. Le orine hanno un volume di 1,300 cc, d. 1020, sono acide, di color giallo scuro, con sedimento polverulento dello stesso colore, solubile a moderato calore: il liquido filtrato e riscaldalo all'ebolizione presenta un intorbidamento che resiste all'azione di poche goccie d'acido acetico: la reazione di Gmelin dà risultati positivi sull'esistenza d'abbondanti pigmenti biliari, scarsi i fosfati, normali i solfati ed i cloruri, abbondanti gli urati: all'esame microscopico s'osservano alcuni epitelj dei tubi uriniferi degenerati, cilindri ialini granulosi, leucociti. Le feci sono semiliquide, alquanto chiare, ma non del tutto scolorate: all'esame microscopico presentano oltre a detriti di sostanze alimentari e qualche uovo d'ascaride, molte cellule dell'epitelio intestinale e mucco colorato in giallo.

Il sangue esaminato al cromocitometro di Bizzozzero da 150=73 d'emoglobina.

Al momento del suo ingresso in clinica (7 antim.) la temperatura era 38,4 il polso 110, il respiro 40 per m. Si seppe che aveva passato una notte insonne per dolori a tutta la regione addominale prevalenti all'epigastrio ed all'ipocondrio destro. L'appettito è scarso, la alimentazione è seguita da fenomeni di stentata digestione come senso di ripienezza e di peso all'epigastrio, eruttazioni ecc. ecc.

Poco dopo il pasto (12 m.) insorge dolore all'epigastrio ed all'ipocondrio destro che dura qualche ora; nella sera due scariche alvine liquide, colorate appena in verde, e precedute da dolore. Le orine emesse in varie riprese conservano i caratteri sopra enunciati; il termometro segna un leggiero abbassamento di temperatura alle 10 antim. (37,6(, ma alle 12 si innalza a 38,5 e tale resta per tutto il corso della giornata. Il polso è debole, frequente, depressibile: le profonde inspirazioni suscitano sempre dolore all'epigastrio ed all'ipocondrio destro: nella notte si ha epistassi abbondante (11 pom.), poi sudore profuso, apiressia, il dolore diventa più sopportabile avendo assunto il carattete di gravativo, grande debolezza, intelligenza netta e svegliata.

Il 1. dicembre nelle prime ore del mattino insorge nuova febbre preceduta da senso d'orripilazione, temperatura massima 38,6. Alle 9 pom. deffervescenza con abbondante sudore.

Dopo il pasto (12 m.) senso di peso all'epigastrio, digestione stentata, mancano però i dolori, due scariche alvine, coi soliti caratteri.

Alle 6 pom. viene immerso in uno bagno caldo (38,5) ove rimane per un quarto d'ora, dopo del quale suda abbondantemente.

La notte trascorre tranquilla. — Ma verso le 5 antimeridiane del giorno due, insorge improvvisamente un dolore vivissimo, atroce alla regione epigastrica (mai provato dall'ammalato), nausea, conati di vomito, ogni posizione gli riesce penosa. T. 37 5 — p. 65 — r. 36. Bagno caldo a 38; dopo dieci minuti chiede d'esser rimesso a letto, il dolore epigastrico tormentandolo sempre. Verso le 12 meridiane vomita, la sostanza reietta ha il volume d'un litro circa, è liquida, giallo-bruna torbida-alcalina, della densità di 1012, contiene albumina in grande quantità, e molti fiocchi di muco, distinta la reazione di Gmelin. E. m. corpuscoli di muco, ed epitelj della mucosa stomacale, detriti alimentari colorati in giallo. Poco dopo cessato il vomito, il dolore epigastrico viene a diminuire notevolmente, tanto che verso le tre pomeridiane l'ammalato è tranquillo. La temperatura si innalza a 38,3. alle 4 pom, ma alle 6 ritorna a 37,3 con abbondante sudore.

Le feci e le orine conservano gli stessi caratteri. La notte nulla

di notevole, l' infermo dorme. Alle 7 antimeridiane del giorno tre, profittando del relativo stato di benessere si somministrano 0,60 cgr. di solfato di chinina; alla 1. pom. dopo un leggero pasto ricompare il dolore all' epigastrio e la tendenza al vomito. Bagno a 38 seguito da notevole miglioramento, apiressia, polso 60 respiro 30. Verso le quattro pom. nuova insorgenza del dolore, che con leggere remissioni si protrae per tutta la notte. L' ammalato si lamenta, e cerca mitigarlo assumendo la più strane posizioni.

La mattina del quattro è alquanto calmo, ma poco dopo il pranzo nuova insorgenza del dolore che si protrae per tutta la notte e si irradia dalla regione epigastrica verso l'alto e a destra, e verso il margine inferiore del fegato: l' infermo giace sul lato dolente in senso trasversale all'asse del letto: la fisonomia è abbattuta, è sonnolento, ha lingua secca aspra al tatto, coperta da patina nerastra: lo addome è molto teso, la sporgenza epigastrica è sempre prominente: breve ed affannoso il respiro (40 m) la temperatura oscilla fra i 37,5, e 38,5 il polso dai 122 ai 128. Alla base del torace destro posteriormente in corsispondenza della ottusità che si è estesa più in alto, si hanno rantoli bollosi e soffio bronchiale. La diarrea coi soliti caratteri mircroscopici e chimici, le urine sono molto torbide e colorate da pigmento biliare; v. 690 D. 1015 leggermente acide abbonda l'albumina esistono sempre i soliti cilindri ed epitelj. In questo stato passa la notte: al mattino del 5 il dolore epigastrico è scomparso, così pure l'ipocondriaco. Ma l'abbattimento continua, e con esso la sonnolenza; la lingua è alquante umida: nella regione infero-posteriore del torace destro persistono i rantoli e id il soffio bronchiale.

L'addome estremamente teso ha acquistato in basso un suono ottuso, leggero senso di fiotto, orine e feci coi soliti caratteri, la temperatura da 37, 6, che era alle 7 antim. discende alle 5 pom. a 36, polso 100, r. 36; si somministra un eccitante.

Il giorno 6 presso a poco gli stessi sintomi, vi si aggiunge sete intensa malgrado che la temperatura in tutto il giorno si mantenga fra i 36. 8. — 36. 1. Ricompare il dolore, che questa volta s' irradia alla regione mammaria destra. Questo dolore rende sempre più brevi e frequenti le evoluzioni respiratorie. Gli stessi risultati plessici ed acustici dei giorni precedenti. Dietro conati di tosse emette

qualche escreato colorato in giallo rossigno attaccaticcio poco aereato. vi si rinvengono emasie, l'infermo è sempre sonnolento. solo tratto tratto emette dei gemiti. L'ottusità ipogastrica. il senso di fiuto sono più appariscenti. Polso quasi impercettibile 110-120. Dal giorno sette al quattordici le condizioni dell'infermo peggiorano sempre, il solo dolore è scomparso, o meglio non è avvertito. I sintomi principali si ponno riassumere ne seguenti: Sopore — risponde a stento alle domande. respiro breve ed affannoso. persistono il respiro bronchiale ed i rantoli, perde involontariamente le feci e le orine, le feci sono commiste a sangue. La temperatura oscilla fra i 36. 1, 36. 7, il polso frequente piccolo depressibile 110, 120. La fluttuazione addominale è più distinta. nell'addome e nelle regioni laterali toraciche s'è sviluppata una rete venosa, edemi al dorso dei piedi ed ai malleoli. singhiozzo. Le orine oltre ai soliti caratteri presentano una densità di 1011. L'albumina è in proporzioni ragguardevoli, così pure i pigmenti.

Il giorno 15 si ha leggiera sosta, ma poco dopo l'infermo ricade nel suo stato quasi letargico, solo si lamenta se si preme verso l'epigastrio. La temperatura discende a 34 2. il polso però è alquanto valido e si mantiene fra le 66 e le 74 pulsazioni. il respiro è meno frequente 28-34) persistono i fenomeni statici al torace: la diarea persiste ed oltre al siero presenta molto muco-pus colorito in giallo e gocciole di grasso, bacteridi. cristalli di fosf. triplo. Le orine sono come nei giorni precedenti. aumenta il versamento addominale. Durano questi fenomeni fino al dì 16. in cui alle 10 e mezza pom. l'infermo cessa di vivere immerso nel collapso. Durante questo periodo si tenne una cura eccitante.

La storia dell'ammalato, i fatti subbiettivi espressi dal medesimo, e l'esame fisico attrassero notevolmente e principalmente la nostra attenzione verso la regione epigastrica ed il fegato: ma prima di cercare la spiegazione dell'ittero grave sotto la cui azione l'infermo cessava di vivere, e di determinare le lesioni anatomiche che l'accompagnarono fu nostra cura di stabilire se il tumore o

sporgenza rilevata nell' epigastrio fosse unito al fegato o vi stesse solamente in rapporto di contiguità, e se la sua sede e natura potessero spegarci alcuni fenomeni riferentisi all' anamnesi ed allo stato attuale.

Escluso con adatte manovre che tal umore, avesse sede sulle pareti addominali, notammo come i movimenti del medesimo negli atti della respirazione seguissero esattamente quelli del fegato; come la superficie di esso resistente e granulosa si continuasse con quella identica dello stesso organo, e come il suono ottuso di percussione si continuasse senza interruzione colla ottusità epatica.

Quel tumore inoltre o tumefazione che dir si voglia. l'ammalato l' avvertì molto tempo prima dell'insorgenza dell'itterizia, ed al dire del medesimo si faceva più pronunziato all' insorgere degli accessi febbrili, e diminuiva di volume nell' apiressia: per queste cose pensammo che esso avesse rapporto di continuità col fegato, che anzi ci facemmo il concetto che fosse una sporgenza del fegato stesso, o meglio il lobo sinistro originariamente o per alterazioni successive modificato nella propria forma.

Osservammo inoltre che i movimenti del fegato e del tumore erano alquanto limitati, ed apponendo l' orecchio sulla parete addominale sentimmo dei rumori aspri. abbastanza intensi, limitati a piccoli e determinati spazi. che corrispondevano al periodo iniziale dell' inspirazione. ed avevano il carattere di soffregamento; la poca motilità dunque del fegato e del tumore erano prodotte da aderenze fra la superficie interna addominale ed anteriore del fegato, e queste aderenze erano multiple solide, ravvicinate.

Ciò stabilito ci domandammo quale potesse essere il processo morboso capace di darci ragione dell' ingros-

samento del fegato, dell' itterizia, e della fenomenologia che presentò il nostro ammalato.

L' esame del cuore ci avea fatto rilevare un leggero spostamento a sinistra del medesimo, la diffusione del 1.° tono mitrale, l'accentuazione del 2.° polmonare: dovevamo dunque ammettere una leggera insufficienza della mitrale con successivo inceppamento del circolo polmonare: oltre a ciò lo spostamento del viscere difficoltando il vuotamento della cava ascendente nel seno destro per un aumento della leggera torsione che essa fisiologicamente nel detto punto presenta, potevano in qualche modo ma solo fino ad un certo punto dar ragione dell' ingrandimento del volume epatico, e della sua dolentìa.

D' altra parte però l' esame degli organi toracici non faceva rilevare causa sufficiente per spiegare lo spostamento cardiaco: l'area del viscere, sebbene alquanto spostata per l' innalzamento del margine superiore epatico, non era aumentata; si doveva quindi escludere l' idea di una stasi sovraepatica capace di dare un così enorme aumento di volume del fegato.

L' anamnesi ci fece conoscere come il nostro infermo da lungo tempo fosse stato travagliato da febbri molto probabilmente di natura malarica; come in seguito a queste avvertisse l' ingrossarsi del viscere, il quale nei primi anni si riduceva notevolmente coll'uso del chinino, mentre in ultimo era rimasto stazionario, duro, alquanto dolente; avevamo dunque dati sufficienti per stabilire come molto probabile l' epatite interstiziale ipertrofica da malaria, la quale con tanta frequenza si presenta nei nostri climi e nel primo periodo può ancora avere utilità da adatta cura, mentre non ne riceve punto al tempo in cui

l' ingrandimento, l' indurimento, l' asprezza della superficie si sono fatte evidenti e stazionarie.

Nè il fatto dell' intemperanza nelle bevande alcooliche già rilevato nell' anamnesi poteva secondo il nostro modo di vedere far deviare il nostro giudizio diagnostico: poichè oggidì non nasce più dubbio sulle differenze esistenti fra queste due forme, e tanto meno in noi poteva acquistar consistenza un tale sospetto, poichè esercitando in località ove entrambe queste forme, massime la malarica, si presentano con una certa frequenza, avevamo già da tempo avuto l'opportunità di farci un' idea sufficientemente chiara dei fatti anatomici che nell' uno e nell'altra si presentano e del decorso clinico così diverso per cui riesce facile il differenziarle.

Senza diffonderci ora sovra questo punto che ci porterebbe fuori argomento, basterà a conferma dei fatti osservare, che mentre nella forma di epatite interstiziale da alcoolismo (o per meglio dire: quella forma che conduce alla comune cirrosi e che per lo più si attribuisce ad alcoolismo), e quella chè meritò il nome di epatite interstiziale ipertrofica corre grande divario, poichè la prima non ha mai un periodo di vera ipertrofia ma incomincia e prosegue coi caratteri della cirrosi, la seconda invece porta enorme ipertrofia e quando giunge alla fase atrofica non presenta punto nè i caratteri clinici nè le dirette conseguenze della cirrosi volgare.

Non vi era dunque da dubitare nel caso nostro, imperochè e la lunghezza del decorso, e la persistenza dello stato ipertrofico fino alla morte, la mancanza d' edemi e la assenza dell' iniezione addominale parlavano per la forma ipertrofica. — È vero che gli edemi e l' iniezione venosa

addominale si osservarono nell' ultimo periodo della malattia, pochi giorni prima della morte; ma questi fatti insorsero a malattia avanzata e soltanto dopo che cominciarono altri fenomeni come l' ittero grave, i dolori alla regione epatica, la diarrea, ecc.

Gli individui affetti da epatite interstiziale ipertrofica malarica possono talvolta presentare questi ultimi sintomi, mai però in modo così marcato, e così rapidamente grave, limitandosi di solito i fatti a dolori lievi di carattere urente alla ipocondrio, ad un colorito cacchetico della faccia e del corpo, e se esiste l' ittero questo si limita ad un colorito della pelle giallo sporco, ad una tinta giallognola della sclerotica; ad un coloramento scuro delle orine; non appartenendo mai un ittero intenso a quelle forme.

Per queste ragioni se da un lato dovevamo ammettere la epatite interstiziale malarica esistente da un tempo abbastanza remoto, dovevamo altresì convenire che si era forse aggiunta in seguito qualche grave complicanza che ne avesse consecutivamente alterato il decorso.

Non era il caso di pensare ad una possibile degenerazione grassa per la cui origine mancavano non solo i dati etiologici e patogenici, ma ben anche la sintomatologia, essendo risaputo come in essa forma mancano spesso i sintomi subbiettivi, e che l'esame fisico dà risultati positivi solo quando il morbo ha raggiunto gradi elevati, in cui il viscere d' ordinario si riscontra cresciuto in lunghezza, con margini ingrossati, a superficie liscia, e con resistenza diminuita, ed è poco dolente; fatti questi che mancavano nel caso nostro.

Potevamo però dubitare d'una degenerazione amiloide, la quale s' osserva, in singoli casi di cachessia da mal-

aria; se non che in essa manca il dolore, che nel nostro caso era abbastanza spiccato, manca l'itterizia, e la superficie del fegato se è dura è però liscia e non granulosa come nel caso nostro. Di più ben di rado la degenerazione amiloide se è capace di causare così forte aumento del fegato resta isolata, ma si congiunge ad uguale processo della milza e dei reni, fatti questi che non si era autorizzati ad ammettere nel nostro caso. Per tutto ciò principalmente, non esitammo a respingere quella supposizione.

Il carcinoma epatico neppure poteva ammettersi, poichè sebbene avessimo le sensazioni dolorose nella regione epatica che s'osservano non di rado e per lo sviluppo del neoplasma e perchè essendo esso sovente situato alla superficie del viscere induce peritoniti parziali, e sebbene ancora esistono dolori alla palpazione, questi non sono di carattere così acuto, come erano nel nostro caso.

D'altre parte anche ammesso che per compressione dei condotti biliari e per sviluppo del carcinoma primitivamente in questi si avesse itterizia intensa, lo stato cacchetico dell'infermo sarebbe assai più grave, e le condizioni fisiche del fegato rilevate dall'esame clinico sarebbero ben diverse da quelle da noi constatate.

Nè la supposizione che si trattasse d'echinococo presentava maggiori probabilità per ragioni troppo ovvie e che non vale la pena d'esporre.

Invece potea aver maggior valore il supporre l'esistenza di una pileflebite adesiva. In questa l'impedito deflusso del sangue dalle radici portali può dar origine a catarri della mucosa gastro intestinale, ad emorragie, all'ingrandimento della milza, all'ascite, e quel che più importava nel caso nostro a ristagno di bile, e quindi all'ittero: oltre a ciò

vi si osserva spesso tumefazione del fegato, considerevole sensibilità del medesimo, talvolta febbre che non raggiunge mai gradi elevati.

Nel nostro caso, s' avevano tutti questi fenomeni; però altri fatti importanti si opponevano a tal diagnosi; così non risultava che avessero preceduto processi infiammatori e suppurativi negli organi addominali, non s' era presentato versamento peritoneale che negli ultimi giorni ed in modo assai limitato, mentre il sintoma più saliente di questa forma morbosa è un rapido e progressivo versamento peritoneale. Oltre a tutto questo un altro fatto ci distoglieva da tale supposizione ed era la mancanza di quella forte dilatazione venosa addominale della rete superficiale delle pareti che si è osservata soltanto negli ultimi giorni di vita dell' infermo ed in modo molto limitato, iniezione venosa, che di regola raramente manca nei casi di pileflebile adesiva.

Veduto in tal modo come la diagnosi differenziale convalidava il concetto diagnostico formulato direttamente di epatite interstiziale ipertrofica malarica, con periepatite, (per la quasi immobilità del viscere) e come tale supposizione non fosse sufficiente a spiegare tutti gli altri fenomeni osservati nel nostro infermo, e massime l' itterizia, volgemmo la nostra attenzione a questa nell' intendimento di rischiarare la questione.

Dall'esame risultava che malgrado la nostra scrupolosa osservazione, non si constatò ingrandimento della cistifellea nè dolentìa alla pressione nel suo punto corrispondente, che il colore itterico era fortissimo, che le feci erano alquanto colorate, e del pari le materie vomitate e le urine, in cui si aveva evidente la reazione del pigmento.

Non era dunque il caso di pensare ad itterizia indi-

pendente da causa meccanica e che deriva dall' azione di sostanze tossiche sul sangue o sul fegato. Neppure poteva ritenersi come consecutiva ad uno stato congestizio del fegato. L' aumento di volume del fegato avea di gran lunga preceduto la comparsa dell'ittero; e questo era senza dubbio dovuto a riassorbimento di bile, ed indicava che vi dovesse essere un'ostacolo considerevole alla sua eliminazione, ostacolo che difficilmente a meno di speciali condizioni si poteva ammettere localizzato allo sbocco del coledoco, poichè in tal caso la cistifellea ci sarebbe apparsa notevolmente ingrandita e dolente, tanto più che il tempo trascorso dalla comparsa dell' ittero all' epoca in cui l'infermo venne da noi esaminato era stato forse troppo breve per l' assorbimento del suo contenuto.

Era dunque logico ammettere questo ostacolo o nel dotto epatico, o nei grossi vasi biliari, oppure per tutto il tramite dell' epatico e del coledoco, lasciando impervio il cistico; ma noi propendevamo per la prima condizione, e ciò per il fatto che in questi casi la bile passa sempre in scarsa copia nell' intestino come s' avea nel caso nostro, in cui le feci erano, sebbene debolmente, pur sempre colorate, al pari delle materie del vomito.

Ma di qual natura era quest' ostacolo? L' esame del cavo addominale aveva dato risultati negativi, non potevamo quindi pensare a tumori del cavo adominale che per la loro ubicazione e pel loro volume fossero la causa dell' ostacolo all' eliminazione della bile. Il solo pancreas, poteva su questo punto rendere il nostro giudizio alquanto dubitativo. Ma considerando che le malattie del pancreas appartengono alle più grandi rarità patologiche, che mancano i dati clinici riferentisi alle sue alterazioni, e massi-

me quelli aventi rapporti con un carcinoma del medesimo non esitammo ad escludere la possibilità di una sua alterazione.

Ciò però non potevamo fare con pari certezza rapporto alle glandule linfatiche che si trovano attorno a tal viscere e specialmente a quelle che sono ubicate all' ilo del fegato, non avendo noi dati per affermare la loro possibile iperplasia o degenerazione nè per escluderla recisamente.

Del pari era probabile l'esistenza di briglie connettivali all' ilo del fegato, e ciò perchè quelle aderenze notate in corrispondenza della superficie anteriore di esso potevano anche trovarsi in quel punto, come molte volte avviene.

I dolori che l' ammalato sentiva in corrispondenza del viscere massime dopo i pasti, potevano dar luogo al dubbio circa l' esistenza d' una calcolosi biliare, e tanto più se si considera che essi erano accompagnati da fenomeni che s' osservano spesso nelle coliche epatiche, come polso piccolo, e depressibile, lipotimie, sudore, assumendo l' ammalato tratto tratto quelle posizioni, nella giacitura, caratteristiche di questi attacchi, quali la supina colle gambe flesse sull' addome, quella in ginocchio, bocconi, ecc. ecc.

Però s' osservò altresì che l' infermo era diventato itterico, molto prima che i dolori si fossero fatti così intensi, le feci e le sostanze vomitate erano sempre colorate durante tutto il decorso del male, ed uno scrupoloso esame delle feci non ci aveva mai fatto rilevare la presenza in essa di calcoli biliari.

Ora unendo tutti questi fatti per trarne un criterio diagnostico, nulla potevamo affermare con certezza circa

l'esistenza di questa forma, massime se pensavamo che i dolori erano spiegabili per quelle briglie connettivali di cui abbiamo già parlato, e che si rendevano più evidenti dopo i pasti, quando cioè lo stomaco si dilatava ed il fegato s'ingrandiva per il fato della digestione.

Ma tenuto conto che la calcolosi biliare non di rado si presenta senza sintomi patognomonici, che talora decorre subdolamente, provocando le più gravi lesioni del fegato o dei visceri vicini, ed in complesso è tutt'altro che rara e come fatto unico, e come consociato ad altre lesioni del viscere, ci parve potesse questa condizione essere considerata come molto probabile nel caso nostro.

Ma se calcolosi vi era, ed avesse pur provocato dei fatti gravi consecutivi, essa in ogni modo non costituiva il fatto unico, come non è il fatto unico la calcolosi, che bene spesso si riscontra come complicazione del carcinoma del fegato.

Comunque fosse se calcolosi esisteva in questo caso, e per la lunga sua durata e per le cause stesse che come vedemmo sogliono provocarla si doveva ammettere si fosse consociato un processo di angiocolite e periangiocolite nei piccoli canalicoli biliari interlobulari producendo appunto quella forma di cirrosi vera con itterizia, di cui Hanot ci ha dato la descrizione.

E di questa forma avevano appunto manifestazioni non dubbie tanto da poter ragionevolmente ammetterne l'esistenza non solo, ma stabilire fosse essa giunta ad un avanzato grado di sviluppo.

Se non che essendoci noto che, e per la natura stessa di questo processo morboso che giunto ai gradi più avanzati si associa a proliferazione connettivale che si origina in-

torno ai vasi venosi portali, in maniera tale da imprimere caratteri di diffusione alle lesioni del tessuto interstiziale, ed avendo noi già a priori stabilito che l'infermo nostro in conseguenza dell' aver abitato lungamente e sempre paesi malarici, ed aver sofferto ripetutamente di febbri probabilmente di quella natura, era già prima dell' insorgenza della calcolosi biliare e della periangiocolite produttiva affetto da epatite interstiziale ipertrofica, era necessario ammettere che quivi le forme morbose in discorso fossero consociate.

Come è ben noto per i più moderni studi di anatomia patologica e di clinica la epatite interstiziale può avere diverse origini. Il Silvestrini (1) riassume queste forme nel modo seguente:

1.° Per processo infiammatorio lento della capsula di Glisson e sue diramazioni;

2.° Per processo infiammatorio a lento decorso del connettivo periportale;

3.° Per identico processo morboso del connettivo periarterioso;

4.° Per analoga iperplasia del connettivo perivenoso sovraepatico;

5.° Per iperplasia del connettivo dovuta a periangiocolite;

6.° Per progressiva atrofia delle cellule epatiche in conseguenza dei più differenti processi morbosi.

Noi non staremo a dimostrare la esattezza di questa divisione che pienamente concorda con fatti ed osservazioni cliniche da lungo tempo constatati, solo crediamo opportuno

(1) Silvestrini. La Malaria - Parma. Battei - 1885.

riportare alcune considerazioni dell' autore, le quali si possono esattamente applicare al caso nostro che ci offre un vero tipo di forme consociate.

« Però se tutti questi processi morbosi (1), quale più quale meno saranno capaci di produrre l' indurimento del viscere, non tutti si comporteranno identicamente, nè per quanto si riferisce alla diffusione, nè per quello che riguarda la atrofia del viscere. Così per l' infiammazione della capsula di Glisson, supposto anche che il processo morboso sia diffuso uniformemente, fatto questo non comunissimo, si avrà che esso non potrà spingersi oltre gli spazi interlobulari, perchè questi non sono anatomicamente sorpassati dalle diramazioni della capsula stessa, a meno che non si associ alla primitiva lesione qualche complicazione, o non vi abbia diffusione al connettivo perivascolare propriamente detto ».

« Anzi siccome le principali diramazioni della Glissoniana si arrestano a formare anelli che comprendono due o tre lobuli epatici, avverrà necessariamente che la forma di epatite assumerà dapprima il carattere anulare; forma che costituisce appunto una delle caratteristiche della cirrosi volgare ».

« Per le epatiti interstiziali da periflebite portale le alterazioni che derivano da lesioni venose delle piccole diramazioni portali, saranno extra od intra lobulari, e quindi l' atrofia dell' elemento funzionale epatico ora perifericamente al lobulo o gruppi di lobuli, ora internamente al lobulo stesso ».

« Del pari dovrà avvenire per le altre altre origini della

(1) Loco citato - pag. 130.

cirrosi, fatta eccezione di quella che deriva come conseguenza dell' atrofia delle cellule epatiche, la quale potrà essere o parziale od uniforme a seconda del caso, e non avrà quei caratteri di attività di sviluppo che sono propri delle precedenti forme ».

« D'altra parte se il punto di partenza del processo infiammatorio del tessuto interstiziale si riferisce a tessuto compatto, fibroso, come è quello della capsula di Glisson, è certo avremo rapidamente una atrofia del viscere per raggrinzamento delle fibre connettivali di nuova formazione. Mentre se il punto di partenza fosse il connettivo esile interlobulare, avremo più facilmente l' infiltrazione di giovani cellule e la lenta loro trasformazione in fibre connettivali. quindi dapprima un processo di epato-megalia, « successivamente di atrofia.

« Si è appunto su tale diverso procedimento del proceso morboso che nella cirrosi ipertrofica con-itterizia consecutiva a lesioni dei condotti biliari e segnatamente ad angiocolite, lo sviluppo connettivale comincia all' intorno dei canalicoli biliari negli spazi interlobnlari con parziale infiltrazione di cellule embrionarie da cui una produzione lenta di tessuto connettivo. »

« Si è ancora per il medesimo fatto che nel fegato variegato ipertrofico dei cardiopatici si ha il progressivo sviluppo connettivale cominciando dalla vena centrale lobulare dilatata; e si è ancora infine per il medesimo processo che nella cirrosi ipertrofica da malaria lo sviluppo del connettivo segue marcatamente le diramazioni portali dagli spazi interlobulari all' interno del lobulo, ora mostrandosi riccamente fornito di giovani cellule embrionarie, ora già tramutato in tessuto fibroso. »

Ognuna però di queste forme morbose nettamente distinte nella loro origine, come afferma in altro punto lo stesso autore, giunta che sia ad un grado elevato, si congiunge necessariamente ad un altra essendo che il processo di proliferazione si diffonde dall' intorno dell' uno alla periferia dell' altro sistema di vasi. Oltre a ciò è del pari indubitato che data una doppia origine causale può l' un processo all' altro consociarsi ed aversi quindi una forma mista, con prevalenza di proliferazione in uno piuttostochè nell' altro punto a seconda dei casi.

Così appunto nel nostro infermo tenuto conto della lunga durata di manifestazioni dovute ad influenza malarica quali evidentemente risultano dalla storia clinica, tenuto conto ancora dell' enorme volume dell' organo e specialmente di quella saglienza quasi a guisa di bozza che abbiamo già altrove descritto, sebbene le febbri pel loro decorso potessero attribuirsi alla angiocolite e periangiocolite e rappresentare altrettanti processi febbrili intermittenti epatici, non esitammo ad ammettere l' associazione della epatite ipertrofica malarica alla cirrosi da calcolo biliare, anzi per ragione di epoca di sviluppo fummo propensi dare la prevalenza alla prima nella seconda.

Fu con tali concetti clinici che procedemmo alla necroscopia.

Reperto necroscopico. — Sviluppo scheletrico regolare, nutrizione scadente, colorito della pelle giallo-bruna tendente al verdastro, sclerotica intensamente tinta in giallo verde. La mucosa delle labbra, delle gengive e della lingua cosparsa di chiazze rosso-nerastre. La regione antero-inferiore e laterale del torace destro ed il sottoposto ipocondrio presentano un notevole sollevamento uniforme, e nella regione epigastrica e proprio, due centimetri a destra della linea

mediana, subito al di sotto del margine costale una rilevatezza di forma conica. Edema dello scroto.

Capo bene conformato, dura madre colorita in giallo, lievemente opacata, ma senza traccia d'alterazione, meningi interne normali. Nel seno facilforme sono contenuti piccoli coaguli di sangue: l'emisfero sinistro è ricoperto da un largo coagulo di sangue bruno e spesso: anche sull'emisfero destro sono sparsi piccoli coaguli sanguigni, ed uno molto esteso e sottile formato da sola fibrina tapezza le circonvoluzioni parietali; la fossa temporale sinistra è pur essa coperta d'un denso strato di sangue coagulato; tutti questi coaguli si staccano con facilità. Il cervello ha perduto in parte la normale consistenza, gli spazi subaracnoidei sono vuoti, la pia madre sottile e trasparente mostra i suoi vasi poveri di sangue, la sostanza grigia è più pallida del consueto, e sulla sostanza bianca appariscono, al taglio i soliti punti emorragici. Corpi striati, loro capsule, talami ottici, cervelletto, ponte, bulbo, normali ma alquanto pallidi; normali i vasi alla base del cervello.

Cavità toracica. Il mediastino anteriore appare colorato in giallo-verdastro. i polmoni collabiscono, il diaframma a guisa di cupola si eleva a destra fino al livello della terza costola. Il lobo inferiore del polmone destro è aderente alla pleura parietale per mezzo di briglie fibrose, scarse in numero, e non molto resistenti. Da questo stesso lato si trovano nel cavo pleurico tre o quattro oncie di liquido giallo rossigno, torbido, contenente coaguli fibrinosi di color giallo: nel torace sinistro identiche aderenze ed alquanto essudato cogli stessi caratteri. Nella pleura costale piccoli punti emorragici, sulla diaframmatica alquanto al di sopra delle inserzioni del muscolo, un numero considerevole di piccoli tumoretti avvolti da lasso connettivo mercè cui aderiscono al diaframma, irregolarmente distribuiti, di forma sferica alquanto schiacciata, della grandezza di un cece o poco più, piuttosto consistenti, al taglio lasciano scorgere una sostanza grigiastra, spappolabile, grassa, in qualche punto attraversata da delicate fibre bianche.

Laringe, trachea, grossi bronchi, nulla presentano di particolare. Il polmone sinistro giallognolo presenta enfisema degli apici e dei margini, la sua base aderisce al diaframma: il destro dello stesso co-

lore offre identice aderenze, ed al taglio massime nel lobo inferiore è di color rosso-vivo con punti emorragici.

Cuore — nel cavo pericardico quattro oncie circa di liquido trasparente giallognolo. Le pareti non danno traccia di lesioni. Seni e cava ascendente vuoti, normale capacità degli ostii, triscupide ispessita ed opacata, verso il margine libero piccole concrezioni calcaree, anche la mitrale è opacata, lo spessore del sinistro ventricolo a livello dell' inserzione valvolare misura 11 millimetri, il calibro dell' aorta, alquanto minore dell' ordinario.

Nel cavo peritoneale sono contenuti due litri circa di liquido giallo. limpido. Peritoneo parietale liscio ma opacato, intestino e stomaco disteso per gas. Lo stomaco resta quasi nascosto dal fegato che forma una gran massa che spinge in alto il diaframma ed in avanti le costole — occupa tutto l' ipocondrio destro e parte del sinistro, la sua superficie presenta qua e là solcature. — La cistifellea sporge alquanto dal margine epatico. ha forti ed estese aderenze col colon ascendente con l'omento e colla capsula adiposa del rene destro. Il fegato aderisce totalmente colla faccia superiore alla volta diaframmatica e le aderenze sono così resistenti che è d'uopo dissecarle. Il lobo sinistro è notevolmente ingrandito, più duro del rimanente, a margine tagliente e la sua superficie anteriore presenta una sporgenza corrispondente a quella notata all' epigastrio.

Il colorito dell' organo è giallo verdastro, e quà e là presenta delle macchie rosso brune, rotondegianti, la faccia inferiore aderisce alla capsula cellulo adiposa del rene destro, al duodeno, ed al pancreas che è ingrandito. La glandula stride al taglio, e la superficie di sezione mostra quà e là una continuazione di quelle macchie rosso-scure, che s' osservano alla superficie, ed una rete di fibre connettivali fra cui si discerne il parenchima della glandula compressa. Approfondendo il taglio, dai canali biliari geme un liquido abbondante reso poltaceo per grande quantità di una sabbia color rosso mattone.

Le pareti di questi vasi sono liscie e dilatate massime verso l'ilo ove costituiscono una specie di pelvi. Oltre a questa sabbia contengono inoltre molti calcoli a faccie liscie e piane, o leggermente concave, con spigoli acuti od arrotondati. Sono ricoperti d' uno strato

nerastro, mentre nell' interno sono di color rosso mattone fragili e spapolabili, così che senza gran difficoltà si possono tagliare col coltello: molti sono piccoli, altri hannõ il volume d' una grossa avellana.

Questa specie di pelvi formata dal confluire dei canali biliari e dal dotto epatico enormemente dilatati comunica per un canale lungo pochi centrimetri con una cavità della grandezza di un uovo di pollo a pareti liscie e spesse oltre due mm. e che corrisponde al dotto coledoco. Questa cavità è totalmente ripiena di sabbia e calcoli identici ai suddescritti, uno dei quali della grossezza di una nocciola. e presentante delle faccette piane separate da spigoli arrotondati, si trovava incuneato in una parte più ristretta di detta cavità, e che corrispondeva alla porzione più inferiore del coledoco, e in vicinanza dello sbocco medesimo nell' intestino. La medesima cavità è così intimamente unita alla cistifellea ed al pancreas che volendola dissecare si taglierebbe il pancreas. Il condotto cistico è otturato; e solo con uno specillo si riesce a passare a stento attraverso di esso nella cistifellea.

Una agglomerazione di glandole linfatiche molto grosse, ed una quantità di briglie connettivali, ed il pancreas ingrandito, formano in vicinanza dell' ilo del fegato una rilevante massa avvolta da una membrana di nuova formazione.

Il volume della cistifellea è una volta e mezzo più grande dell' ordinario le pareti spesse 3-4 mm. sono internamente tappezzate da uno strato sottile fibrino-purulento, il liquido (scarso) che vi è racchiuso è giallo verdastro, torbido, denso, non filante, con fiocchi di fibrina e pus: nè calcoli, nè sabbia.

Milza: il suo volume è cinque volte più grande del normale, forma e capsula normali, la consistenza non è aumentata, la polpa splenica ha un color vinoso, è facilmente spappolabile verso la periferia si notano molti punti nerastri a forma piramidale con l' apice verso il centro dell' organo (infarti).

Il rene destro è una volta e mezzo più grande del normale, di color rosso bruno, la capsula si stacca facilmente, e mostra la superficie della glandola cosparsa d' un gran numero di cisti della grandezza da un grano di miglio a quella d' un cece, alcune sono piene d' un liquido citrino altre poltaceo grigio-sporco. La sostanza corticale è due volte più spessa dell' ordinario. e rilevata alquanto sulla so-

stanza milollare; le piramidi sono bene spiccate, di color rosso bruno: la sostanza midollare è tinta in verde cupo ove più ove meno, e manda alcuni raggi dello stesso colore entro la sostanza corticale. Il rene sinistro è alquanto più piccolo, ma più consistente, la capsula in qualche punto trasporta con se piccole porzioni di sostanza corticale, il colore è grigio verdastro e mostra caratteri somiglianti all' altro rene, se non che la tinta verde delle piramidi è più carica, e la sostanza dei labirinti meno distinta, le cisti più numerose e più grandi.

Vescica distesa e ripiena di liquido giallo bruno: stomaco contenente scarso liquido denso di color grigio sporco.

Nell'intestino tenue si rinviene una poltiglia nerastra e scorrevole, nel colon discendente e nel retto feci prosciolte giallo verdastre, la mucosa dell' apparecchio gastro-intestinale è cosparsa di molti piccoli punti emorragici, e di fina arborizzazione vascolare, e di muco. senza però alcuna ulcerazione.

Esame istologico. — I dotti biliari sono dilatati e pieni di pigmento, alcuni di essi ripieni di secreto catarale e di materie coloranti della bile. Ove poi la dilatazione è maggiore notasi che l' epitelio è caduto e la parete vasale è tapezzata di giovani cellule. Nelle zone molto grandi fatte da connettivo fibrillare con fibroblasti ben distinti si trova una quantità di dotti biliari di nuova formazione che decorrono in tutte le direzioni a seconda della direzione dei fasci connettivali stessi, e grossi canali dilatati che generalmente si presentano tagliati trasversalmente e riuniti in zone e che altro non sono che dilatazioni e stiramenti dei preesistenti condotti biliari.

Esaminando però la neoformazione connettiva s'osserva che essa si origina all'intorno della vena porta. ed all'intorno dei vasi biliari. e non resta limitata agli spazi perilobulari, ma, invade gli acini stessi. cosichè s' osservano cordoni di connettivo che mandano prolungamenti fra le cellule e pare non siano uniti alle zone sclerotiche che circoscrivono le isole epatiche.

In molti punti il sonnettivo periportale negli spazi interlobulari è così fitto da aver compresso completamente il vaso venoso, del quale si viene a conoscere la precedente sua ubicazione dalla disposizione delle fibre connettivali.

Anche molti vasi biliari si trovano occlusi da progressiva compressione e si riconoscono per la deposizione circolare delle fibre connettivali di nuova formazione.

La quantità del connettivo, e lo stato in cui si trova questo tessuto fa pensare che si tratti d'un processo abbastanza lungo specialmente perchè vi ha una parte di esso connettivo di nuova formazione che è sclerosato e privo di vasi biliari di nuova formazione, mentre l'altra più abbondante è ricca di cellule e di vasi biliari, di nuova formazione Le cellule epatiche quà e là s'osservano colpite da atrofia pigmentale, a diverso periodo, che ha come finale in vari punti un detrito granuloso.

I reni presentano pur essi alterazioni riferibili ad epoca lontana, e ciò per l'ingrossamento del connettivo, per la sclerosi d'alcuni glomeruli, per le emorragie glomerulari e canalicolari, con calcificazione delle stesse, e per la formazione di numerose cisti macro e microscopiche. Però vi si osservano fatti recenti quali l'infiltrazione interstiziale di corpuscoli bianchi, specialmente nel limite della sostanza corticale colla midollare, e le alterazioni degli epiteli dei tubuli uriniferi in tutto il loro decorso, consistenti in degenerazioni e distacco delle cellule epiteliali, formazioni di cilindri granulosi, colloidi, emorragie, con occlusione degli stessi specialmente nei tubuli retti e nei tubi collettori.

La milza ha i caratteri dell'indurimento cianotico.

Il pancreas un po' d'iperplasia del connettivo, gli epiteli sono pure degenerati, ma soggiungiamo subito che questo fatto può esser prodotto da alterazioni postmortali essendo questo viscere uno dei primi a presentare delle alterazioni dovute al fermento che contiene.

Quei tumoretti della volta diaframmatica altro non sono che glandule linfatiche, presentandone tutta la struttura.

Esame chimico dei calcoli.

La loro densità valutata il giorno seguente all'autopsia, dopo esser stati per 24 ore esposti all'aria dell'ambiente del nostro laboratorio, risultò di 1010.

Ci siamo proposti di determinare la quantità delle sostanze solubili nell'acqua, delle sostanze solubili nell'acido cloridrico (sali inorganici) della colesterina e grasso, e delle meterie coloranti.

Per ciò fare ridotti in polvere i calcoli in esame, di questa polvere disseccata a 100°, pesammo quattro grammi. Questa quantità fu trattata primieramente con acqua distillata, e filtrata: evaporato il filtrato a bagnomaria, il residuo rappresentante le materie solubili nell'acqua disseccato nella stufa a 100° diede il peso di gr. 0.105.

Trattammo quindi la sostanza rimasta nel filtro con una mescolanza di etere e di alcole allo scopo di sciogliere e separare la colesterina ed il grasso. Dopo filtrazione evaporammo in capsula di porcellana l'estratto etereo-alcoolico, ed il residuo disseccato a 100° e pesato diede gr. 1,075 di colesterina e grasso.

La sostanza rimasta indisciolta dalla mescolanza di etere e d'alcole e raccolta precedentemonte sul filtro venne trattata con acido cloridrico allungato. Notiamo che l'aggiunta dell'acido non vi produsse nessun effervescenza. L'acido cloridrico sciogliendo i sali inorganici dopo filtrazione, i medesimi furono determinati adoperando la soluzione cloridrica e dissecando convenientemente il residuo, il quale pesò 0,330. La parte rimasta sul filtro non disciolta dall'acido cloridrico, stava tutta a rappresentare i pigmenti biliari i quali dopo dissecazione diedero il peso di gr. 2,540.

Ecco dunque il risultato dell'analisi precedente fatta su 4 grammi di sostanza calcolosa:

Sostanze solubili nell'acqua	gr.	0, 105
Sostanze solub. nell'acido cloridrico	»	0, 330
Colesterina e grasso	»	1, 075
Pigmenti biliari	»	2, 540
Totale	»	4, 050

Trascurando l'errore in più di 5 centigrammi, errore perdonabile in un laboratorio di clinica medica, e ripartendolo fra le diverse sostanze abbiano:

Sostanze solubili nell'acqua	gr.	0, 095
Sostanze solub. nell'acido cloridrico	»	0, 320
Colesterina e grasso	»	1, 065
Pigmenti biliari	»	2, 520
Totale	»	4, 000

la composizione centesimale dei nostri calcoli sarebbe:

Sostanze solubili nell' acqua	gr.	2, 375
Sostanze solub. nell'acido cloridrico . . .	»	8, 000
Colesterina *e* grasso	»	26, 625
Pigmenti	»	63, 000
Totale	»	100, 000

Dai fatti necroscopici ed istologici che abbiamo con sufficiente dettaglio esposto, risulta chiaro ed evidente che il processo morboso risaliva ad un epoca molto remota ed aveva avuto molto probabilmente la sua prima origine dal connettivo periportale.

Siamo indotti a giudicare in questo modo, perchè la neoformazione connettiva all' intorno delle diramazioni portali era in molti spazi interlobulari costituita di tessuto fibroso tanto compatto da aver completamente distrutto il vaso, del quale venivamo a scoprire la preesistenza dalla disposizione circolare delle nuove fibre connettivali.

Di più la proliferazione si diffondeva anche nell'interno del lobulo, invadendo a guisa di cordoncini gli spazi fra le colonne cellulari fino all'intorno della vena centrale la quale, dilatata, aveva un contorno connettivo molto spiccato.

E siccome quei processi di epatite interstiziale che ripetono la loro origine da quel complesso di cause che si compendiano sotto il nome di *Malaria*, come ebbimo a constatarlo molte volte, si origina appunto all'intorno dei vasi venosi portali, si spinge fino nell'interno del lobulo, al connettivo che circonda la vena centrale seguendo le diramazioni, ed in pari tempo circonda ancora in parecchi punti i vasi biliari, così ci sembra dimostrato all'evidenza che nel caso sovracitato una delle origini doveva appunto ripetersi dalla periflebite portale ipertrofica malarica.

Ma d'altra parte non meno evidente era lo sviluppo connettivale iperplastico dalle pareti dei vasi biliari, i quali al contrario di quanto avvenne nei casi precedenti erano dilatati in alcune delle loro diramazioni, ed erano altrove occlusi per sviluppo di connettivo fibroso talchè anche per essi possiamo ripetere quanto si disse per i vasi venosi portali, cioè che si conosceva la loro speciale ubicazione dalla disposizione caratteristica delle fibre connettivali ed anco dalla zona periferica di cellule di infiltrazione.

In pari tempo mentre l'occlusione in questi vasi costituiva il fatto prevalente in alcuni spazi interlobulari ove azanzata assai era la proliferazione connettivale, in altri punti si vedevano manifestamente dei canali biliari di nuova formazione, ed intorno ad essi già molti giovani elementi di infiltrazione.

Ecco adunque che se da un lato la periangiocolite produttiva era giunta ad occludere i canali biliari, dall'altro era appena iniziata e ciò in particolar modo ove supplettivamente si formarono nuovi vasi; condizioni queste tutte che possono attestarci che anche la periangiocolite durava da molto tempo, quindi da lungo tempo doveva esistere la causa capace a produrla.

Nel caso concreto non vi ha dubbio, la grave dilatazione dei grossi canali biliari, i numerosi calcoli, la grande quantità di sabbia biliare, costituiscono altri fatti capaci di attestare che l'occlusione del coledoco fu uno dei primi fatti. Da questa appunto avvenne la stasi della bile e la dilatazione dei grossi canali biliari.

Siccome poi la stasi della bile non può a lungo durare senza che questo liquido di secrezione ed escrezioue subisca notevoli alterazioni chimiche, ecco che nei canali intraepatici.

nell'epatico fino al punto ove esisteva l'occlusione del coledoco tenuto in soluzione (i pigmenti in special modo) fu obbligato a precipitare ed andò a costituire quella sabbia di cui rigurgitavano appunto i canali biliari.

I calcoli agglomerati in buon numero nel punto ove era fortissima la dilatazione dei canali biliari, cioè nel punto di unione del dotto epatico, del cistico e del coledoco ove esisteva una ampia pelvi, essendo costituiti al pari della sabbia per la massima parte di materie coloranti, venivano, se male non ci apponiamo a dimostrare che ivi oltre alla stasi della bile alla decomposizione chimica della stessa, ed alla conseguente precipitazione di quelle sostanze che sono tenute in soluzione si erano formati dei piccoli centri d'attrazione che servirono di nuclei ai singoli calcoli.

E poichè per i fatti sovra accennati e per quanto appariva all'esame istologico i canali biliari indubbiamente erano ammalati con distacco dell'epitelio ed agglomeramento di globuli bianchi in tutta la loro estensione, mal si comprende come i nuclei di attrazione alla formazione dei calcoli avessero esistito solo in quei punti e non negli altri, se fosse vero che per formare il nucleo bastassero piccoli ammassi di detrito epiteliale, o pochi globuli di muco, od ancora qualche cristallo di ossalato calcare derivante dalla decomposizione della bile o come vogliono alcuni dalla secrezione delle glandule dei condotti biliari.

È dunque chiaro che se la semplice stasi biliare e la decomposizione della bile producendo la precipitazione di alcuni principi solubili non provocano la formazione di calcoli, ma danno origine alla sabbia biliare pigmentale, e se d'altra lato anche il processo di angiocolite per se stesso non basta a favorire la formazione dei nuclei per

i calcoli, deve concorrere per questa un altro elemento, che se potrebbe essere l'ossalato di calce come vogliono alcuni potrebbe essere anche qualche ammasso di microrganismi, avente il potere di rapidameute favorire quella speciale alterazione biliare che si traduce colla formazione di calcoli.

Da parte nostra non possiamo pronunciarci in proposito essendo necessario studiare accuratamente l'argomento, il che ci proponiamo di fare in qualche altra occasione.

Accenneremo ancora che in questo caso che costituisce la prova più evidente di quanto ebbimo già ad esporre sulla periangiocolite produttiva e sulle sue conseguenze, mancava la forma suppurativa sebbene per la lunga durata del morbo, se la suppurazione fosse la conseguenza della stasi e della angiocolite, si sarebbe stati nella più favorevole occasione per averla.

Invece non la si ebbe, ed il coledoco era chiuso da lungo e lungo tempo; non potevano quindi i microrganismi patogeni penetrare e dar origine alla suppurazione, come avvenne nei due precedenti casi e come speriamo di avere dimostrato in modo da non lasciare dubbio sulla verità della interpretazione dei singoli fatti da noi osservati.

Parma. Maggio 1886.

2677

SPIEGAZIONE DELLA TAVOLA III.ª

Fig. I.ª — Area di conettivo interlobulare.

ag, *ag*, *ag)* Angio-colite iperplastica in diverse fasi di sviluppo con stenosi dei condotti biliari per sclerosi del conettivo periambiente.

cb, *cb)* Condotti biliari più o meno ristretti, e taluni con atrofia e scomparsa dell' epitelio, e del lume del dotto stesso.

m, *m*, *m)* Micrococchi dentro i vasi del conettivo interlobulare.

Fig. II.ª — *l)* Porzione di lobulo epatico.

tm, *tm)* Piccoli trombi micotici con infiltramento reattivo periferico, e con necrosi delle cellule epatiche.

c) Conettivo interlobulare nella stessa condizione della fig. precedente.

Fig. III.ª — *tm)* Zaffo micotico probabilmente endovasale.

in) infiltramento reattivo.

ep) Cellule epatiche in via di necrosi.

Tav. I.

1. Si somministra l'Idrochinone. 2. Si sospende l'Idrochinone

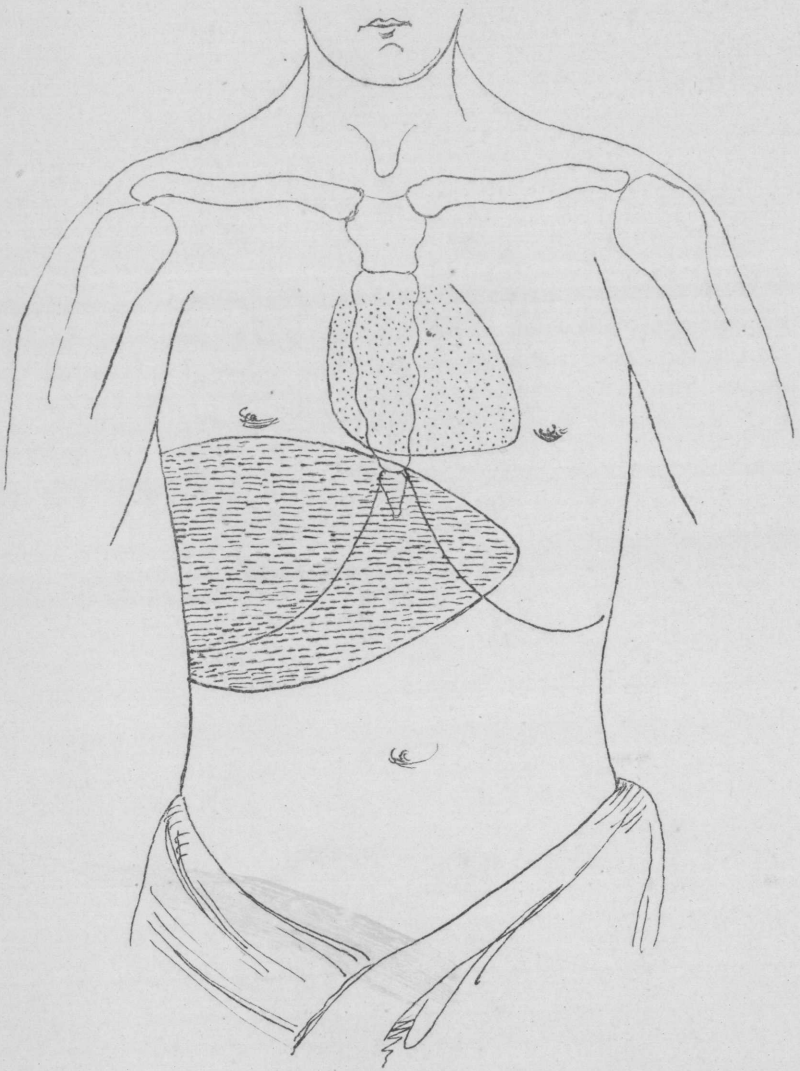


Fig. 1.ª

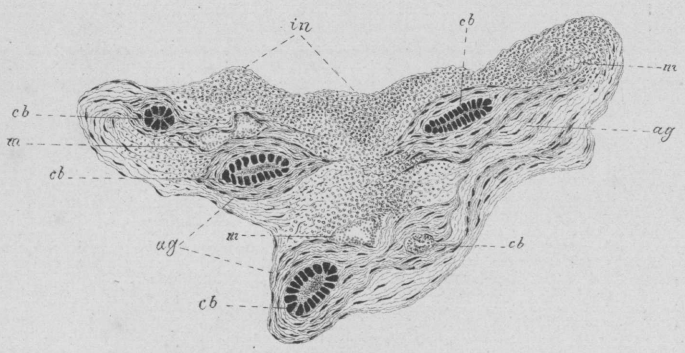


Fig. 2.ª

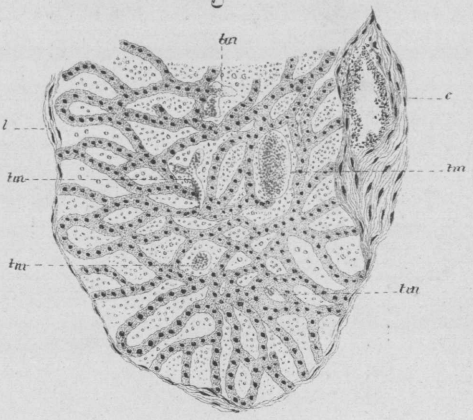
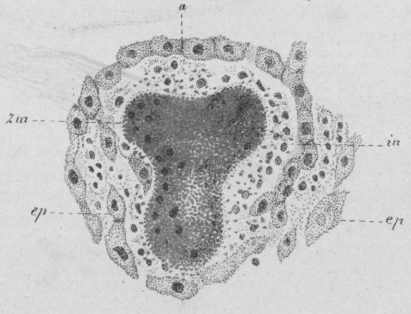


Fig. 3.ª



ROMA

ALTRE PUBBLICAZIONI DELLO STESSO AUTORE

Sopra un caso di Miocardite subacuta e trombosi della vena succlavia sinistra — *Storia e considerazioni* — Napoli. Enrico Detken, 1881.

Intorno ad alcuni casi di pneumonite cruposa in climi malarici — *Osservazioni cliniche* — Sassari, G. Dessi, 1885.

Contributo alla Casuistica della Cirrosi biliare — Sassari, G. Dessi, 1885.

L' Ossaluria — *Ricerche cliniche* — Parma, L. Battei, 1886.

Lo spostamento a destra del cuore e la ipertrofia del ventricolo destro per aderenze pleuriche totali.

Del polso raro e monocroto — *Appunti di clinica medica propedeutica* — Parma, L. Battei, 1886.